

## Offre de thèse

**MICROBIOPHA** - Étude expérimentale et modélisation multi-échelle des cultures à haute densité cellulaire de *Pseudomonas putida* pour la production de polyhydroxyalcanoates (PHA) à chaîne moyenne biosourcés.

**Laboratoire d'accueil :** Unité de Recherche Aliments Bioprocédés Toxicologie Environnement (UR ABTE) EA-4651, Equipe EcoTEA, Université de Caen Normandie, France (<http://abte.eu/>)

**Localisation :** Campus 2, Bâtiment Sciences-2, 14032 Caen cedex 5, France

**Durée :** 36 mois (du 01/10/2025 au 30/09/2028)

**Salaire brut annuel :** ~26 400 € (conforme aux grilles doctorales françaises)

**Financement :** Allocation doctorale MESR

---

### Contexte :

Avec une production annuelle dépassant les 400 millions de tonnes, les plastiques conventionnels soulèvent de vives préoccupations environnementales [1]. Les bioplastiques, bien que représentant une fraction modeste du marché, offrent une alternative durable, et leur production devrait plus que doubler d'ici 2029. Parmi eux, les polyhydroxyalcanoates (PHA) se distinguent par leur origine biosourcée et leur biodégradabilité [2]. Produits par des microorganismes sous forme de granules intracellulaires, leur synthèse repose sur deux étapes clés : une phase de croissance suivie d'un stress nutritionnel favorisant leur accumulation.

Malgré leur potentiel, la production industrielle des PHA reste limitée par des coûts élevés et des défis techniques, notamment l'obtention de hautes densités cellulaires (HDC) indispensables à la rentabilité du procédé [3, 4]. La nature et la concentration des substrats, les conditions opératoires (pH, oxygénation, nutriments) ainsi que les contraintes physiologiques influencent fortement ces performances [5, 6].

Dans ce contexte, l'intégration d'approches innovantes, telles que la microfluidique et les jumeaux numériques, permettrait une observation fine et un contrôle précis des paramètres critiques permettant l'optimisation des bioprocédés. Cette thèse vise ainsi à développer une approche intégrée combinant expérimentation et modélisation pour améliorer la production de PHA.

[1] European Bioplastics, 2024. Bioplastics market development update 2024.

[2] Fontaine, P., Mosrati, R., Corroler, D., 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.115>

[3] Coltin, J., Corroler, D., Lemoine, M., Mosrati, R., 2022. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2022.108625>

[4] Shahid, S., Corroler, D., Mosrati, R., Amiel, C., Guillard, J.-L., Noreen, S., Parveen, S., Bilal, M., 2023. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-01986-w>

[5] Kourmentza, C., Plácido, J., Venetsaneas, N., Burniol-Figols, A., Varrone, C., Gavala, H.N., Reis, M.A.M., 2017. <https://doi.org/10.3390/bioengineering4020055>

[6] Haas, C., El-Najjar, T., Virgolini, N., Smerilli, M., Neureiter, M., 2016. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2016.06.1461>

---

### Objectifs :

Dans le cadre de la transition vers une économie circulaire, ce projet vise à optimiser la production de polyhydroxyalcanoates (PHA) à partir de cultures bactériennes à haute densité cellulaire. Le projet combine des approches innovantes en microfluidique, modélisation numérique (CFD) et bioprocédés pour :

- Concevoir des dispositifs microfluidiques instrumentés pour l'étude des phénomènes à petite échelle.
- Analyser les mécanismes biologiques et les transferts de matière via des outils expérimentaux et des simulations.
- Valider les résultats sur des bioréacteurs multi-échelles en vue d'applications industrielles.

---

**Missions :**Conception et fabrication :

- Conception et fabrication de puces microfluidiques adaptées aux cultures bactériennes.

Expérimentation :

- Étudier les interactions bactériennes et les transferts aux interfaces ( $\mu$ PIV, microscopie, spectroscopie)
- Caractérisation rhéologique et analyse des transferts de matière.
- Suivi en temps réel de la production de PHA via des capteurs et marqueurs fluorescents.

Modélisation :

- Simulation des écoulements et des contraintes mécaniques (COMSOL).
- Développement de jumeaux numériques pour l'optimisation des procédés.

Validation :

- Validation des résultats sur des bioréacteurs de 2L à 40L.

Valorisation :

- Rédaction d'articles scientifiques.
- Participation à des conférences et actions de vulgarisation.

---

**Profil du candidat :**

Le candidat idéal doit posséder :

- Un Master 2 ou diplôme d'ingénieur en biotechnologies, génie des procédés, physico-chimie des polymères ou disciplines connexes.
- Une expérience en microfluidique et/ou bioprocédés (fermentation bactérienne, culture cellulaire, analyse métabolique) serait un atout.
- Des compétences en modélisation numérique (jumeaux numériques, simulation de procédés) et programmation (Python, MATLAB, COMSOL) sont souhaitées.
- Une maîtrise des techniques analytiques pour la caractérisation des biopolymères (GC-MS, HPLC, FTIR, RMN) serait un plus.
- De bonnes capacités d'analyse, d'autonomie et un intérêt pour la recherche interdisciplinaire.
- Une aptitude au travail en équipe et une aisance en communication scientifique (rédaction d'articles, présentations orales).

Le dossier de candidature sous la forme d'un unique fichier PDF sera adressé par mail **avant le 30 mai 2025 12h** aux référents indiqués ci-après. Il devra comprendre un CV détaillé, une lettre de motivation, les résultats obtenus en L3, M1 et M2 (ou équivalent), et les coordonnées complètes des encadrants de stages M1 et M2.

---

**Référents :**

Directeur de thèse :	Pr. Joël Breard	<a href="mailto:joel.breard@unicaen.fr">joel.breard@unicaen.fr</a>
Co-directeur de thèse :	Pr. Ridha Mosrati	<a href="mailto:ridha.mosrati@unicaen.fr">ridha.mosrati@unicaen.fr</a>
Co-encadrant :	Dr. Heni Dallagi	<a href="mailto:heni.dallagi@unicaen.fr">heni.dallagi@unicaen.fr</a>

"Rejoignez une équipe dynamique pour repousser les limites des bioprocédés durables !"