

Université catholique de Louvain
Secteur des sciences de la santé

Louvain Drug Research Institute
Advanced Drug Delivery and Biomaterials

Promoteur : Professeur Véronique Prémat
Co-promoteur : Professeur Bernard Gallez

UCL
Université
catholique
de Louvain



Née à Tournai en 1987, Nathalie Schleich a réalisé son Master en Sciences pharmaceutiques à l'UCL (2005-2010). Etudiante chercheuse au cours de son Master, elle intègre en 2010 le laboratoire de pharmacie galénique du Professeur V. Prémat (Advanced Drug delivery and Biomaterials – LDRI) où elle réalisera sa thèse de doctorat en sciences biomédicales et pharmaceutiques ainsi que son assistantat. Pendant sa thèse, elle publiera en tant que premier auteur deux articles scientifiques et une revue.

Nous avons développé des nanoparticules (NPs) multifonctionnelles de PLGA combinant le paclitaxel et des oxydes de fer (SPIO) dans un but double de thérapie anti-cancéreuse et d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Dans la première partie, nous avons développé et caractérisé ces NPs. Nous avons démontré leur efficacité en terme d'agent de contraste T_2 *in vitro*, d'internalisation cellulaire et d'activité anti-tumorale *in vivo*. Dans la seconde partie, nous avons comparé 4 stratégies de ciblage : le ciblage passif, le ciblage actif (via l'intégrine $\alpha_v\beta_3$), le ciblage magnétique et la combinaison des deux derniers. L'IRM et la résonance paramagnétique électronique ont révélé que la combinaison du ciblage actif et magnétique permettait d'améliorer drastiquement le contraste perçu en IRM, l'accumulation de NPs dans la tumeur et l'efficacité anti-tumorale du traitement. Cette stratégie offre une approche prometteuse pour les traitements anti-cancéreux et de thérapie personnalisée.

Theranostic nanoparticles (NP) have the potential to revolutionize cancer diagnosis and therapy. We aimed to develop dual paclitaxel/SPIO-loaded PLGA-based NP for cancer therapy and magnetic resonance imaging. In the first part we prepared and characterized these multifunctional nanoparticles. We demonstrated their in vitro efficacy as T_2 contrast agent, their significant cellular uptake by CT26 cells and in vivo anti-tumor efficacy. In the second part, we compared different targeting strategies in vivo: passive, active targeting (AT) of $\alpha_v\beta_3$ integrin, magnetic targeting (MT) and the combination of the two latest. Using Electron Spin Resonance spectroscopy and Magnetic Resonance Imaging (MRI), we demonstrated that the combination of AT and MT drastically enhanced nanoparticle accumulation into the tumor tissue, contrast in MRI and anti-cancer efficacy. Double targeting of nanoparticles to tumors could be a promising approach for therapeutic treatment and personalized therapy.

Multifunctional PTX/SPIO-loaded PLGA-based NP for cancer therapy and MRI

Nathalie Schleich

2015

UCL
Université
catholique
de Louvain

LDRI
LOUVAIN DRUG RESEARCH INSTITUTE

Multifunctional paclitaxel/SPIO-loaded PLGA-based nanoparticles for cancer therapy and magnetic resonance imaging

NATHALIE SCHLEICH

JANVIER 2015

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade
de docteur en sciences biomédicales et pharmaceutiques

Secteur des sciences de la santé

