



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **07 avril 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur GNANAGO Jean-Lynce**

Titre de la thèse : « *Capteur IRM 3D multifonctionnel plastronique pour l'ingénierie tissulaire* »



Résumé

Au cours des deux dernières décennies, la comparaison entre culture cellulaire 2D et 3D a montré que cette dernière est la méthode de culture cellulaire reproduisant le plus fidèlement l'environnement physiologique in vivo. La culture cellulaire 3D s'est donc rapidement imposée dans la recherche en biologie. Du point de vue de la caractérisation, la généralisation de la culture cellulaire 3D pose de nouveaux défis. En effet, la modalité optique, couramment utilisée en culture cellulaire 2D, ne permet pas de caractériser en 3D les tissus mous épais et opaques à cause de la faible profondeur de pénétration. Ce problème de caractérisation s'étend aux tissus mous ex vivo de modèles animaux. Il faut donc trouver un équivalent à l'imagerie optique mais applicable aux tissus mous épais opaques en 3D.

L'IRM s'impose comme une modalité de choix pour ces caractérisations 3D de par ses qualités non-invasive, non-ionisante, ses caractérisations multi-échelles et multiparamétriques. L'IRM est une modalité couramment utilisée en clinique mais qui souffre d'une grande complexité qui la réserve aux utilisateurs expérimentés. De plus, les dispositifs IRM cliniques sont inadaptés à la caractérisation 3D de tissus mous épais maintenus vivants. Enfin, les dimensions des structures d'intérêt en culture cellulaire 3D ou chez les petits modèles animaux motivent des caractérisations 3D aux résolutions spatiales de l'ordre de la centaine de μm . La conception d'un dispositif permettant une caractérisation 3D IRM de tissus mous in vitro/ex vivo maintenus vivants à des résolutions inférieures à la centaine de μm constituerait donc une étape importante du développement de la culture cellulaire 3D et de la recherche en biologie plus générale.

Pour y parvenir, l'utilisation d'une méthode de fabrication innovante appelée "Plastronique 3D" est favorisée. La "Plastronique 3D" permet l'intégration de fonctions électroniques à la surface 3D d'un polymère mis en forme. Cette méthode de fabrication permet aussi l'intégration de fonctions dans le

volume du polymère, permettant ainsi la création de capteurs fonctionnels aux formes complexes adaptables à plusieurs types d'applications.

L'objectif de cette thèse est donc d'illustrer les possibilités offertes par la plastronique 3D pour la conception et la réalisation d'un dispositif de caractérisation IRM 3D combinant un conditionnement de tissus maintenus vivants et une antenne IRM intégrée dédiée à la microscopie IRM. Ce dispositif est appelé "enceinte IRM".

Dans un premier temps, les caractérisations par simulation numérique et sur banc ont permis d'évaluer les performances de l'enceinte IRM par rapport aux dispositifs réalisés par des méthodes de fabrication conventionnelles. En termes de figure de bruit, l'antenne IRM plastronique 3D est comparable aux antennes sur substrat FR-4. L'intégration de l'antenne IRM au sein de l'enceinte montre une dégradation de la figure de bruit de l'ordre de plusieurs dizaines de pourcents. Cette intégration constitue donc un axe de travail pour l'optimisation des performances de l'enceinte IRM.

Dans un second temps, les caractérisations sur banc ont permis de mettre en évidence une amélioration du rapport signal-sur-bruit allant jusqu'à un facteur 10 par rapport aux dispositifs expérimentaux commerciaux permettant le même type de caractérisations.

De plus, l'intégration de fonctions supplémentaires comme l'intégration d'un actionneur mécanique pour l'élastographie ainsi qu'un circuit fluide d'apport des nutriments nécessaires à la culture cellulaire 3D est étudiée dans ce travail de thèse.

Enfin, l'application de l'enceinte IRM comme outil de caractérisation morphologique microscopique 3D d'un embryon de poulet est présentée. En outre le suivi du développement d'un modèle tumoral à travers la mesure du coefficient apparent de diffusion est aussi présenté.