

**Plateforme microfluidique instrumentée adaptative pour l'analyse dynamique du sang en point-of-care**

Directeur : [olivier.francais@esiee.fr](mailto:olivier.francais@esiee.fr) ; Co-directeur : [lionel.rousseau@esiee.fr](mailto:lionel.rousseau@esiee.fr)  
suiveurs : [patrick.poulichet@esiee.fr](mailto:patrick.poulichet@esiee.fr) [jordan.roy@esiee.fr](mailto:jordan.roy@esiee.fr)  
*Laboratoire ESYCOM / ED MSTIC*

## Contexte

La prise en charge des pathologies hématologiques chroniques repose aujourd'hui majoritairement sur des analyses biologiques ponctuelles réalisées en laboratoire, nécessitant des infrastructures lourdes et ne permettant qu'une observation statique de phénomènes pourtant fortement dynamiques. C'est notamment le cas de la drépanocytose, pathologie caractérisée par des altérations rhéologiques et mécaniques des globules rouges et par l'apparition de crises vaso-occlusives dont la prédiction clinique reste un enjeu central non résolu.

Au cours de la dernière décennie, la microfluidique s'est imposée comme un outil pertinent pour reproduire in vitro des géométries microvasculaires et analyser le comportement des érythrocytes en conditions contrôlées. Plusieurs travaux ont notamment montré la capacité de dispositifs microfluidiques à mettre en évidence des phénomènes d'occlusion, de déformation cellulaire et de réponse à des gradients d'oxygénation dans le contexte de la drépanocytose, ouvrant la voie à des approches fonctionnelles complémentaires aux analyses biologiques classiques [1].

Des plateformes microfluidiques intégrant des mesures d'impédance électrique ont également été proposées afin de corréler des signatures électriques à des phénomènes microcirculatoires et à des indicateurs cliniques, mettant en évidence le potentiel de ces approches pour la caractérisation dynamique du sang et la détection de comportements pathologiques [2]. Ces travaux restent toutefois majoritairement confinés à des dispositifs de laboratoire, peu compatibles avec une utilisation portable ou réutilisable.

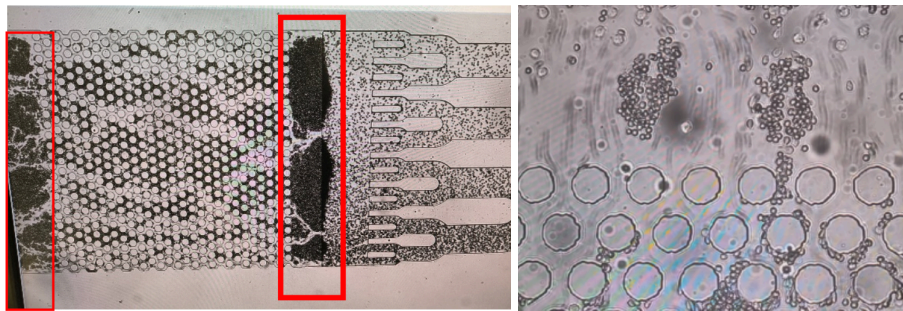
La littérature récente souligne cependant l'intérêt croissant des systèmes microfluidiques pour la caractérisation des propriétés physiques et biophysiques du sang, en particulier lorsqu'ils combinent plusieurs modalités de mesure au sein de dispositifs intégrés [3]. Néanmoins, ces plateformes ne considèrent que rarement la génération contrôlée de gradients physiologiques spatio-temporels, alors même que l'hétérogénéité des contraintes mécaniques et environnementales joue un rôle déterminant dans les phénomènes microvasculaires observés in vivo.

De plus, les dispositifs de diagnostic point-of-care actuellement disponibles pour l'analyse sanguine se limitent le plus souvent à des mesures ponctuelles, jetables et essentiellement biochimiques, sans prise en compte explicite de la dynamique microcirculatoire ni des propriétés mécaniques et électriques du sang. L'absence de plateformes PoC réutilisables intégrant à la fois microfluidique adaptative et instrumentation électrique multiparamétrique constitue ainsi un verrou scientifique et technologique majeur, que la présente thèse se propose d'adresser.

## Sujet de la thèse

Les travaux de cette thèse s'inscrivent dans la continuité des recherches menées sur l'instrumentation microfluidique et l'analyse électrique du vivant, avec pour objectif principal le développement d'une plateforme *point-of-care* portable et réutilisable permettant l'analyse dynamique du sang total en conditions physiologiquement pertinentes.

Bien que plusieurs études aient montré la capacité de dispositifs microfluidiques à reproduire des géométries microvasculaires et à mettre en évidence des phénomènes d'occlusion ou de déformation des globules rouges, ces approches restent généralement limitées à des conditions d'écoulement statiques ou faiblement variables. De plus, l'intégration de capteurs électriques dans ces dispositifs est encore marginale, et rarement exploitée pour établir un lien direct entre signatures électriques mesurées et états physiopathologiques cliniquement exploitables.



