



ParisTech



Institut
de Recherche
de Chimie Paris



Thèse CIFRE BD IRCP

Chimie des Matériaux

ED : 388



Compréhension et maîtrise des phénomènes d'altération de la surface de verres borosilicatés pour le conditionnement pharmaceutique

Equipe Physico-Chimie des Matériaux Témoins de l'Histoire (PCMTH)

Equipe Physico-Chimie des Surfaces (PCS)

Institut de Recherche de Chimie Paris (IRCP, UMR CNRS 8247), Chimie Paristech, Université PSL

Sujet CIFRE en partenariat avec l'entreprise BD (Becton Dickinson)

Date de démarrage : Octobre 2024

Lieu principal de la thèse : IRCP, Chimie Paristech-PSL, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris

Encadrement académique : Odile Majérus (Maitresse de conférences, Chimie Paristech PSL), Jolanta Swiatowska (Directrice de Recherche, CNRS), Daniel Caurant (Chargé de Recherche, CNRS)

Encadrement entreprise : Julien Hell (Ingénieur docteur R&D, BD)

Contacts : Odile.Majerus@chimieparistech.psl.eu / Jolanta.Swiatowska@chimieparistech.psl.eu / Julien.Hell@bd.com

CV et lettre de motivation à transmettre par mail jusqu'au 13 mai inclus

Description de l'entreprise et des laboratoires

Becton Dickinson (BD) est l'une des entreprises majeures du matériel médical et des dispositifs médicaux avec plus de 65 000 collaborateurs dans le monde. Notamment, l'entreprise offre plusieurs gammes et types de technologie de seringues pour accompagner soignants et patients partout dans le monde et répondre ainsi aux différents besoins actuels et futurs (vaccination, traitement ponctuel ou chronique, administration de traitement par un professionnel de santé ou auto-injection par les patients, compatibilité avec les médicaments biotechnologiques). Le site de Pont-de-Claix, proche de Grenoble, est le siège mondial de BD Medical Pharmaceutical System. Il possède une usine de production et héberge plus de 200 personnes dans son centre R&D. Un des grands axes de la R&D porte sur la seringue en verre pré-remplissable. Les embouts et le container de la seringue sont formés d'un verre borosilicaté adapté à l'application de conditionnement pharmaceutique.

L'Institut de Recherche de Chimie Paris est une UMR associée au CNRS et à Chimie Paristech PSL, dont la vocation est de conduire des recherches dans tous les domaines de la chimie en lien avec les secteurs de l'énergie, des matériaux et de l'environnement. Deux équipes sont impliquées dans ce projet de thèse. L'équipe Physico Chimie des Matériaux Témoins de l'Histoire (PCMTH) s'intéresse aux matériaux du patrimoine constitutifs des objets d'art. Dans cette équipe, Odile Majérus et Daniel Caurant sont spécialistes de la chimie des verres et ont longtemps travaillé sur les verres de confinement des déchets

nucléaires et sur les verres du patrimoine. L'équipe Physique et Chimie des Surfaces (PCS) étudie la formation et la réactivité de la surface des matériaux en contact avec un environnement donné, en lien avec les propriétés structurales et fonctionnelles du matériau.

Description du projet de thèse

Becton Dickinson travaille le verre depuis plusieurs décennies et son savoir-faire repose sur une solide maîtrise du procédé de transformation. Une seringue est formée à partir d'une canne de verre borosilicaté creuse. Cette canne de verre passe à travers différentes étapes d'un procédé spécifique afin d'arriver au produit final : coupe, formage, recuit, lavage, séchage, dépôt d'une couche de silicone, stérilisation et enfin envoi chez le client où la seringue sera remplie avec le médicament avant d'être distribuée au patient ou professionnel de santé.

Le verre borosilicaté, connu pour sa grande durabilité chimique, est un matériau largement utilisé dans le domaine médical. En effet, la surface du verre est considérée comme chimiquement inerte par rapport aux autres familles de matériaux. Cependant, sur des périodes prolongées, même le verre borosilicaté peut subir une altération lorsqu'il est exposé à différents environnements. Ce processus d'altération entraîne des modifications des propriétés physiques et chimiques du verre ce qui est critique pour les propriétés d'usage de la seringue et la sécurité du patient. En effet, la surface du verre est hydrophile, ce qui signifie que l'eau s'adsorbe physiquement et chimiquement sur la surface et peut éventuellement former une couche interfaciale réactive entre le verre et son environnement, soit l'atmosphère de l'usine ou du milieu de stockage, soit la formule pharmaceutique qui est finalement insérée en bout de procédé. Cela conduit à des propriétés différentes et variables de l'extrême surface du matériau par rapport à ses propriétés volumiques, que nous souhaitons comprendre et mettre sous contrôle.

