



<b>Titre Thèse</b>	Réalisation de patchs cutanés transdermiques actifs sur substrat flexible pour la délivrance locale de médicaments et le traitement de plaies infectieuses.		
<b>(Co)-Directeur</b>	Ziouche, Katir	E-mail : <a href="mailto:katir.ziouche@univ-lille.fr">katir.ziouche@univ-lille.fr</a>	
<b>(Co)-Directeur</b>	Szunerits, Sabine	E-mail : <a href="mailto:sabine.szunerits@univ-lille.fr">sabine.szunerits@univ-lille.fr</a>	
<b>(Co)-Encadrant</b>	Boukherroub, Rabah	E-mail : <a href="mailto:rabah.boukherroub@univ-lille.fr">rabah.boukherroub@univ-lille.fr</a>	
<b>Laboratoire</b>	IEMN	Web : <a href="https://www.iemn.fr/">https://www.iemn.fr/</a>	
<b>Equipe</b>	NanoBioInterfaces	Web : <a href="https://www.iemn.fr/la-recherche/les-groupes/">https://www.iemn.fr/la-recherche/les-groupes/</a>	
<b>Financement prévu</b>	Contrat Doctoral Etablissement	ULille <input checked="" type="checkbox"/>	UPHF <input type="checkbox"/> Centrale Lille <input type="checkbox"/> Yncrea <input type="checkbox"/>
	Région – Autre <input type="checkbox"/>	Contrat de recherche <input type="checkbox"/> Préciser :	
<b>Financement acquis ?</b> <input type="checkbox"/>	Contrats de Recherche <input type="checkbox"/> Préciser	Autre <input type="checkbox"/> Préciser	

### Résumé du sujet :

Les patchs cutanés transdermiques représentent des produits clés dans le domaine biomédical. D'un côté, l'impact médical de l'administration transdermique de principes actifs en tant que système non invasif et indolore est constamment mis en évidence par rapport à l'administration intraveineuse de médicaments. De l'autre côté, la possibilité de contrôler la concentration du principe actif dans le sang représente un avantage non négligeable par rapport à l'administration orale de médicaments.

Les premiers patchs transdermiques consistaient en une combinaison d'un réservoir contenant le médicament et d'une membrane régulant la vitesse de relargage. Cependant, ces dispositifs passifs présentent plusieurs inconvénients tels qu'une administration non contrôlée et un surdosage potentiel du médicament.

Une avancée technologique clé pour parvenir à une administration efficace et contrôlée de produits thérapeutiques est le développement de patchs cutanés transdermiques dosés à la demande, sans réservoir de liquide, où l'administration du médicament est initiée sur un stimulus externe de la matrice comprenant le principe actif. Un catalogue de différents patchs transdermiques est actuellement développé pour administrer divers agents thérapeutiques, y compris des macromolécules lipophiles, de faible poids moléculaire, et des macromolécules hydrosolubles telles que des peptides et des protéines, qui ont un transport limité à travers la couche la plus externe de l'épiderme, la couche cornée.

Très récemment, nous avons conçu un patch transdermique flexible pour l'administration d'insuline.<sup>1</sup> Dans ce dispositif, nous avons exploité les propriétés électrothermiques de graphène pour modifier les propriétés de barrière de la couche cornée afin de délivrer de façon contrôlée « à la demande » de l'insuline à travers la peau.

Le concept de fonctionnement de ce patch est basé sur la génération de chaleur par effet Joule en appliquant une tension de 1 V pendant 10 min (élévation de température à environ 50°C).<sup>1</sup> Cette technique permet non seulement de délivrer des principes actifs à travers la peau mais offre aussi la possibilité de traitement local de plaies infectieuses.<sup>2,3</sup> La délivrance locale de médicaments et le traitement de plaies infectieuses à l'aide de ces patchs transdermiques flexibles (< 1 cm<sup>2</sup>) requièrent une activation électrothermique à une tension de 1 à 1.5 V pour générer une température suffisante (> 50°C)<sup>1</sup>. Cependant, selon l'application visée, le temps de maintien de cette tension est variable de quelques secondes (traitement) à plusieurs dizaines de minutes (délivrance).

Dans ce projet de thèse, nous proposons de développer un patch transdermique autonome qui s'autoalimente à partir de la chaleur corporelle. De manière générale, le corps humain dissipe une densité de puissance d'environ 100 W/m<sup>2</sup>. L'intégration d'un dispositif de récupération d'énergie, sur substrat souple et à faible impact environnemental, basé sur la thermoélectricité devrait permettre de collecter une partie de cette chaleur perdue.<sup>4,5</sup> Bien que, les générateurs thermoélectriques ( $\mu$ TEGs) présentent de très faibles rendements de conversion, une énergie de quelques dizaines de joule suffirait pour le traitement de plaies infectieuses, et pourrait être collectée avec cette nouvelle famille de  $\mu$ TEG. Le travail de thèse consistera à optimiser ces deux technologies et à les intégrer sur substrat souple en y adjoignant des circuits électroniques pour le stockage et la gestion de l'énergie récupérée.

1. Q. Pagneux, R. Ye, L. Chengnan, A. Barras, N. Hennuye, B. Staels, D. C. Aysabucha, J. A. Osses, A. Abderrahmani, V. Plaisance, V. Pawlowski, R. Boukherroub, S. Melinte, S. Szunerits. Electrothermal patches driving the transdermal delivery of insulin, *Nanoscale Horizons* 5 (2020) 663-670, [Cover page](#)

2. C. Li, R. Ye, J. Bouckaert, A. Zurutuza, D. Drider, T. Dumych, S. Paryzhak, V. Vovk, R. Bilyy, S. Melinte, M. Li, R. Boukherroub, S. Szunerits. Flexible Nanoholey Patches for Antibiotic-Free Treatments of Skin Infections, *ACS Applied Materials & Interfaces* 9 (2017) 36665–36674

3. L. Rosselle, A. R. Cantelmo, A. Barras, N. Skandrani, M. Pastore, D. Aydin, L. Chambre, R. Sanyal, A. Sanyal, R. Boukherroub, S. Szunerits An 'on-demand' photothermal antibiotic release cryogel patch: Evaluation of efficacy on an *ex vivo* model for skin wound infection. *Biomaterials Science* 8 (2020) 5911-5919, [Cover page](#)

4. K. Ziouche, Z. Yuan, P. Lejeune, T. Lasri, D. Leclercq, Z. Bougrioua, Silicon-based monolithic planar micro thermoelectric generator using bonding technology, *J. Micro. Syst.* 26 (2017) 45–47

5. K. Ziouche, I. Bel-Hadj, Z. Bougrioua, Thermoelectric properties of nanostructured porous-polysilicon thin films, *Nano Energy* 80, (2021), 105553