

Proposition de Thèse de Doctorat INSA Couplage Microfluidique et Biotechnologie Démarrage Octobre 2025

Titre du sujet	Miniaturiser, Accélérer, et Optimiser les bioprocédés : couplage microfluidique – biotechnologie pour des innovations en bio-industries		
Directeur de thèse* *HDR	ALFENORE Sandrine	MCU HDR INSA Toulouse	alfenore@insa-toulouse.fr
Co-Directeur(s) de thèse	BALDAS Lucien	PU INSA Toulouse	lucien.baldas@insa-toulouse.fr
	MAGAUD Pascale	MCU Université Toulouse	pascale.magaud@iut-tlse3.fr
Laboratoire	TBI UMR INRAe 792 CNRS 5504	see TBI	
	ICA UMR CNRS 5312	see ICA	

Description du sujet

L'objectif de la thèse est d'établir les bases d'un développement générique pour le couplage entre une réaction microbienne et une cellule microfluidique afin d'améliorer les capacités de production d'un microorganisme sélectionné.

Les transformations microbiennes apparaissent comme une voie alternative à la voie fossile pour la production de molécules chimiques d'intérêt industriel (agro-carburants, synthons chimiques, arômes, bio-solvants, ...). Toutefois, le développement des filières de bioproductions se heurte à la robustesse limitée des microorganismes soumis à divers stress en conditions industrielles altérant les performances des procédés. Des travaux précédents à TBI ont montré l'intérêt de coupler un réacteur microbien à une cellule d'exposition aux UV pour générer des organismes résistants à différentes conditions de stress industriels. Ces travaux ont aussi démontré la nécessité d'un meilleur contrôle de l'insolation UV afin d'assurer une exposition homogène pour optimiser l'efficacité d'obtention de mutants résistants.

Les systèmes micro-fluidiques présentent un fort potentiel pour contrôler les conditions d'insolation, et, plus généralement pour optimiser les transferts radiatifs et convectifs ainsi que pour maîtriser les conditions hydrodynamiques nécessaires en vue d'un contrôle optimal du potentiel de bioproduction. Dans des études récentes, les systèmes microfluidiques ont été appliqués aux cultures algales et à des synthèses photochimiques, mais leur application à la mutagenèse *in vivo* et *in situ* reste inexplorée. Le dispositif envisagé couple un bioréacteur et une cellule microfluidique. Le réacteur instrumenté ainsi que la source UV sont disponibles à TBI. La cellule microfluidique spiralée sera simulée à l'aide de codes CFD du type ANSYS-Fluent® ou COMSOL® et conçue à l'ICA puis fabriquée au LAAS sur la plateforme RENATECH. Le couplage d'expérimentations et de simulations à la fois d'un point mécanique des fluides, transferts et bioréaction permettra de comprendre et d'optimiser les conditions d'obtention de souches résistantes.

Profil recherché

Etudiant niveau Master ou équivalent Spécialité Procédés/Bioprocédés, Génie Mécanique, Physique, Mathématiques Appliquées

Compétences scientifiques recherchées : Génie des réacteurs / bioréacteurs ; Mécanique des fluides ; Outils de simulations numériques.

Au vu du projet de thèse, un fort intérêt pour le couplage entre études expérimentales et numériques sera recherché.

Une expérience ou un intérêt dans la mise en œuvre de réacteurs biologiques sera apprécié.

Salaire PhD : 1770€ net (à préciser en fonction de la grille INSA 2025)

Lieu d'exercice : ICA et TBI

Candidature avant le 30 juin : Envoyer CV, notes de Master et lettre de motivation intégrant le projet professionnel envisagé à :

alfenore@insa-toulouse.fr ; baldas@insa-toulouse.fr ; pascale.magaud@iut-tlse3.fr

(lettre(s) de recommandation appréciée(s))

Thesis proposal for a Doctoral position 2025-2028

Coupling Microfluidics and Biotechnology

Starting October 2025

Title	Miniaturizing, Accelerating and Optimizing Bioprocesses: Coupling Microfluidics and Biotechnology for Bio-Industrial Innovations	
Supervisor*(HDR)	ALFENORE Sandrine MCU HDR INSA Toulouse alfenore@insa-toulouse.fr	
Other Supervisors	BALDAS Lucien PU INSA Toulouse lucien.baldas@insa-toulouse.fr MAGAUD Pascale MCU Université Toulouse pascale.magaud@iut-tlse3.fr	
Laboratory	TBI UMR INRAe 792 CNRS 5504 ICA UMR CNRS 5312	see TBI see ICA

Research project description :

The aim of the PhD work is to provide the basis for a generic development of coupling a microbial reaction to a microfluidic cell in order to enhance the production capabilities of a selected microorganism.

Microbial transformations are emerging as an alternative to fossil fuels for the production of chemical molecules of industrial interest (biofuels, chemicals, aroma, bio-solvents, etc.). However, the development of bio-based production chains is hampered by the limited robustness of microorganisms, which are exposed to a variety of stresses under industrial conditions that affect process performances. Previous work at TBI has demonstrated the value of coupling a microbial reactor with a UV exposure cell to generate microorganisms resistant to various industrial stresses. This work also demonstrated the need for better control of UV irradiation to ensure homogeneous exposure to optimize the efficiency of obtaining resistant mutants.

Microfluidic systems offer great potential for controlling irradiance conditions and, more broadly, for optimizing radiative and convective transfers and managing hydrodynamic conditions required for optimal control of bioproduction potentialities. Recent examples of microfluidic systems have been applied to algal cultivation and photochemical synthesis, but applications for *in vivo* and *in situ* mutagenesis remain unexplored.

The proposed system couples a bioreactor and a microfluidic cell. The instrumented reactor and UV source are available from TBI. The spiral microfluidic cell will be simulated with CFD codes such as ANSYS-Fluent® or COMSOL®, designed at ICA and fabricated at LAAS on the RENATECH platform.

The combination of experiments and simulations from fluid mechanics, transfers and bioreaction will allow us to understand and optimize the conditions for obtaining resistant strains.

Profile required

Master's degree or equivalent, specializing in chemical/bioprocess engineering, mechanical engineering, physics, applied mathematics.

Scientific knowledge required: (bio)reactor/microbial/biochemical engineering ; Fluid mechanics ; Numerical simulation tools.

With regard to the PhD project, a strong interest in the coupling of experimental and numerical studies is expected.

Experience or interest in biological reactor implementation will be appreciated.

PhD salary: 1770€ net (to be specified according to INSA 2025 salary grid)

Location: ICA and TBI

Application before June 30th : Send CV, Master marks / grades and Cover letter including your professional project **to :**

alfenore@insa-toulouse.fr ; baldas@insa-toulouse.fr ; pascale.magaud@iut-tlse3.fr

(Letter(s) of recommendation are welcome)