

Sujet de stage 2018/2019

Systeme robotique utilisant des ondes acoustiques pour le tri de cellules

Laboratoire : Institut FEMTO-ST, départements AS2M (Automatique et Systèmes Micro Mécatroniques) et MN2S (Micro et Nano Sciences et Systèmes), site Besançon

Adresse du lieu du stage : FEMTO-ST, dép AS2M, 24 rue Alain Savary, 25000 Besançon

Niveau : Bac+4 ou Bac + 5

Rémunération : Gratification selon les barèmes du ministère

Durée du stage : 4 à 6 mois

Nom de la personne à contacter : Aude Bolopion, aude.bolopion@femto-st.fr, 03 81 40 29 25

L'institut FEMTO-ST a l'objectif de développer une nouvelle génération de **puces de tri cellulaire ultra sélectives**, à l'aide **d'approches robotisées**, 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 des métastases 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 rarement plus de 0.1% des lymphocytes présents dans l'organisme. Ce taux est bien en dessous des seuils de détection actuels.

Nous proposons d'améliorer la détection et la capture des lymphocytes d'intérêt en développant une **nouvelle génération de puces fluidiques instrumentées et contrôlées en temps réel à l'aide d'approches robotiques**. Ces puces sont basées sur la technique des 'lab on chips', ou 'laboratoires sur puces'. 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.

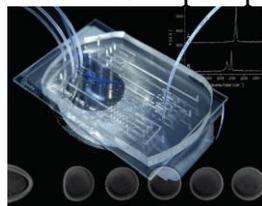


Figure 1 : puces fluidiques [Bio-analyser Co., Ltd], [<http://www.nist.gov/pml/div683/loc-080812.cfm>]

Sujet du stage :

Différents principes physiques sont actuellement investigués pour contrôler le déplacement des cellules au sein de ces puces fluidiques. L'utilisation d'**ondes acoustiques** générées par des peignes interdigités au sein du fluide biologique constitue une voie prometteuse pour cette application. Le but de ce stage est donc de mettre en œuvre des interactions acoustofluidiques pour le tri et la manipulation de cellules. Suivant les caractéristiques des cellules telles que la taille, la densité ou l'élasticité, il est possible grâce aux ondes acoustiques de générer un positionnement de celles-ci dans un canal ou une chambre microfluidique. Divers types d'interactions en fonction du type d'onde acoustique (ondes de volume / surface et différents modes), de la fréquence, de l'amplitude seront envisagés pour la manipulation de différents éléments biologiques du sang. Le / la stagiaire devra donc concevoir, réaliser et contrôler une puce fluidique basée sur ces ondes acoustiques.

Pour ceci, des simulations éléments finis seront réalisées de manière à concevoir et dimensionner le dispositif. La réalisation sera faite par des techniques de microfabrication salle blanche. Pour cette étape le / la stagiaire sera assisté(e) par un ingénieur de recherche du projet. Des tests expérimentaux seront réalisés en boucle ouverte pour valider le principe de fonctionnement et évaluer les performances obtenues par rapport aux systèmes existants. Selon l'avancement du stage des tests en boucle fermée seront effectués.

Contexte collaboratif :

L'Université de Franche Comté recrute un stagiaire au sein de l'institut FEMTO-ST pour le projet **MiMédi** (Microtechniques pour les Médicaments Innovants) financé par le Fonds Européen de Développement Régional et le Fonds Régional d'Innovation. Ce projet a pour but de faciliter la mise sur le marché de médicaments basés sur des principes d'immunothérapie. Il regroupe 10 partenaires pour un budget de plus de 13 millions d'euros (<http://projects.femto-st.fr/mimedi/>).

La personne recrutée travaillera en étroite collaboration avec les chercheurs des départements AS2M (Automatique et Systèmes Micro Mécatroniques) et MN2S (Micro et Nano Sciences et Systèmes) de l'**Institut FEMTO-ST** (unité de recherche rattachée au CNRS). Le / la stagiaire bénéficiera des connaissances de pointe de ce groupe, et aura accès aux moyens de micromanipulation présents au laboratoire. Il/elle bénéficiera notamment des **microscopes, stations de microassemblage, robots manipulateurs** et à la **salle blanche MIMENTO** dédiée à la microfabrication (salle de 800m²) nécessaires à son stage. Le / la stagiaire aura également **accès aux crédits nécessaires** pour acheter le matériel lié à sa mission. Il / elle pourra compter sur le savoir-faire développé au sein de l'Institut FEMTO-ST dans le domaine de la microrobotique.

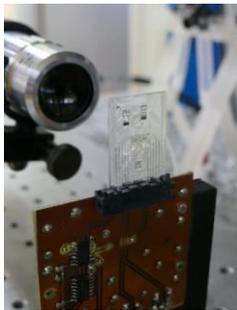


Figure : laboratoire sur puce - FEMTO-ST

Compétences requises :

- Bonnes connaissances en physique appliquée, mécatronique ou robotique. Des connaissances en manipulation aux petites échelles seraient un plus sans toutefois être un prérequis.
- Goût pour l'expérimentation
- Anglais technique
- Autonomie et sens de la communication, capacité à travailler en équipe

Poste à pourvoir début 2019. Pour postuler envoyer CV et lettre de motivation à aude.bolopion@femto-st.fr.