DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LILLE 1



Ecole Doctorale : SPI



Discipline : Micro et Nano Technologies, Acoustique et Télécommunications

Nom du candidat : Alfred DIBAO-DINA

JURY

Président de Jury

Directeur de Thèse

V. SENEZ Directeur de Recherche CNRS à l'Université de Lille1, IEMN

Co-encadrant

J. FOLLET Enseignant-Chercheur à l'ISA, Lille

<u>Rapporteurs</u>

K. REYBIER Maître de Conférences à l'Université de Toulouse III

A. BURET Professeur à l'Université des Sciences de Calgary, Canada

Membres

P. PERNOD Directeur de Recherche CNRS à l'Université de Lille1, IEMN

G. GARGALA Maître de Conférences à l'Université de Rouen

E. VISCOGLIOSI Directeur de Recherche CNRS à l'Institut Pasteur de Lille

TITRE DE LA THESE



Elaboration d'un système in vitro de suivi en continu par spectroscopie d'impédance électrique de l'infection d'une lignée de cellules cancéreuses par un protozoaire parasite : *Cryptosporidium parvum*

RESUME

Le Cryptosporidium est la principale cause d'épidémies d'origine hydrique provoquées par des protozoaires parasites dans le monde. Dans cette thèse, nous montrons qu'il est possible d'utiliser la spectroscopie d'impédance électrique pour obtenir in vitro des informations sur le cycle de vie du Cryptosporidium infectant des cultures cellulaires et pour quantifier l'infectivité d'un inoculum. Des cellules HCT-8 (issues d'un adénocarcinome iléocæcal humain) ont été cultivées dans des puits contenant un réseau d'électrodes interdigitées planaires jusqu'à confluence pendant 76 heures, puis infectées par le Cryptosporidium parvum pendant 60 heures. La réponse impédimétrique a été mesurée entre 100Hz et 1MHz avec une période d'échantillonnage de 7min. Au cours de l'infection, le signal d'impédance présente une série de pics distincts et reproductibles à 12, 23 et 31h post infection (PI) et de minima à 9, 19 et 28h PI. Une modélisation électrique par circuit équivalent révèle que ces variations peuvent être en partie expliquées par l'effet des interactions hôte-parasite sur les zones intercellulaires. En outre, nos données présentent pour la première fois un suivi en temps réel du développement précoce et homogène du parasite, où les phases de prédominance de formes invasives (i.e. zoïtes) et prolifératives (i.e. mérontes) s'alternent et sont respectivement observées aux pics et minima du signal impédimétrique. Finalement, en quantifiant l'amplitude de la réponse en impédance, nous montrons que ce dispositif peut également être utilisé comme un capteur d'infectivité, dont la réponse dès 12h PI s'avère au moins 4 fois plus rapide que d'autres techniques à l'état de l'art.