

Proposition de thèse CIFRE Rheonova – LRP

Etude des propriétés rhéologiques du mucus pulmonaire pathologique

Contexte

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie des bronches touchant une fraction importante et croissante de la population, essentiellement due au tabagisme et à la pollution atmosphérique. C'est en France la 3^e cause de mortalité. Le diagnostic avancé de cette maladie est donc un enjeu majeur, surtout dans la mesure où les tests existants sont essentiellement qualitatifs. Quelques études montrent que les propriétés rhéologiques du mucus pulmonaire peuvent être considérées comme un biomarqueur. Le mucus de patient atteint de BPCO présente en effet des modules viscoélastiques plus élevés que celui des sujets sains. La mesure des propriétés rhéologiques pourrait donc être un outil de diagnostic performant, car quantitatif, permettant de qualifier les pathologies pulmonaires comme la BPCO et d'adapter les traitements médicaux. En outre, la rhéologie du mucus pourrait être considérée comme un biomarqueur direct des pathologies broncho-pulmonaires dans la mesure où l'encombrement des bronches semble être intrinsèquement lié à l'altération des propriétés d'écoulement du mucus. C'est pourquoi la start-up Rheonova a développé un rhéomètre dédié pour ce type de diagnostic, actuellement commercialisé en tant qu'outil de recherche. Afin de pouvoir mieux positionner cet outil et développer les futures générations, il est nécessaire d'affiner les connaissances scientifiques sur les propriétés des mucus (de patients sains et malades), et sur les conséquences de leur manipulation.

Gauche : la pollution urbaine favorise des pathologies respiratoires. Le mucus bronchique filtre une partie des polluants. Centre : la circulation du mucus sous l'action des cils bronchiques est altérée par l'augmentation de sa



consistance chez les sujets atteints de pathologies respiratoires (haut : sujet sain, bas : sujet atteint). Droite : vue d'artiste de l'analyse texturale des sécrétions bronchiques.

Objectifs et méthodologie

Les corrélations existantes entre les propriétés rhéologiques du mucus et les maladies pulmonaires restent en effet à l'heure actuelle non exhaustives, notamment à cause du caractère complexe et non-

linéaire de ces fluides : il s'agit en effet de fluides élasto-visco-plastiques, présentant des hétérogénéités structurales à différentes échelles.

Lors de cette thèse, nous étudierons et comparerons en détail les propriétés rhéologiques de mucus pulmonaires provenant de patients sains et atteints de BPCO, sans nous restreindre au régime linéaire. Nous tenterons également de comprendre les liens entre structure et propriétés, en utilisant une approche multi-échelle. Nous utiliserons non seulement des outils de rhéométrie classiques, mais encore des approches locales adaptées à la fois à des petits volumes et à l'étude des hétérogénéités : micro-rhéologie active (pinces optiques) et passive, microscopie, etc ... Cette étude s'appuiera sur des échantillons de mucus pulmonaire, provenant de patients, mais aussi sur du mucus pulmonaire stérile produit par des cellules de culture.

En outre, la démarche expérimentale développée nous permettra d'affiner les connaissances sur les conditions de manipulation des échantillons, afin de d'élaborer des protocoles robustes et justifiés. Nous étudierons dans cette logique les possibilités de congélation du mucus pulmonaire, ses propriétés de vieillissement, et le rôle d'une pré-homogénéisation. Enfin, cette étude devrait également nous permettre de tester l'action de certains médicaments sur les propriétés d'écoulement du mucus.

Caractéristiques de la thèse et profil recherché

La thèse sera dirigée par Hugues Bodiguel, Professeur des universités à Grenoble-INP, et co-encadrée par Clément de Loubens, chercheur au CNRS, et Matthieu Robert de Saint Vincent, ingénieur de recherche à Rheonova. Elle sera basée au [Laboratoire Rhéologie et Procédés](#) et à [Rheonova](#), situés sur le campus universitaire de Grenoble à Saint-Martin d'Hères. Le doctorant sera inscrit à l'école doctorale [IMEP-2](#), de la COMUE Univ. Grenoble-Alpes, et bénéficiera d'un CDD de 36 mois à temps plein, avec un démarrage à l'automne 2018.

Les candidats devront être titulaire au moment de l'inscription d'un diplôme de master ou équivalent, et devront justifier de compétences en physique des fluides ou en rhéologie. Une expérience ou des connaissances dans le domaine de la biophysique serait un plus, de même que des notions de microscopie. Un goût pour le travail expérimental est essentiel, associé à un caractère curieux, rigoureux et organisé.

Pour postuler, merci d'adresser un dossier complet incluant CV, lettre de motivation, notes de master et références à Hugues Bodiguel (hugues.bodiguel@univ-grenoble-alpes.fr) et à Matthieu Robert de Saint Vincent (rdsv@rheonova.fr).