

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Monsieur Nicolas ROLLEY

candidat au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisé à soutenir publiquement sa thèse

le 02/12/2021 à 14h00

UFR Santé

AMPHI POLYTECH

16, boulevard Daviers

49045 ANGERS Cedex

sur le sujet suivant :

Formulation microfluidique de nanocapsules lipidiques par inversion de phase en composition : Études mécanistiques et phénoménologiques

Directeur de thèse : **Monsieur Brice CALVIGNAC**

Composition du jury :

Monsieur Jean-Pierre BENOIT, Professeur des Universités Université d'Angers, Examineur

Madame Marie BONNIN, Maître de Conférences Université d'Angers, Co-encadrant

Monsieur Guillaume BROTONS, Maître de Conférences HDR Le Mans Université, Co-directeur de thèse

Monsieur Brice CALVIGNAC, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Béatrice HEURTAULT, Maître de Conférences HDR Université de Strasbourg, Rapporteur

Madame Isabelle PEZRON, Professeur des Universités UTC Compiègne, Examineur

Monsieur Christophe A. SERRA, Professeur des Universités Université de Strasbourg, Rapporteur

Madame Fabienne TESTARD, A-Research expert (HDR) CEA Saclay, Examineur

Monsieur Guillaume LEFEBVRE, Maître de Conférences Université d'Angers, Membre invité

Résumé de la thèse

Depuis de nombreuses années, la production continue de systèmes d'administration de médicaments assistée par microfluidique suscite un intérêt croissant en raison de la faible variation de lot à lot produit, d'une distribution granulométrique étroite et contrôlée ainsi que d'un changement d'échelle (*scale-up*) facilité. En outre, le criblage à haut débit des paramètres de procédé et la mise en œuvre de techniques de caractérisation *in situ* du système en cours de réaction/formulation sont certaines des possibilités offertes par l'instrumentation en microfluidique. Dans ce contexte, ce travail de thèse visait à concevoir un pilote de formulation galénique et les puces microfluidiques associées, obtenues par gravure ionique réactive profonde (DRIE) ou par impression 3D de filament fondu (FDM). La validation du concept Galechip (labopuce galénique) a ensuite été effectuée par la formulation de nanomédecines telles que des nanocapsules lipidiques (NCL) obtenues par un procédé basse énergie d'inversion de phase en composition. Par la suite, une étude paramétrique et systématique de ce procédé de formulation des NCL a été effectuée, pour évaluer l'impact des conditions de formulation sur la taille et la polydispersité des NCL. En ce sens, la modélisation mathématique de ces caractéristiques a permis d'établir avec précision des cartes de formulation en fonction des conditions opératoires. Enfin, la polyvalence de l'équipement a été éprouvée par l'implémentation du pilote microfluidique dans un environnement synchrotron pour comprendre et décrire les chemins de formulation des NCL obtenues au moyen de rayonnements X par la diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS).