

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605

Biologie-Santé

Spécialité : *Doctorat Bio Cellulaire, Bio du Développement*

Par

Isidora PANEZ

Development of a multifunctional microfluidic chip for isolation, 3D culture of circulating and rare tumor cells and screening of therapeutics molecules : towards personalized medicine

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 12 février 2026

Unité de recherche : Unité en Sciences Biologiques et Biotechnologiques – CNRS UMR 6286

Rapporteurs avant soutenance :

Olivier Peyruchaud

Directeur de recherche, LYOS INSERM U1033, Lyon

Benoît Charlot

Directeur de recherche, CNRS, Biomicrofluidics and Biophotonics, IES, Montpellier

Composition du Jury :

Président :

Examineurs :

Catherine Alix-Panabières, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Montpellier

Leïla Tirichine, Directrice recherche, CNRS UMR6286, Nantes

Dir. de thèse :

Dominique Heymann, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Institut de Cancérologie de l'Ouest, CNRS UMR6286, Nantes

Co-dir. de thèse :

Javier Muñoz-García, Charge de recherche, Institut de Cancérologie de l'Ouest, CNRS UMR6286, Nantes

Invité(s)

Luis Córdova, Professeur, Faculté Dentaire, Université du Chili, Chili

Titre : Développement d'une puce microfluidique multifonctionnelle pour l'isolement, la culture 3D de cellules tumorales circulantes et rares et le criblage de molécules thérapeutiques : vers une médecine personnalisée

Mots clés : Microfluidique inertielle, biopsie liquide, isolation cellulaire, cellules tumorales circulantes, micropuce

Résumé : Le processus métastatique débute par la migration des cellules tumorales circulantes (CTCs) depuis la tumeur primaire vers les organes distants via la circulation sanguine. Les CTCs sont des marqueurs biologiques de la progression et du suivi de la maladie résiduelle. Par conséquent, leur détection et leur caractérisation dans le sang est devenue cruciale pour le développement de thérapies personnalisées en oncologie. Cependant, les méthodes conventionnelles de pré-enrichissement ne permettent pas de capturer les CTCs hétérogènes en raison de leur taille et de leur expression antigénique variable.

Cette étude développe une plateforme microfluidique intégrée basée sur des dispositifs inertiels et des fluides visqueux pour remédier à la rareté et à l'hétérogénéité des CTCs. La plateforme est conçue pour enrichir, isoler et cultiver en 3D les CTCs provenant de patients afin de sélectionner des molécules thérapeutiques dans une seule étape. L'optimisation expérimentale des paramètres a permis d'obtenir une isolation efficace, avec un rendement total supérieur à 92% de cellules ostéosarcomateuses viables et prolifératives à partir d'un échantillon de sang complet.

Title : Development of a multifunctional microfluidic chip for isolation, 3D culture of circulating and rare tumor cells and screening of therapeutics molecules : towards personalized medicine

Keywords : Inertial microfluidics, liquid biopsy, cell isolation, circulating tumor cells, microchip

Abstract : The metastatic process begins with the migration from the primary tumor of the circulating tumor cells (CTCs) through the bloodstream towards the distant organs. CTCs are biological markers of disease progression and allow for the monitoring of residual disease. Therefore, the detection and characterization of CTCs in blood have become crucial for the development of personalized therapies in oncology. However, conventional pre-enrichment methods fail to capture heterogeneous CTCs due to variable size and antigen expression.

This study develops an integrated microfluidic platform based on inertial devices and viscous fluids to address the scarcity and heterogeneity of CTCs. The platform is designed to enrich, isolate and 3D culture CTCs from patients for the screening of therapeutic molecules in a single step.

Experimental optimization of key parameters achieved highly efficient isolation, with a total recovery over 92% of viable and proliferative osteosarcoma cells from a whole blood sample.