



Offre de doctorat

Stratégie de capture multi-cibles pour des analyses au sein d'un nouveau microsystème fluide

Le Leti, institut de recherche technologique du CEA, a pour mission de créer de la valeur et de l'innovation avec ses partenaires industriels. Il fait le lien entre la recherche fondamentale et la production de micro et nanotechnologies dans le but d'améliorer la qualité de vie de chacun. Fort d'un portefeuille de 2.800 brevets, le Leti façonne des solutions avancées pour améliorer la compétitivité de ses partenaires industriels: grands groupes, PME ou startups. Localisé à Grenoble (38), le Leti compte plus de 1 800 chercheurs et a des bureaux aux US et au Japon.

Description de l'unité

La thèse de doctorat proposée se déroulera à Grenoble au sein du laboratoire « Systèmes microfluidiques et Bio-ingénierie » LSMB du Département Technologies pour la Biologie et la Santé (DTBS) au LETI, en collaboration avec le laboratoire Science et Ingénierie des Matériaux et Procédés (SIMaP). Le LSMB développe des systèmes microfluidiques permettant d'intégrer des protocoles biologiques pour l'émergence de dispositifs « *point of needs* », ainsi que des organes sur puces. Ces développements reposent sur une complémentarité de compétences dans les domaines de la physique, de la microfluidique et de la biologie, ainsi que sur des plateformes en micro-fabrication et biologie au niveau de l'état de l'art. En outre, le laboratoire LSMB adresse des problématiques en nano médecine visant à concevoir de nouvelles stratégies bio-thérapeutiques. Le laboratoire SIMaP apportera son expertise en microfluidique multiphysiques.

Description de la thèse proposée

La recherche de bio marqueurs et de pathogènes dans des échantillons biologiques ou issus de notre environnement est généralement réalisée dans des laboratoires d'analyse médicale. Dans ce cadre leur identification repose sur de nombreuses manipulations et au moyen d'instruments dédiés. Pour mener de telles analyses automatiquement, plus rapidement, et au plus près des sites de prélèvements, des microsystèmes fluidiques peuvent être opportunément développés. Mais ceux-ci sont généralement limités par la préparation des échantillons recueillis in situ. De plus la phase de détection au sein d'un biocapteur, lorsqu'elle repose sur une réaction de capture anticorps-antigène, peut être difficile à optimiser. Si l'approche qui consiste à fonctionnaliser une paroi pour capturer des molécules ou des particules en écoulement dans un micro canal paraît simple au premier regard, les résultats ne sont pas toujours à la hauteur des attentes. D'un côté, la capture de biomolécules est un problème de convection-diffusion ; d'un autre côté, la capture de particules telles que cellules ou microorganismes en écoulement doit prendre en compte les distributions de pression sur celles-ci. Il n'est donc pas trivial de satisfaire toutes les contraintes simultanément et de concevoir un microsystème d'analyse qui permette la détection optimale aussi bien de microorganismes que de macromolécules.

Ainsi le sujet de thèse proposé s'inscrit dans un projet d'étude de capture et concentration de tout type de cibles biologiques et biochimiques - à savoir microorganismes, vésicules et macromolécules - au sein de microsystèmes fluidiques pour dégager des critères de dimensionnement optimaux de ceux-ci. Le sujet s'inscrit ainsi dans la maîtrise de tests d'analyses biologiques au sein de nouveaux micro systèmes compacts et autonomes qui permettent la détection de pathogènes et allergènes à l'état de traces dans diverses matrices environnementales et biologiques.

Le projet de thèse explorera, pour commencer, les modèles de capture de cibles biologiques et biochimiques au sein d'un micro-canal. L'objectif de cette tâche est de préciser les conditions optimales et communes à la capture de toutes les cibles d'intérêts. Parmi toutes les configurations possibles, une structuration originale des surfaces fonctionnalisées sera tout particulièrement étudiée. Cette configuration fera l'objet, dans la thèse, d'une attention particulière d'autant qu'elle se prête à une mise en œuvre innovante au sein d'un microsystème fluide. Durant la thèse elle pourrait être employée pour l'étude d'organoïdes sur puces comme par exemple capturer, concentrer et suivre leurs sécrétions.

Le laboratoire recherche pour ce projet un(e) étudiant(e) motivé(e) par un travail expérimental en microfluidique sous-tendu par une compréhension fine des phénomènes physiques en jeu.

Dans le cadre de cette thèse vous aurez comme missions principales de :

- étudier les modèles de capture de microorganismes et macromolécules publiés dans la littérature scientifique ;
- simuler la concentration de microorganismes et macromolécules sur des surfaces fonctionnalisées de complexité croissante ;
- étudier par la simulation et la microPIV des écoulements au sein de microsystèmes fluidiques ;
- développer un système microfluidique ;
- mettre en place un banc de caractérisation expérimental pour quantifier les phénomènes attendus.

Profil du candidat

Le laboratoire recherche un(e) étudiant(e) bac+5 motivé(e) par un travail expérimental en microfluidique sous-tendu par une compréhension fine des phénomènes physiques en jeu. Parmi les différents atouts appréciés (pas tous obligatoires) pour candidater à la thèse proposée, on peut citer par exemple : des connaissances en microfluidique ou hydrodynamique ou bien encore une culture biologie moléculaire ou sur les tests immunologiques. Des compétences en physique expérimentale ou en simulation numérique des écoulements sont également un plus pour candidater au sujet proposé.

Au-delà des compétences techniques sont attendus de la rigueur, des qualités de rédaction et de communication, un bon sens de l'organisation et du travail en équipe.

Domaine de spécialité requis : Physique

Moyens / Méthodes / Logiciels : Atelier de micro-usinage / Logiciels : SolidWorks, COMSOL

Cadre du stage

Lieu : Centre CEA de Grenoble

Unité : Département micro Technologies pour la Biologie et la Santé / Laboratoire Systèmes Microfluidiques et Bioingénierie

Encadrement

Jean-Maxime ROUX (CEA)

Laurent DAVOUST (SIMaP)

Mail (auquel les candidatures doivent être adressées) : jean-maxime.roux@cea.fr

Tél. : 04 38 78 01 03

Page personnelle du tuteur : www.researchgate.net/profile/Jean-Maxime_Roux

<https://simap.grenoble-inp.fr/fr/equipes/m-davoust-laurent>

Niveau souhaité : Bac + 5

Formation souhaitée : Ingénieur ou master II

Durée : 3 ans