



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **18 février 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **LALLOZ Augustine**

Titre de la thèse : « *Administration de substances actives dans la peau : rôle de la composition hydrophile de nanoparticules polymériques* »



Résumé

La conception de nanoparticules (NPs) polymériques pour le transport de médicaments dans la peau repose sur la compréhension du rôle de leurs compositions chimiques sur leurs interactions avec la peau, notamment la peau pathologique. Ce travail s'est attaché à définir le rôle de la composante hydrophile des NPs sur l'administration cutanée d'un principe actif lipophile modèle (cholécalférol).

Il a été remarqué que la composition hydrophile de polymères amphiphiles à base de PLA conditionnait les propriétés physicochimiques des NPs, notamment la taille, la surface, et la structure, tout comme la protection du cholécalférol. Concernant l'absorption cutanée sur peau intacte, la composante hydrophile de NPs de 100 nm a eu peu d'influence. Une absorption cutanée du cholécalférol légèrement plus importante a toutefois été obtenue à partir des NPs très riches en PEG hydrophile en comparaison aux NPs peu PEGylées. À l'inverse sur peau lésée, les NPs hydrophobes et négativement chargées de PLA seul ont permis la meilleure absorption du cholécalférol.

D'une part, la dynamique de la structure des NPs très PEGylées a permis une meilleure mouillabilité de la peau et une possible extraction de lipides cutanés, pouvant faciliter l'absorption sur peau intacte. D'autre part, la composition de la peau a conditionné la structure des NPs, puisque, sur peau lésée, les espèces ioniques libérées de la peau ont déstabilisé les NPs peu ou non PEGylées. Par adhésion à la surface de la peau, les agrégats de PLA ont pu ainsi faciliter l'absorption sur peau lésée.

Lors du développement de formulations de NPs, leur composition chimique est donc à optimiser selon l'état pathologique de la peau.

Mots-clés : *nanoparticules polymériques, acide poly(lactique) PLA, poly(éthylène glycol) PEG, composition hydrophile, absorption cutanée, mécanismes d'interactions, peau lésée*