

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Thao-Quyen NGUYEN

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

le 20/03/2020 à 09h30

UFR Santé

Département Pharmacie

AMPHI GERMAIN

16, boulevard Daviers

49045 ANGERS Cedex

sur le sujet suivant :

### Development of prilling process without toxic solvent at laboratory scale, application to protein encapsulation

Directeur de thèse : Madame Marie-Claire VENIER-JULIENNE

Composition du jury :

Monsieur Lazhar BENYAHIA, Professeur des Universités Le Mans Université, Examineur

Monsieur Vincent FAIVRE, Maître de Conférences HDR Université Paris Saclay, Rapporteur

Madame Sophie GIROD-FULLANA, Professeur des Universités Université Paul Sabatier Toulouse 3, Rapporteur

Monsieur Benjamin NOTTELET, Professeur des Universités Université de Montpellier, Examineur

Madame Marie-Claire VENIER-JULIENNE, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse



### Résumé de la thèse

L'objectif de cette thèse est de développer des microparticules biodégradables PLGA par le procédé de prilling en vue de proposer une forme à libération de protéine. Un modèle simulant le procédé de prilling a été proposé pour étudier le comportement des gouttelettes de solution de polymère lors de leur chute dans des milieux d'extraction receveurs complexes. Les paramètres critiques qui influencent le comportement des gouttelettes ont été identifiés, tels que le rapport de viscosité entre la solution de polymère et le milieu d'extraction, les propriétés du milieu d'extraction et de la solution de polymère (viscosité, densité) et la capacité de diffusion du solvant liée à la composition du milieu receveur. Ces paramètres critiques ont été ajustés et transposés au procédé de prilling. Les solvants du polymère ont été sélectionnés parmi les solvants les moins toxiques (classe 3) à savoir le DMSO, l'acétate d'éthyle et l'acétone. Des particules sphériques, monodisperses d'un diamètre d'environ 120  $\mu\text{m}$  ont été obtenues avec un rendement de fabrication environ 80 - 90%. L'encapsulation d'une protéine modèle, le lysozyme, a été adaptée au procédé en précipitant la protéine directement dans la phase organique afin d'éviter l'étape de centrifugation, non envisageable dans le cadre d'une production pharmaceutique en conditions aseptiques. L'efficacité d'encapsulation de la protéine active est environ 85%, mais l'étape de précipitation de la protéine doit être optimisée dans le contexte de ce procédé de fabrication pour limiter les pertes lors de l'étape de filtration avant d'envisager l'étude des profils de libération de la protéine modèle puis d'une protéine thérapeutique.

À AFFICHER DANS L'UFR 15 JOURS AVANT LA SOUTENANCE