Le but de cette thèse à forte dimension expérimentale est **d'étudier l'évolution de la surface du verre borosilicaté aux différentes étapes du procédé de fabrication de la seringue, afin de déterminer les mécanismes en présence amenant à la modification des propriétés physiques et chimiques de surface.** L'influence du stockage et du remplissage devra évidemment être pris en compte. Un premier volet de la thèse sera d'identifier les étapes du procédé les plus impactantes pour les propriétés de surface, et de proposer des hypothèses mécanistiques au moyen des caractérisations physico-chimiques adaptées à l'étude de la seringue réelle (cylindre de verre creux). Un deuxième volet sera d'évaluer la validité de ces hypothèses et approfondir la compréhension des mécanismes, par l'étude expérimentale d'échantillons modèles soumis à des conditions d'environnement contrôlées (température, humidité relative, polluants, durée).

Techniques ou méthodes utilisées

Cette étude s'attachera à caractériser la surface du verre à différents niveaux :

- La morphologie de surface, comprenant la rugosité et la présence d'éventuels sels d'altération : Profilomètre optique, microscope à force atomique (AFM), microscope électronique (MEB FEG ou MET)
- Le profil de composition en profondeur, depuis la surface (comprenant la contamination atmosphérique et polymère éventuelle de l'extrême surface) vers l'intérieur du verre : spectroscopie photoélectronique à rayonnement X (XPS), spectrométrie de masse à ions secondaires à temps de vol (ToF-SIMS) en imagerie latérale et en profondeur,

- L'analyse de l'hydratation du verre : spectroscopie IR-ATR, ToF-SIMS,
- L'analyse des éventuels sels d'altération : IR-ATR, μ -Raman, MEB EDX
- Les propriétés chimiques et mécaniques de la surface : mouillabilité (angle de contact), dureté (nano-indentation), résistance au frottement (test standardisé BD)

Prérequis et objectifs de la formation doctorale dans le cadre de ce sujet

Nous recherchons un candidat avec une formation d'ingénieur ou M2 en chimie, avec une spécialisation en matériaux et/ou physico-chimie des surfaces, ayant un goût pour le travail expérimental, des qualités d'observation, et des qualités de rigueur et d'organisation du fait du grand nombre d'échantillons et de techniques d'analyse. Les plateformes techniques autour du sujet permettront au, ou à la, doctorant(e) d'acquérir les concepts et compétences expérimentales de pointe dans le domaine très large de la réactivité des matériaux avec leur environnement.

Références

Travaux récents des équipes PCMTH/PCS sur l'altération des verres et des métaux, ainsi que les méthodes de caractérisation

(1) New insight into atmospheric alteration of alkali-lime silicate glasses, F. Alloteau, P. Lehuédé, O. Majérus, I. Biron, A. Dervanian, T. Charpentier, D. Caurant, Corros. Sci. 122 (2017) 12-25. **(2)** Temperature-dependent mechanisms of the atmospheric alteration of a mix-alkali lime silicate glass. O. Majérus, F. Alloteau, I. Biron, P. Lehuédé, D. Caurant, T. Charpentier, A. Seyeux, Corros. Sci. 159 (2019) 108129. **(3)** Glass alteration in atmospheric conditions: crossing perspectives from cultural heritage, glass industry, and nuclear waste management. O. Majérus, P. Lehuédé, I. Biron, F. Alloteau, S. Narayanasamy, D. Caurant, npj Materials Degradation 4 (2020) 27 (open source, [accessible ici](#)) **(4)** Evidence for different behaviors of atmospheric glass alteration as a function of glass composition. O. Majérus, F. Alloteau, V. Valbi, I. Biron, P. Lehuédé, D. Caurant, T. Charpentier, A. Seyeux, npj Materials Degradation 4 (2020) 36 (open source, [accessible ici](#)) **(5)** Localized corrosion induced surface modifications of Al-Cu-Li alloy studied by ToF-SIMS 3D imaging, M. Li, A. Seyeux, F. Wiame, P. Marcus, J. Światowska, NPJ Mat. Deg. 5 (2021) 23 (open source, [accessible ici](#)). **(6)** Conversion coating distribution on rough surfaces analyzed by combining surface analytical techniques, T. Sanchez, S. Zanna, A. Seyeux, M. Vaudescal, P. Marcus, P. Volovitch, J. Światowska, Appl. Surf. Sci. 556 (2021) 149734. **(7)** Surface modifications induced by pretreatments and effects on the chemical structure of TCP conversion coating on Al-Cu-Li alloy (AA2050), M. Li, S. Zanna, A. Seyeux, F. Wiame, P. Marcus and J. Światowska, J. Electrochem. Soc. 168 (2021) 041504.

Les webinaires USTV :

L'Union pour la Science et la Technologie Verrières (USTV) rassemble les acteurs académiques et industriels sur les différentes applications du verre. Vous trouverez sur le site de l'USTV des vidéos en replay de plusieurs webinaires sur différents aspects du verre : <https://ustverre.fr/>, onglet Webinaires, sous-onglet Les replays. Les webinaires Altération des verres (#2), Les verres de borosilicate (#29) et Verre et pharmacie (#33) peuvent utilement éclairer le sujet.