THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605
Biologie-Santé
Spécialité : Cancérologie

Par
Mickaël COUTY

Optimisation du potentiel thérapeutique des vésicules extracellulaires par tri en cytométrie en flux

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 1er décembre 2026
Unité de recherche : CRCI2NA, INSERM U1307

Rapporteurs avant soutenance :

Lorena Martin Jaular	Ingénieure de Recherche, Institut Curie
Vincent Hyenne	Directeur de recherche, Université de Strasbourg

Composition du Jury :

Président :	Prénom Nom	Fonction et établissement d'exercice *(à préciser après la soutenance)*
Examinateurs :	Marie Morille	Professeure des Universités, Université de Montpellier
	Laetitia Guevel	Professeure des Universités, Nantes Université

Dir. de thèse :	Guillaume van Niel	Directeur de recherche, CRCI2NA
Co-enc. de thèse :	Mathias Girault	CSO, Hekat Fluidics

Invité(s)

Nicolas Boisgerault	Chargé de recherche, CRCI2NA

Titre : Optimisation du potentiel thérapeutique des vésicules extracellulaires par tri en cytométrie en flux

Mots clés : Vésicules Extracellulaires, Nano-Cytométrie en flux, Micro fluidique, Cancer

Résumé : Les vésicules extracellulaires (VE), sont des nano-objets biologiques sécrétées par l'ensemble des cellules étudiées à ce jour. Présentes dans les fluides biologiques, elles constituent des biomarqueurs non-invasifs prometteurs pour le diagnostic et le suivi de pathologies comme le cancer. Leur étude reste limitée par des lacunes fondamentales et l'absence technologies adaptées aux sous-populations de VEs. La technologie développée par Hekat Fluidics associe un système de détection optique sensible à une puce microfluidique afin de trier des nano-objets à haut débit. Mes travaux ont cherché à démontrer la capacité de cette technologie à détecter et trier des sous populations singulières de VEs, potentiellement d'intérêt thérapeutique comme biomarqueurs d'une maladie. Par la génération de VEs fluorescentes standardisée, nous avons démontré la capacité de détection de ce nouvel instrument. Les observations menées au cours de la phase de tri démontrent la spécificité de cette approche, sa capacité à enrichir une sous population de VEs d'intérêts en quantité suffisante pour étudier l'intégrité physiques des VEs. Dans un modèle in vitro de lymphome, cette technologie a permis le tri et l'enrichissement d'une sous population singulière de VEs associée à un biomarqueur surexprimé dans le cancer. Ces travaux démontrent les capacités de cette technologie à trier une sous population singulière de VEs qui portent un intérêt clinique comme biomarqueur circulant et ouvrent de nouvelles perspectives pour la recherche fondamentale et clinique.

Title: Optimizing extracellular vesicles therapeutic potential by flow cytometry

Keywords: Extracellular vesicles, NanoFlow Cytometry, Microfluidic, Cancer

Abstract: Extracellular vesicles (EVs) are biological nano-objects secreted by all cells studied to date. Found in biological fluids, they are promising non-invasive biomarkers for the diagnosis and monitoring of diseases such as cancer. Research on them remains limited by fundamental gaps in our understanding and the lack of technologies suited to EV subpopulations. The technology developed by Hekat Fluidics combines a sensitive optical detection system with a microfluidic chip to sort nano-objects at high throughput. My research sought to demonstrate this technology's ability to detect and sort specific subpopulations of EVs that may be of therapeutic interest as biomarkers of disease. Through the generation of standardized fluorescent EVs, we have demonstrated the detection capability of this new instrument. Observations made during the sorting phase demonstrate the specificity of this approach and its ability to enrich a subpopulation of EVs of interest in sufficient quantities to study the physical integrity of the EVs. In an in vitro lymphoma model, this technology enabled the sorting and enrichment of a distinct subpopulation of VEs associated with a biomarker that is overexpressed in cancer. This work demonstrates the technology's ability to sort a distinct subpopulation of VEs that are of clinical interest as circulating biomarkers and opens up new avenues for basic and clinical research.