*Organ on chip avec mise en avant de phénomènes occlusifs*

En parallèle, les dispositifs PoC existants pour l'analyse sanguine ne considèrent que très rarement la dimension dynamique et hétérogène de la microcirculation, alors même que les gradients de cisaillement, de pression ou d'oxygénation jouent un rôle déterminant dans l'apparition des phénomènes vaso-occlusifs, en particulier chez les patients drépanocytaires.

L'originalité du projet de thèse réside ainsi dans la combinaison, au sein d'un même dispositif, de :

- réseaux microfluidiques adaptatifs capables de générer des gradients physiologiques spatio-temporels contrôlés ;
- une instrumentation intégrée permettant une caractérisation des propriétés électriques du sang en temps réel ;
- une conception orientée vers la portabilité et la réutilisabilité, compatible avec un usage *point-of-care*.

L'objectif est de mettre en évidence des signatures électriques et hydrodynamiques d'hérytocytes qui puissent être corrélées à des états physio-pathologiques en se basant sur les travaux préexistants au sein du laboratoire ESYCOM [4]. Ce travail sera effectué en collaboration pour la partie biologique avec l'IMRB de l'hôpital Henri-Mondor (Équipe Henri Mondor) pour évaluer la prédiction des états vaso-occlusifs dans le cas de la maladie de la drépanocytose. Ce travail vise ainsi à faire progresser l'état de l'art au-delà des approches purement exploratoires ou de laboratoire, en proposant un cadre expérimental et instrumental transposable vers des applications cliniques.

Les résultats obtenus au cours de la thèse pourront donner lieu à des publications dans des revues internationales couvrant les domaines de la microfluidique, de l'instrumentation biomédicale et des capteurs pour la santé.

## Travail demandé

La thèse s'articulera autour des axes suivants :

1. Conception et modélisation de dispositifs microfluidiques adaptatifs permettant la génération contrôlée de gradients de taux d'oxygène dans le sang qui soient représentatifs de la microcirculation sanguine..
2. Développement de l'instrumentation électronique associée, incluant l'intégration de capteurs électriques compatibles avec une utilisation répétée et une architecture portable.
3. Fabrication et caractérisation expérimentale de la plateforme microfluidique instrumentée, avec une attention particulière portée à la stabilité et à la répétabilité des mesures.
4. Analyse des signaux mesurés et extraction de paramètres physiques corrélés au comportement mécanique et électrique des globules rouges en conditions dynamiques.
5. Validation sur échantillons biologiques, en collaboration avec le partenaire hospitalier spécialisé dans l'étude du sang et de la drépanocytose.

## Profil recherché

La discipline principale de la thèse est l'ingénierie électronique et des microsystèmes pour la santé, qui constituent la discipline de référence (CNU 63). Des compétences complémentaires en microfluidique et en physique du vivant seront mobilisées au cours des travaux.

Le ou la candidat(e) devra disposer :

- d'une formation en électronique, instrumentation ou capteurs,
- de connaissances de base en microfluidique ou en physique des fluides,
- d'un intérêt marqué pour les applications biomédicales et l'interface avec le vivant.

Un profil de type ingénieur ou master recherche, motivé par une approche expérimentale à l'interface entre technologie et santé, est particulièrement recherché.

## Contact

Olivier Francais  
olivier.francais@esiee.fr

***Le laboratoire ESYCOM s'inscrit dans les domaines de l'ingénierie des systèmes de communication, des capteurs et des microsystèmes pour la ville, l'environnement et la personne.***

*Les thèmes abordés sont plus spécifiquement :*

- *les antennes et propagation en milieux complexes, les composants photoniques - micro-ondes ;*
- *les microsystèmes pour l'analyse de l'environnement et la dépollution, pour la santé et l'interface avec le vivant ;*
- *les micro-dispositifs de récupération d'énergie ambiante mécanique, thermique ou électromagnétique.*

### **Références :**

- [1] Aich, A., Lamarre, Y., Sacomani, L., Kashima, S., Covas, D. T., & de la Torre, C.,  
Microfluidics in Sickle Cell Disease Research: State of the Art and a Perspective Beyond the Flow Problems,  
Frontiers in Molecular Biosciences, vol. 7, 2020, Art. no. 558982. DOI: 10.3389/fmolb.2020.558982
- [2] Man, Y., Goreke, U., Kucukal, E., Hill, A., An, R., Liu, S., et al.,  
Microfluidic electrical impedance assessment of red blood cell mediated microvascular occlusion, Biosensors, vol.  
11, no. 6, 2021, Art. no. 176. PMID:33666615
- [3] Kim, H., Kim, J., Jeon, J., & Kim, Y.,  
Microfluidic systems for blood and blood cell characterization,  
Micromachines, vol. 13, no. 12, 2022, Art. no. 2105. PMID:36671848
- [4] Roy, P. Poulichet, L. Rousseau, A. Rezgui, O. Français,  
Bioimpedance measurement device based on an active terminated current source and a four-point measurement  
technique, Measurement, Volume 236, 2024, DOI: 10.1016/j.measurement.2024.115108