

**Rapport de stage : Clarisse MONTET - IES**

**Tuteur de Stage : Benoît CHARLOT**

**Intitulé du projet : Développement de puces microfluidiques pour l'étude de la transmigration des monocytes infectés par le VIH à travers la barrière hémato-encéphalique**

Supervision : Raphael Gaudin (IRIM) et benoit Charlot (IES)

Les monocytes sont des cellules du système immunitaire qui circulent dans le système sanguin. Lors d'une infection, ces cellules sont attirées à travers les vaisseaux sanguins par les chimiokines, relâchées par les tissus infectés. Lors de l'arrivée des monocytes sur le lieu de contamination, ils vont se différencier en macrophages ou en cellules dendritiques pour prévenir l'organisme de l'infection.

Pour arriver sur le lieu de l'infection, les monocytes circulant dans le sang doivent traverser la barrière endothéliale sanguine. Les vaisseaux sanguins sont un tissu de cellules très serrés et les cellules immunitaires doivent perturber les jonctions entre les cellules endothéliales sans pour autant détruire l'intégrité du tissu pour transmigrer au travers.

De nombreuses recherches portent sur l'étude du mécanisme de transmigration, cependant les conditions dans lesquelles se déroulent les expériences sont très éloignées dans conditions physiologiques. En effet, la culture de cellules endothéliales se fait un monocouche en 2D et sans flux, c'est pourquoi l'utilisation de technique de microfluidique est très intéressantes afin de mimer les conditions physicochimiques subies par l'endothélium dans la circulation sanguine et d'obtenir ainsi des résultats de recherche plus pertinents.

Ce stage a donc porté sur le développement de circuits microfluidique mimant l'organisation des réseaux vasculaires afin de cultiver, à l'intérieur, une couverture dense de cellules endothéliales. Ces circuit microfluidiques, endothélialisés, vont permettre d'observer in vitro la diapédèse, la transmigration des cellules immunitaires à travers la barrière hémato-encéphalique en utilisant des techniques de microscopies avancées. Les travaux ont porté sur les conditions de culture des cellules endothéliales dans les différents circuits microfluidiques pour déterminer à la fois les conditions de coating de collagène idéales mais aussi les formes et dimensions des circuits microfluidiques fournissant les meilleurs résultats.