



## SOUTENANCE DE THÈSE



SAMUEL BABITY

### The Design of Polymeric Microneedles for the Delivery of Sensors for Real-Time Physiological Monitoring

*Microaiguilles polymériques pour la livraison de capteurs pour la surveillance physiologique en temps réel.*

**Mercredi, 21 août 2024 à 14 h**  
Salle S1-111 du Pavillon Jean-Coutu

JURY DE THÈSE	
Président-rapporteur : <b>François-Xavier Lacasse</b>	Membre du jury : <b>Delphine Bouilly</b>
Directeur : <b>Davide Brambilla</b>	Examineur externe : <b>Urs Häfeli</b>
Représentant des ESP : <i>À venir</i>	

## RÉSUMÉ

Cette thèse de doctorat concerne le développement et la caractérisation d'une plateforme de microaiguilles (MNs) pour la livraison de microtatouages fluorescents fonctionnels pour la surveillance de santé à domicile. Ceci est présenté dans le contexte d'un intérêt croissant pour les systèmes de surveillance de la santé à distance et de précision, mis en évidence par la littérature scientifique et par la popularité des produits commerciaux comme les Fitbits et les moniteurs de glucose en continu (CGMs). Si ces dispositifs offrent un accès sans précédent à des informations sur la santé en temps réel, ils mettent aussi en évidence le fossé qui existe entre les paramètres de santé faciles à surveiller et ceux qui ont une utilité clinique. Les Fitbits, bien qu'entièrement non invasifs, sont limités en termes de surveillance. Les CGMs peuvent fournir des mesures précises de la glycémie en temps réel, mais ils nécessitent le port permanent d'un lecteur implanté. Un système idéal combinerait la nature non-invasive d'un Fitbit avec la précision et l'utilité d'un CGM.

Au cœur de ce problème est la peau; la majorité des informations intéressantes sur la santé ne sont accessibles qu'en franchissant cette barrière, ce qui nécessite généralement une prise de sang, qui peut être douloureuse, limitée à un environnement clinique et nécessitant un personnel qualifié. Les MNs — aiguilles miniatures capables de traverser sans douleur la couche externe de la peau — offrent la possibilité de contourner ce problème. En particulier, les MNs en polymères solubles sont simples à fabriquer, faciles à utiliser pour les patients et ne génèrent pas de déchets dangereux, ce qui les rend idéaux pour l'utilisation à domicile. En utilisant ces MNs pour livrer des capteurs fluorescents — formant un microtatouage fonctionnel dans la peau — il est possible de surveiller beaucoup d'informations de santé de manière non invasive. Avec un lecteur de fluorescence portable, cette technologie pourrait améliorer de manière significative l'accessibilité des informations de santé à domicile.

Afin de mettre cette technologie en contexte, cette thèse commence par un article de perspective décrivant les développements récents et les tendances dans le domaine des MN polymères pour les applications diagnostiques (Chapitre 1). Il est suivi d'une série d'articles décrivant le développement et les essais itératifs de la technologie du microtatouage. Le premier article porte sur l'administration d'un colorant fluorescent inerte pour le suivi du drainage lymphatique dans le contexte de la surveillance du lymphœdème (Chapitre 2). Il est suivi d'un article décrivant un microtatouage fonctionnel pour surveiller les espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans le contexte de l'inflammation dermique (Chapitre 3), suivi par l'utilisation de ce microtatouage pour caractériser et étudier une réponse inflammatoire médiée par les neutrophiles dans la peau (Chapitre 4). Le chapitre suivant s'éloigne des applications du microtatouage pour discuter une nouvelle méthodologie de synthèse organique qui servira à faciliter le développement et la synthèse de nouveaux capteurs fluorescents à utiliser dans les microtatouages (Chapitre 5). Enfin, la dernière partie de la thèse décrit la progression vers le développement d'un microtatouage pour le marquage continu et réversible de la peau, utilisant le pH dermique comme modèle (Chapitre 6).

## LISTE DE PUBLICATIONS

**Babity, S.**, Brambilla, D. Data on the removal of peroxides from functionalized polyethylene glycol (PEG) and effects on the stability and sensitivity of resulting PEGylated conjugates. *Data in Brief* **2020**, 32, 106258.

**Babity, S.**, Polomska, A.K., Couture, F., Bonmarin, M., Fehr, D., Detmar, M., Brambilla, D. Rational design of a fluorescent microneedle tattoo for minimally invasive monitoring of lymphatic function. *J. Control. Release* **2020**, 327, 350.

**Babity, S.**, Laszlo, E., Brambilla, D. Polymer-based microneedles for decentralized diagnostics and monitoring: concepts, potentials, and challenges. *Chem. Mater.* **2021**, 33, 7148.

Zadory, M., Lopez, E., **Babity, S.**, Gravel, S.P., Brambilla, D. Current knowledge on the tissue distribution of mRNA nanocarriers for therapeutic protein expression. *Biomater. Sci.* **2022**, 10, 6077.

**Babity, S.**, Couture, F., Campos, E.V.R., Hedtrich, S., Hagen, R., Fehr, D., Bonmarin, M., Brambilla, D. A naked eye-invisible ratiometric fluorescent microneedle tattoo for real-time monitoring of inflammatory skin conditions. *Adv. Healthcare Mater.* **2022**, 11, 2102070.

Kirsch, C., Fehr, D., **Babity, S.**, Polomska, A., Detmar, M., Bonmarin, M., Brambilla, D. Development of a diffusion-weighted mathematical model for intradermal drainage quantification. *Drug Deliv. Transl. Res.* **2022**, 12, 897.

Penaloza Arias, L.C., Huynh, D.N., **Babity, S.**, Marleau, S., Brambilla, D. Optimization of a liposomal DNase I formulation with an extended circulating half-life. *Mol. Pharmaceutics* **2022**, 19, 1906.

Hagen, R., Fehr, D., Spano, F., **Babity, S.**, Brambilla, D. Portable multiwavelength fluorescence measurement device: empirical evaluation. *IEEE Trans. Instrum. Meas.* **2023**, 72, 1.

Rezaei, N., Zadory, M., **Babity, S.**, Marleau, S., Brambilla, D. Therapeutic applications of nanoparticles targeting neutrophil and extracellular traps. *J. Control. Release* **2023**, 358, 636.

**Babity, S.**, Pei, S., Galimi, J., Lapointe, V., Brambilla, D., Couture, F. In situ non-invasive imaging of neutrophil myeloperoxidase and skin reactive oxygen species in experimental murine atopic dermatitis. *Adv. Sens. Res.* **2023**, 2, 2300015.

Pei, S., **Babity, S.**, Cordeiro, A.S., Brambilla, D. Integrating microneedles and sensing strategies for diagnostic and monitoring applications: the state of the art. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2024**, 210, 115341.