



## **Projet doctoral**

**Doctorat** en Sciences de la vie et de la santé (Formulation)

**Ecole doctorale** : ED 508\_Ecole Doctorale Normande de Chimie

**Unité d'accueil** : Centre d'Études et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN, UR4258, Université de Caen Normandie) - Groupe Formulation  
Faculté de Pharmacie, UFR Santé, Bd Becquerel, F-14032 Caen Cedex

**Direction de thèse** : Dr-HDR Anne-Claire GROO, Pr Aurélie MALZERT-FREON, Dr Line SEGUY (co-encadrement)

**Intitulé du sujet** : Formulation composite buccale pour le traitement de la maladie de Parkinson

**Mots clés** : nanovecteur hybride, mucoadhésif, sublingual, microfluidique

**Financement** : Allocation Établissement / Normandie Recherche : Soutien doctorants 100% 2026 de 36 mois

**Prise de fonction** : 01/10/2026

**Période de candidature** : 18/04/26 – 15/05/26

**Personnes à contacter** : [aurelie.malzert-freon@unicaen.fr](mailto:aurelie.malzert-freon@unicaen.fr) / [anne-claire.groo@unicaen.fr](mailto:anne-claire.groo@unicaen.fr) / [line.seguy@unicaen.fr](mailto:line.seguy@unicaen.fr)

**Documents à fournir** : CV, notes de M1 et de M2 (avec indication du classement), lettre de motivation.

Le/la candidat(e) sélectionné(e) par les co-directrices de thèse sera auditionné(e) par un jury auprès de l'Ecole Doctorale Normande de Chimie entre mai et début juillet 2026 afin de présenter son cursus, montrer l'adéquation entre son profil, ses compétences acquises avec le sujet de thèse et expliciter sa motivation pour un parcours doctoral en lien avec son projet professionnel.

## **Description du projet doctoral**

La maladie de Parkinson est une affection neurologique progressive qui touche principalement le contrôle des mouvements et altère fortement la qualité de vie des patients. Les traitements actuels, administrés majoritairement par voie orale, présentent plusieurs limites : une absorption incomplète, un métabolisme hépatique important et des difficultés d'administration chez les patients souffrant de troubles de la déglutition, fréquents dans cette maladie.

Ce projet vise à développer une nouvelle formulation d'une substance active couramment utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson, afin de permettre son administration par voie sublinguale. Cette voie d'administration, rapide et non invasive, permet d'améliorer la biodisponibilité du médicament en évitant sa dégradation dans le tube digestif et son métabolisme de premier passage hépatique.

La stratégie repose sur l'utilisation de nanoémulsions associées à des polymères mucoadhésifs afin d'augmenter leur temps de contact avec la muqueuse sublinguale et ainsi

optimiser l'absorption du principe actif. La formulation de nanovecteurs hybrides lipides-polymères, composés d'un cœur lipidique stabilisé par des tensioactifs et entouré de polymères mucoadhésifs, constitue une approche particulièrement innovante, permettant de combiner les avantages des lipides et des polymères. Les mécanismes d'adsorption du polymère à l'interface huile/eau seront ensuite étudiés par des mesures de tension interfaciale dynamique et à l'équilibre, permettant de quantifier la cinétique d'adsorption et l'efficacité tensioactive. Les propriétés viscoélastiques des films interfaciaux formés seront évaluées par rhéologie interfaciale afin d'en déterminer la rigidité et la résistance mécanique. Le développement de la formulation sera réalisé par une technologie de microfluidique, garantissant une excellente reproductibilité et facilitant une future production industrielle.

À terme, cette formulation pourra être intégrée dans un patch sublingual facile d'utilisation. Ce projet pourrait améliorer la prise en charge des patients parkinsoniens et ouvre également des perspectives pour d'autres maladies neurologiques, comme la maladie d'Alzheimer.

Pour mener à bien ce projet doctoral, le/la candidat(e) devra mettre en œuvre différentes approches en termes de :

- Formulation et caractérisation pharmacotechnique, analytique, biopharmaceutique de nanovecteurs particuliers de morphologie contrôlée ;
- Formulation et caractérisation biopharmaceutiques de patchs, notamment en termes de du comportement mucoadhésif et de profil de libération.

### **Profil du/de la candidat(e) :**

Ce projet à l'interface Technologie/Santé repose sur des compétences interdisciplinaires en physicochimie, formulation galénique et biopharmacie. Le candidat (H/F) devra justifier d'un master ou équivalent, avec une moyenne supérieure à 12, en Sciences du médicament et des produits de santé et/ou en Formulation et/ou en Pharmacotechnie, avec des connaissances en développement galénique, en chimie des polymères, en tension interfaciale et d'un fort intérêt pour la recherche et l'innovation.

