

## **Modélisation de la trajectoire et de l'évaporation de gouttes microniques hautement chargées produites par ElectroSpray en configuration mono / multi buses**

**Type d'offre :** offre de thèse

**Financement :** Public / Privé : CIFRE

**Niveau de salaire :** 27000 brut annuel

**Établissements d'accueil :** Laboratoire LMGP et DBV-technologies

**Lieux de travail :**

i) DBV-technologies, Green Square, 80/84 rue des Meuniers, bat D, 92220 Bagneux (70-80% du temps)

ii) SIMTEC, 8 rue Duployé, 38100 Grenoble

iii) Laboratoire LMGP

**Profil recherché :** Ingénieur de formation-spécialité mathématiques appliquées ou physique

**Début de la thèse :** automne/hiver 2013

**Contact :** [patrick.namy@simtecsolution.fr](mailto:patrick.namy@simtecsolution.fr)

DBV Technologies a été fondée en 2002 dans le but de développer une solution thérapeutique innovante dans le domaine de l'allergie. Elle est partie du constat que les plus redoutables des allergies telles que certaines allergies alimentaires ne peuvent pas bénéficier des techniques de désensibilisation qui ont fait leur preuve depuis un siècle dans le traitement de certaines allergies, telles que les allergies respiratoires ou les allergies aux piqûres d'insectes. La méthode épicutanée développée par la Société est basée sur une technologie complètement originale et brevetée permettant d'administrer un allergène par la peau saine sans passage massif dans la circulation sanguine, en minimisant considérablement les risques de réaction allergique généralisée (réaction anaphylactique). Ce procédé est appelé le Viaskin<sup>®</sup>. Cette méthode unique au monde a fait l'objet d'un important développement pré-clinique, clinique et technologique ayant conduit à un produit entièrement abouti qui a déjà fait la preuve de sa sécurité d'emploi chez l'Homme.

Le développement du patch Viaskin<sup>®</sup> a nécessité la mise au point d'une technologie dite de dépôt par électrospray (ES) qui permet, à partir de formulations liquides, de produire des dépôts secs de principes actifs chimiques ou biologiques spécifiques.

Le principe de l'électrospray est le suivant : lorsqu'un liquide s'écoulant d'un capillaire est soumis à une haute tension électrique, le champ électrique sur toute la surface de la goutte (ménisque) transforme, dans certaines conditions, la goutte en un cône de liquide. À l'extrémité du capillaire émerge alors un jet qui se fractionne en gouttelettes micrométriques puis nanométriques qui suivent les lignes du champ électrique provenant du cône. Dans le cas d'espèce, les lignes du champ électrique sont dirigées sur le dispositif Viaskin<sup>®</sup>. Les gouttelettes s'évaporent rapidement et deviennent progressivement des particules sèches. Lorsqu'un support conducteur est placé en regard du cône généralement relié à la masse, les lignes de champ aboutissent sur ce support et les particules sèches qui suivent les lignes de champ se déposent sur le support, attirées et conduites par les forces électrostatiques en présence. Des couches d'une très grande régularité sont ainsi obtenues et on évite toute perte de substance lors du dépôt. L'attraction électrostatique entre les particules et le support maintient alors ces particules sur le patch.

Depuis la création de la Société, l'ensemble des travaux de conception et de mise au point de la plateforme technologique Viaskin<sup>®</sup> ainsi que de ses évolutions ont été réalisés en interne par les équipes de R&D de DBV Technologies, qu'il s'agisse de :

- la technique de l'électrospray ;
- la conception du patch ;
- ou encore la mise au point des équipements de production des patches.

L'équipe composée de quatre collaborateurs regroupe des compétences variées telles que la mécanique, l'automatique, le développement des procédés et la métrologie.

Le travail de modélisation proposé s'inscrit dans les travaux de développement de l'équipe industrielle et fait suite à un travail déjà entamé en interne chez DBV-technologies en partenariat avec SIMTEC ([www.simtecsolution.fr](http://www.simtecsolution.fr)). Les principaux objectifs liés à la modélisation de l'electrospray sont :

- Approfondir les connaissances théoriques ;
- Développer un modèle prédictif de la trajectoire des gouttes microniques chargées produites par ce procédé de Pulvérisation Electro-HydroDynamique (ElectroSpray) afin de réduire le nombre de manipulations et proposer des designs de tête de pulvérisation mieux adaptés ;
- Modéliser finement l'évaporation des gouttes durant leur transit en tenant compte à la fois des paramètres environnementaux (H, T,  $P_{vap}$ ...), des paramètres de régulation du procédé et des propriétés du liquide pulvérisé.

En s'appuyant sur des données obtenues lors d'essais d'ElectroSpray caractérisés par caméra rapide et PDA (Phase Doppler Anemometry), le projet s'articulera de la façon suivante :

- Définir/ Étudier l'évaporation et la trajectoire des gouttes chargées pour une tête de pulvérisation mono-buse;
- Consolidation du modèle en cours de développement
  - => Paramétrer le cône de liquide en fonction des paramètres de régulation du procédé et des propriétés du liquide ;
  - => Implémenter les lois d'échelle permettant le calcul des propriétés des gouttes directement dans COMSOL Multiphysics®
  - => Utilisation du modèle pour d'autres liquides
- Développement et utilisation d'un modèle prenant en compte la trajectoire et l'évaporation des gouttes pour une tête de pulvérisation multi-buses (donc multi-spray)

L'ensemble de ces étapes de développement du modèle sera étayée par une bibliographie actualisée et développée en parallèle tout au long de la thèse.

Ce travail devrait permettre une meilleure connaissance des phénomènes mis en jeu dans la trajectoire et l'évaporation des gouttes produites et chargées par ElectroSpray. Après validation du modèle, ce dernier permettra i) d'améliorer la conception des têtes de pulvérisation mono ou multi-buses qui pourront être mises en place dans la machine industrielle (utilisée lors des productions de lots cliniques et commerciaux), ii) de proposer des points de fonctionnement permettant une évaporation quasi-totale des gouttes avant leur dépôt afin d'assurer un dépôt sec iii) et de travailler sur différentes formulations (allergènes et antigènes) afin de valider l'utilisation de ce modèle pour tous types de liquides ElectroSprayé chez DBV.