
Offre de thèse

Développement d'un laboratoire sur puce biosourcé pour l'étude de sphéroïdes en environnement contrôlé

Financement : Contrat doctoral - Ecole doctorale Electronique Electrotechnique Automatique

Spécialité : Ingénierie pour le vivant

Etablissement d'accueil : Ecole Centrale de Lyon

Lieux de travail : Ecole Centrale de Lyon – Université Lyon 1

Date de début de thèse : Octobre 2021

Ce travail de recherche sera mené en collaboration entre 2 groupes de l'équipe Dispositif pour la Santé et l'Environnement du laboratoire INL : le groupe Chimie et Nanobiotechnologies (C&N) et le groupe Lab-On-Chip et Instrumentation (LOCI). Le (la) doctorant(e) bénéficiera de l'expertise des deux groupes et des infrastructures de la plateforme Nanolyon (Chimie, Micro/Nanofabrication, Biologie cellulaire).

La thèse s'effectuera en étroite collaboration avec :

- Institut Lumière matière (ILM, UCBL)
- Institut des Matériaux Polymères (IMP, UCBL)
- Hospices Civils de Lyon (HCL)
- Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL)

Mots Clés : Biopolymères fonctionnalisés ; Matériaux composites magnétiques ; Microfluidique ; Cellules Tumorales Circulantes (CTC); Sphéroïdes

Contexte scientifique :

Les microsystèmes fluidiques offrent des perspectives très intéressantes pour des applications biomédicales et en particulier pour la manipulation et la culture de cellules en environnement contrôlé (1). Le développement de nouveaux dispositifs pour la santé nécessite l'utilisation de matériaux très performants : biocompatibles et pouvant également présenter des propriétés spécifiques. De plus, le développement de nouveaux procédés de fabrication de ces microsystèmes utilisant des biopolymères devient un enjeu majeur dans le contexte du développement durable (2). Par ailleurs, une des problématiques majeures en santé à l'heure actuelle est la compréhension des mécanismes cellulaires mis en jeu lors de la dissémination de tumeurs (métastases) ainsi que leur résistance aux traitements (3). Ainsi, la capture, à partir d'un échantillon sanguin, et la culture des cellules tumorales circulantes (CTC), dans des microsystèmes fluidiques éco-responsables, est une voie de recherche particulièrement adaptée pour reconstituer un environnement à l'échelle cellulaire et étudier son influence sur le pouvoir métastatique des CTC ainsi que sur leur sensibilité à différents traitements afin d'optimiser la mise en place de traitements personnalisés pour les patients.

Objectifs de la thèse :

L'enjeu de cette thèse est de développer de nouveaux procédés pour la fabrication de laboratoires sur puce mettant en œuvre de nouveaux matériaux comme des biopolymères et des matériaux composites magnétiques pour intégrer de nouvelles fonctionnalités pour la manipulation des CTC. Le microsystème sera conçu pour permettre, à l'utilisateur final (technicien laboratoire hôpital), une prise en main facilitée notamment pour la culture de cellules rares dans un environnement contrôlé. Les objectifs de la thèse sont :

- 1- Développement d'une nouvelle technologie de fabrication de laboratoire sur puce biocompatible, adapté à la production de masse et éco-responsable. L'approche envisagée est basée sur la mise en œuvre de biopolymères tel que le chitosan fonctionnalisé ou non, sous forme de film épais, ou de composite avec d'autres biopolymères et avec des particules magnétiques.
- 2- Optimisation de la fonction de capture immuno-magnétique des globules blancs à partir d'un échantillon sanguin déplété en globules rouges, afin de séparer efficacement les CTC des globules blancs résiduels. Il s'agira d'optimiser le design et l'intégration de micro-pièges magnétiques obtenus par auto-organisation de particules magnétique dans une matrice polymère de PDMS et de transférer la technologie au biopolymère.
- 3- Réalisation d'une fonction de culture cellulaire en environnement contrôlé. L'objectif est de concevoir des micro-chambres de culture favorisant la croissance des CTC sous forme de sphéroïdes (culture 3D) en jouant sur la fonctionnalisation du biopolymère constitutif du microsysteme. Il s'agira également de concevoir le système de perfusion des micro-chambres afin de faire varier l'environnement cellulaire et de le contrôler.

Profil du candidat :

Le (la) candidat(e) aura une formation Bac+5, Master ou équivalent (diplôme d'ingénieur), et des connaissances fortes en Micro-Nanotechnologies, Physico-chimie des interfaces et/ou Chimie de surface. Une expérience ou un intérêt particulier pour la microfluidique et le magnétisme sera un plus.

De plus, il (elle) devra démontrer de son goût prononcé pour la recherche expérimentale et le travail en équipe. Un esprit d'ouverture et un penchant pour l'interdisciplinarité et des applications santé sont indispensables.

Contact :

Emmanuelle Laurenceau

emmanuelle.laurenceau@ec-lyon.fr

Anne-Laure Deman

anne-laure.deman-him@univ-lyon1.fr

Candidature :

Envoyer lettre de motivation et CV détaillé incluant les résultats académiques, des contacts et lettres de recommandation, par e-mail aux contacts ci-dessus.

Date limite de candidature : 12 mai 2021

Audition des candidats : fin mai à mi-juin 2021