

1. Permeation of nose-to-brain drugs through the olfactory mucosa. Experiments and modelling

Nose-to-brain drug delivery is a very promising way to deliver drugs to the brain. For this purpose, the drug formulation injected in the nose must permeate through the olfactory mucosa before following the olfactory nerve to the brain. This permeation step is thus crucial to achieve effective amount of drug in the brain and the drug should thus be formulated to optimize this diffusive transport.

The first part of the thesis aims to measure the permeation of an anti-Parkinson drug formulation through model membranes and cell layer. The second part of the thesis aims to develop a mathematical model to simulate the 1D-diffusion of a drug through mucus and cell layers. Depending on the time needed for its completion, this model could be complexified in 2D. The results obtained via the model will be used to interpret the experimental observations, to identify diffusion coefficients and to optimize the formulation for increased permeation through the membrane.

Tasks:

- Literature review / state of the art
- Drug diffusion experiments in vitro and with cell cultures
- Development of a computational model to interpret the experimental results and to identify diffusion coefficients

Co-supervision: Laura Deruyver – laura.deruyver@ulb.be (PhD student)

2. Analysis and processing of clinical reference data in cardiac output estimation

To assess the heart's ability to supply organs with oxygen and nutrients, clinicians rely on the measurement of the cardiac output (CO); a hemodynamic parameter defined as the volume of blood pumped by the heart in one minute. This clinical parameter is essential in the evaluation of the cardiovascular status of a patient and in the orientation of therapy. There are two reference techniques for measuring cardiac output in patients at rest and undergoing exercise testing: right heart catheterization (RHC) and echocardiography. In parallel, other physiological measurements are taken for the same patients via techniques such as ergospirometry or ECG. In this master thesis, these clinical data will be provided, for numerous patients, by the Erasme Hospital and the Italian Auxological Institute San Luca Hospital in Milan.

Aim of the thesis:

1. To create a database containing all the clinical data provided for given patients and to label them;
2. Based on the identification of physiological clusters in the data, to establish trends in the value of cardiac output according to these groups;
3. To extract data of interest from an open access database "MIMIC II";
4. To automate the digital extraction of pressure curves from clinical paper files.

Remark: This project can be adapted and redefined with the student according to his/her interests and objectives.

Prerequisite: Basics of machine learning/data classification (python or R), interest/background in human physiology, high motivation, enthusiasm

Contacts : Prof.Benoit Haut (Benoit.Haut@ulb.be), Rami Taheri (Rami.Taheri@ulb.be)

3. Modélisation et simulation de l'évaporation de gouttes

L'évaporation de gouttes est cruciale pour un large éventail d'applications telles que le séchage ou le refroidissement par pulvérisation, la suppression des incendies, la combustion, la cristallisation, la peinture, les aérosols médicaux ou la prévention du givrage des avions. Des gouttes s'évaporent aussi dans de nombreuses situations naturelles. L'une d'entre elles, l'évaporation de gouttes de salives projetées par un être humain dans diverses conditions (toux, éternuement, respiration normale, ...), a notamment attiré l'intérêt de la communauté scientifique ces deux dernières années, en raison de son importance dans le mécanisme de diffusion de la covid-19.

Dans ce mémoire, nous nous proposons d'étudier, par la modélisation mathématique et la simulation numérique, l'évaporation de gouttes dans l'une ou l'autre situation complexe, pouvant par exemple se relier à l'évaporation d'une très petite goutte de salive (diamètre inférieur à 1 micron) contenant un matériel non-volatil (virus, mucines, ...). Il s'agira d'identifier les phénomènes régissant l'évaporation de cette goutte, poser des équations les décrivant, mettre en place une méthode de simulation numérique de ces équations, et analyser les résultats ainsi obtenus pour donner un éclairage nouveau sur les phénomènes sous-jacents, par exemple dans le cadre de la caractérisation de la propagation d'un aérosol émis par un humain.

Co-supervision : Dr. Benjamin Sobac, Laboratoire des Fluides Complexes et leurs Réservoirs, CNRS, Université de Pau et des Pays de l'Adour, Anglet, France (benjamin.sobac@cnrs.fr)
Un stage ou un séjour de recherche dans l'équipe du Dr. Sobac peut être envisagé.

4. Étude expérimentale et théorique de l'imprégnation d'un milieu poreux par un liquide volatil

L'imprégnation d'un milieu poreux par un fluide est un processus très courant dans la nature (e.g. percolation des eaux de pluie pour rejoindre les nappes phréatiques) et dans de nombreux processus industriels, comme par exemple la filtration des eaux de surface ou les systèmes de refroidissement des composantes électroniques des satellites. Il s'agit d'un processus complexe, car impliquant de nombreux phénomènes couplés (capillarité, gravité, et évaporation si le fluide est volatil).

L'objectif de ce mémoire est, par l'expérience et la modélisation, d'acquérir une meilleure compréhension des phénomènes contrôlant l'imprégnation d'un milieu poreux par un fluide d'une grande volatilité (exemple d'application lié à l'environnement : stockage d'hydrogène cryogénique). Dans ce cas de figure, on s'attend à ce que l'évaporation du fluide, concomitante à l'imprégnation du milieu poreux, influence significativement le processus (en refroidissant l'interface gaz-liquide, ce qui augmente sa tension de surface, et en transformant une part significative de la matière liquide en vapeur). Ceci permettra de mieux mettre en évidence les paramètres favorisant l'efficacité du processus. Le volet expérimental mettra en œuvre des techniques de diagnostic optiques sur des milieux poreux modèles de laboratoire, tandis que le volet théorique visera à développer des modèles simples, mettant en évidence les nombres sans dimension clé caractérisant le processus.

Co-supervision : Dr. Benjamin Sobac, Laboratoire des Fluides Complexes et leurs Réservoirs, CNRS, Université de Pau et des Pays de l'Adour, Anglet, France (benjamin.sobac@cnrs.fr)
Un stage ou un séjour de recherche dans l'équipe du Dr. Sobac peut être envisagé.