

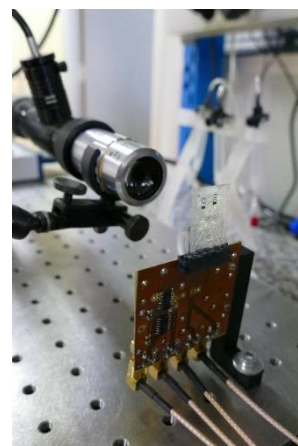


Sujet de thèse 2018-2021

Microrobotique pour le tri cellulaire

Contexte :

Le traitement d'un très grand nombre de maladies, et notamment des cancers, repose sur une meilleure connaissance et une meilleure maîtrise des populations cellulaires. La caractérisation et le tri de ces cellules représentent donc un fantastique enjeu pour les thérapies de demain. Ces dernières années de grandes avancées ont vu le jour, notamment avec l'arrivée des laboratoires sur puce, ou lab on chip. Ces systèmes fluidiques de la taille d'une carte de crédit sont composés de canaux de quelques centaines de micromètres de largeur et de plusieurs centimètres de long. Ils sont utilisés pour effectuer des analyses biologiques. Leur petite taille rend ces dispositifs facilement portables, utilisables au plus près du patient.



Le département AS2M de l'institut FEMTO-ST a l'objectif de développer des laboratoires sur puce pour le tri cellulaire ultra sélectif à l'aide d'approches robotisées. Il souhaite créer une nouvelle génération de puces de tri automatique dans le cadre du développement de l'immunothérapie. L'immunothérapie est une technique médicale innovante, personnalisée, basée sur l'optimisation de la réponse immunitaire des patients. Particulièrement efficace dans la lutte contre le cancer, le clonage accéléré en laboratoire des lymphocytes T s'attaquant naturellement aux cellules tumorales permet d'arrêter le développement du cancer et ainsi de guérir le malade. Les études cliniques ont montré des résultats spectaculaires. Cependant cette approche se heurte actuellement à un problème majeur : l'isolement des lymphocytes d'intérêt. En effet ils représentent typiquement moins de 0,1% des lymphocytes présents dans l'organisme. Ce taux est nettement en dessous des seuils de détection des méthodes actuelles.

Objectifs de la thèse :

Cette thèse a pour but d'améliorer cette sélectivité en développant une nouvelle génération de puces fluidiques instrumentées et contrôlées en temps réel à l'aide d'approches robotiques. Le/la doctorant(e) intégrera des actionneurs et des capteurs dans la puce pour contrôler la trajectoire des cellules par des lois de commande issues de l'automatique. Les actionneurs (électrodes en or déposées au fond des canaux) seront utilisés pour contrôler la trajectoire des cellules en appliquant une force de diélectrophorèse générée à l'aide d'un champ électrique variable. Le/la doctorant(e) développera un capteur de position original, basé sur des techniques d'impédance spectrométrie, pour connaître la position des cellules en temps réel dans la puce. Il/elle modélisera ensuite le système et proposera des lois de



commande pour garantir la précision du positionnement malgré des perturbations (taille des cellules non constante, vitesse du fluide mal connue, ...) et ainsi garantir la sélectivité et la rapidité du tri.

Environnement de travail :

Cette thèse se déroulera à l'Institut FEMTO-ST, qui est une unité de recherche rattachée au CNRS, à l'Université de Franche Comté, à l'école d'ingénieur ENSMM, et à l'UTBM. Environ 700 personnes travaillent au sein de sept départements de recherche. La thèse se déroulera dans le département AS2M (automatique et systèmes micro mécatroniques), et le/la doctorant(e) sera rattaché(e) au groupe thématique Micro-Nanorobotique biomédicale qui a développé une expertise internationale en micro-robotique. Le/la doctorant(e) bénéficiera des connaissances de pointe de ce groupe, et aura accès aux moyens de micromanipulation présents au laboratoire. Il/elle aura accès notamment aux microscopes, stations de microassemblage, robots manipulateurs et à la salle blanche MIMENTO dédiée à la microfabrication (salle de 800m²) nécessaires à ses travaux. Le/la doctorant(e) aura également accès aux crédits nécessaires pour acheter du matériel et participer à des congrès scientifiques.

Cette thèse s'inscrit dans le cadre du projet ANR franco-suisse CoDiCell (<http://projects.femto-st.fr/CoDiCell/>). CoDiCell est un projet multidisciplinaire basé sur les compétences complémentaires de trois laboratoires, le CNRS, l'EFS (Etablissement Français du Sang) et l'EPFL (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne). Le/la doctorant(e) travaillera en collaboration avec les ingénieurs et doctorants recrutés sur ce projet dans les institutions partenaires.

Candidature :

Compétences requises : titulaire d'un Master 2 ou d'un diplôme d'ingénieur, le/la candidat(e) appréciera particulièrement le travail en équipe. Des compétences dans les domaines suivants seront appréciées : robotique, automatique, mécatronique, microfabrication. Cependant toutes les candidatures présentant de fortes compétences scientifiques seront étudiées. Aucune connaissance particulière n'est attendue dans le domaine de la biologie ou dans le domaine de la diélectrophorèse. Le/la candidat(e) aura à la fois le goût du travail théorique et expérimental.

Salaire : selon les barèmes du CNRS

Pour postuler envoyer CV et lettre de motivation à aude.bolopion@femto-st.fr

Contact :

Lieu de travail : Institut Femto-st, dép. AS2M, 24 rue Alain Savary, Besançon, France

Directeur de thèse : Michaël Gauthier, directeur de recherche CNRS, HDR,

michael.gauthier@femto-st.fr

Encadrante : Aude Bolopion, chargé de recherche CNRS, aude.bolopion@femto-st.fr