



| Offre de stage | |
|----------------|--|
| Durée : | 6 mois |
| Laboratoires : | Laboratoire des Systèmes Microfluidiques et de Bio-ingénierie (LSMB/CEA) en collaboration avec le Laboratoire des Écoulements Géophysiques et Industriels (LEGI) |
| Contact : | frederic.bottausci@cea.fr ; matei.badalan@cea.fr |

Etudes expérimentales de formation de microcapsules sphériques à haute fréquence sous gravité augmentée pour des applications de thérapie cellulaire

Le CEA intervient dans quatre grands domaines : l'énergie, la défense et la sécurité globale, les technologies pour l'information et les technologies pour la santé, associés à une recherche fondamentale d'excellence, et sur la conception et l'exploitation des très grandes infrastructures de recherche.

Au sein du Département des Technologies pour la Biologie et la Santé, le laboratoire des systèmes microfluidiques et biotechnologies (LSMB) développe des systèmes microfluidiques innovants dans le but de répondre notamment aux besoins des thérapies cellulaires et de l'ingénierie tissulaire.

Dans le cadre de l'encapsulation de cellules pour des thérapies cellulaires dont le diabète, les systèmes microfluidiques développés au sein du CEA-LETI génèrent de petites capsules avec une grande précision et une excellente reproductibilité en termes de taille et de forme, paramètres prépondérants dans l'acceptation des capsules pour les applications in vivo. Les capsules sont composées d'un biopolymère très visqueux (alginate) qui gélifie en présence d'ions divalents. Un point clé pour les applications de thérapie cellulaire est la production à haute fréquence de capsules monodisperses.

Un nouveau système a été développé au LSMB pour répondre à ce besoin. Il est basé sur la formation de gouttes par force centrifuge qui ensuite tombent dans un bain gélifiant afin de former des capsules. Les gouttes se détachent périodiquement d'un capillaire sous la force centrifuge, après un court temps de vol, elles impactent la surface du bain qui joue un rôle essentiel sur la géométrie des capsules.

Ce stage s'inscrit dans un projet en collaboration avec le LEGI, projet dans lequel on vise à caractériser et optimiser la production à haute fréquence de capsules monodisperses avec le système de centrifugation, en utilisant des alginate avec une large gamme de viscosités.



Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information

Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
MINATEC Campus | 17 rue des Martyrs | F-38054 Grenoble Cedex
T. +33 (0)4 00 00 00 00 | F. +33 (0)4 00 00 00 00
www.leti.fr

Établissement public à caractère industriel et commercial | RCS Paris B 775 685 019



Direction
Département
Service

Le but de ce stage est double. Il faudra valider des premiers résultats sur l'architecture du bain gélifiant par une application biologique. Pour cela il faudra optimiser les paramètres de contrôle pour encapsuler des cellules sécrétrices d'insuline dans de l'alginate afin d'avoir une production à haute fréquence de capsules monodisperses et sphériques. Dans un second temps, il faudra étudier expérimentalement le détachement de la goutte d'alginate du capillaire sous gravité augmentée à l'aide d'une caméra rapide.

Mission

Au sein d'une équipe pluridisciplinaire, votre mission, dans le cadre de ce stage sera de poursuivre une première étude/preuve de concept sur la formation de microcapsules sphériques à haute fréquence par force centrifuge utilisant une nouvelle structure de bain gélifiant. Pour cela, vous devrez optimiser les paramètres de contrôle (vitesse de rotation, distance de vol, diamètre du capillaire) d'un dispositif existant pour obtenir des capsules sphériques et monodisperses contenant des cellules vivantes, tester et caractériser la formation des microcapsules.

La seconde partie consistera à étudier expérimentalement le détachement de la goutte d'alginate du capillaire sous gravité augmentée à l'aide d'une caméra rapide. Il faudra assembler le banc expérimental, faire le design de la cartouche d'éjection, acquérir et traiter les images.

Ce stage est principalement expérimental. Il s'intègre dans un projet plus large de thérapie cellulaire et de formation d'organoïdes. De manière plus spécifique, votre travail portera principalement sur la caractérisation de la formation de microcapsules à l'aide d'un banc expérimental existant, la mise en œuvre du protocole expérimental, la réalisation d'expériences et l'analyse des résultats afin d'optimiser et valider les procédés développés.

Profil du candidat

Le candidat doit parler/rédiger en français et anglais ; avoir de bonnes qualités relationnelles afin de travailler au sein d'une équipe pluridisciplinaire. Le candidat doit posséder une formation en mécanique des fluides intégrant des compétences en expérimentation et traitement d'images. Une première expérience en microfluidique et biologie serait un plus.

Mots clés : Microcapsules, microfluidique, thérapie cellulaire, encapsulation cellulaire.

Durée : 6 mois

Début : A partir de février 2022

Lieu de stage : CEA Grenoble

Employeur : LEGI

Rémunération : ~ 590 brut/mois

Localisation : Région Rhône-Alpes Isère (38)