### **Connaissances/compétences requises :**

- Expérience avérée en formulation et techniques de vectorisation pharmaceutique : nanoémulsions / liposomes / nanoparticules
- Notions de Plan de mélange et de plan d'expérience
- Notions de Quality-by-Design
- Mise en œuvre d'outils de caractérisation physico-chimique et analytique de nanovecteurs (UHPLC, diffusion quasiélastique de la lumière, techniques spectrophotométriques, ...)
- Notions associées à la caractérisation des propriétés rhéologiques de formulations fluides
- Caractérisation des propriétés interfaciales, angles de contact
- Maîtrise des outils de présentation écrite et orale
- Autonomie, prise d'initiatives, organisation, esprit d'équipe, ouverture d'esprit et curiosité, appétence pour des projets pluridisciplinaires, rigueur.



**PhD** in Life and Health Sciences (Formulation)

**Doctoral school:** ED 508\_Ecole Doctorale Normande de Chimie

**Lab:** Centre d'Études et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN, UR4258, University of Caen Normandie) - Formulation Group

Faculty of Pharmacy, UFR Santé, Bd Becquerel, F-14032 Caen Cedex

**Thesis supervisors:** Dr-HDR Anne-Claire GROO, Pr Aurélie MALZERT-FREON, Dr Line SEGUY (co-supervision)

**Subject title:** BUCcal Composite formulation for PARKinson's disease

**Key words:** hybrid nanovector, mucoadhesive, sublingual, microfluidic

**Funding:** 36-month doctoral funding

**Start date:** 01/10/2026

**Application period:** 18/04/26 – 15/05/26

**Contact:** [aurelie.malzert-freon@unicaen.fr](mailto:aurelie.malzert-freon@unicaen.fr) / [anne-claire.groo@unicaen.fr](mailto:anne-claire.groo@unicaen.fr) / [line.seguy@unicaen.fr](mailto:line.seguy@unicaen.fr)

**Documents to be provided:** CV, M1 and M2 grades (with ranking), cover letter.

The candidate selected by the PhD co-directors will be auditioned by a jury at the Ecole Doctorale Normande de Chimie between May and the beginning of July 2024, in order to present his/her curriculum, show how his/her profile and acquired skills match the thesis topic, and explain his/her motivation for a doctoral career in line with his/her professional project.

### **Description of the PhD project**

Parkinson's disease is a progressive neurological disorder that mainly affects movement control and significantly reduces patients' quality of life. Current treatments are mostly administered orally, but this route has several drawbacks, including incomplete absorption, extensive liver metabolism, and difficulties in swallowing, which are common in Parkinson's patients.

This project aims to develop a new formulation of a widely used drug in Parkinson's disease, designed for sublingual administration. This non-invasive and fast-acting route allows the drug to bypass the digestive tract and liver first-pass metabolism, potentially improving its bioavailability and therapeutic efficacy.

The proposed strategy relies on lipid nanoemulsions combined with mucoadhesive polymers to prolong their residence time on the oral mucosa and enhance drug absorption. The formulation of hybrid lipid-polymer nanovectors, consisting of a lipid core stabilized by surfactants and surrounded by mucoadhesive polymers, represents a highly innovative approach that combines the advantages of both lipidic and polymeric systems. The mechanisms of polymer adsorption at the oil/water interface will be investigated through dynamic and equilibrium interfacial tension measurements, enabling the quantification of

adsorption kinetics and surface activity. The viscoelastic properties of the resulting interfacial films will be assessed by interfacial rheology to determine their rigidity and mechanical strength. Formulation development will be carried out using microfluidic technology, ensuring high reproducibility and facilitating future industrial-scale production.

Ultimately, this formulation could be incorporated into an easy-to-use sublingual patch. This project has the potential to improve the management of Parkinson's disease and may also offer perspectives for other neurological disorders, such as Alzheimer's disease.

To successfully complete this PhD project, the candidate will have to implement different approaches in terms of:

- Formulation and pharmacotechnical, analytical and biopharmaceutical characterization of drug nanodelivery systems with controlled morphology;
- Formulation and biopharmaceutical characterization of patches, in particular in terms of the mucoadhesive behavior of formulations and drug release.

**Profile of the candidate:**

This project at the Technology/Health interface is based on interdisciplinary skills in physicochemistry, galenic formulation and biopharmacy. The candidate (M/F) must have a Master's degree or equivalent, with an average grade above 12, in Drug and Health Product Science and/or Formulation and/or Pharmacotechnics, with knowledge of galenic development, polymer chemistry, interfacial characterization and a strong interest in research and innovation.

**Required knowledge/skills:**

- Proven experience in formulation and pharmaceutical vectorization techniques: nanoemulsions / liposomes / nanoparticles
- Notions of experimental design and mixing plans
- Notions of Quality-by-Design
- Use of physico-chemical and analytical drug nanodelivery systems characterization tools (UHPLC, quasi-elastic light scattering, spectrophotometric techniques, etc.)
- Notions associated with characterizing the rheological properties of fluid formulations
- Mastery of interfacial characterization (fluid interfaces, contact angle measurements)
- Mastery of written and oral presentation tools
- Autonomy, initiative, organization, team spirit, open-mindedness and curiosity, appetite for multi-disciplinary projects, thoroughness.