

## Offre de Stage M2 Avec possibilité de continuer en doctorat

### **Modèles et méthodes mathématiques et informatiques pour la soft calibration en temps réel d'instruments de mesure en chimie clinique et immunoassays en diagnostic in vitro.**

**Entreprise :** DiaSys Technologies

**Durée du stage :** 6 mois

**Date indicative de début de stage :** Février-Mars 2023

**Contact :**

Diasys Technologies : Thierry Martel, [thierry.martel@diasys-technologies.com](mailto:thierry.martel@diasys-technologies.com)

IMT Mines Alès : Stefan Janaqi, [stefan.janaqi@mines-ales.fr](mailto:stefan.janaqi@mines-ales.fr)

#### **Contexte**

DiaSys Technologies fait partie du groupe DiaSys, dont la maison mère est située en Allemagne, près de Francfort. Le groupe DiaSys développe, produit et distribue des réactifs de diagnostic in vitro en chimie clinique (tests enzymatiques, colorimétrie) et immunoturbidimétrie depuis près de 30 ans dans le monde entier.

DiaSys Technologies est une entreprise basée à Grabels, dans la région de Montpellier. Elle est composée d'une équipe pluridisciplinaire d'une trentaine de personnes : ingénieurs électroniciens, ingénieurs mécaniques, développeurs logiciel, ingénieurs en biologie/biotechnologies.

Elle développe des automates d'analyses médicales, dont le but est d'automatiser totalement les tests enzymatiques, tests immunoturbidimétriques et immunoassays chimiluminescents en diagnostic in vitro. Ces automates sont destinés aux hôpitaux et aux laboratoires d'analyses médicales.

DiaSys Technologies collabore également avec PES DiagnoseSysteme, entreprise d'une quinzaine d'employés, basée à Leipzig en Allemagne et spécialisée dans le développement d'immunoassays chimiluminescents en diagnostic in vitro.

Pour plus d'informations sur DiaSys Technologies et le groupe DiaSys : <https://www.diasys-diagnostics.com/>

L'entreprise DiaSys Technologies collabore sur ce projet avec l'unité de recherche « EuroMov Digital Health in Motion » qui travaille au croisement entre l'intelligence artificielle, les sciences du mouvement et les sciences de la santé.

Pour plus d'informations sur l'Euromov : <https://euromov.eu/accueil/>

## **Descriptif**

En diagnostic in vitro, l'hôpital ou le laboratoire d'analyse médicale doit garantir que la valeur mesurée lors d'un test soit en adéquation avec la valeur réelle. Pour y parvenir, des calibrations régulières doivent être effectuées indépendamment pour chaque analyte. Ces calibrations sont réalisées avec des échantillons dont la concentration en analyte est connue et a été vérifiée préalablement avec une méthode de référence. Dans certains cas, ces échantillons sont achetés lyophilisés et doivent être re-suspendus avant de procéder à la calibration.

La validité de calibration est variable d'un analyte à l'autre, allant de trois jours jusqu'à six semaines.

Lorsqu'il est nécessaire de réaliser des analyses sur une centaine d'analytes différents, ces calibrations fréquentes peuvent devenir extrêmement chronophage. De plus, se procurer les échantillons de calibrations revient cher, surtout si plusieurs niveaux de concentrations sont nécessaires pour réaliser la calibration. Enfin, ces calibrations fréquentes augmentent le risque d'un biais pouvant être inséré durant la re-suspension de l'échantillon de calibration lyophilisé.

En réponse à ces problématiques, l'objectif de ce projet est le suivant : développer des modèles et outils mathématiques et informatiques pour modéliser la dérive de l'appareil de mesure en présence de variables endogènes et exogènes. L'estimation de cette dérive et son utilisation dans la production de la mesure, ce que nous appelons soft calibration, permettra de réduire la fréquence de calibration physique d'un analyte, de réduire le nombre de niveaux de concentrations pour réaliser une calibration, ou une combinaison des deux. Ces modèles mathématiques et leur contre partie informatique auront une portée universelle facilement adaptable aux cas réels rencontrés en pratique.

La première étape du travail sera la réalisation d'un état de l'art bibliographique. En parallèle, plusieurs jeux de données de tests enzymatiques et d'immunoassays serviront à tester en continu les outils mathématiques et informatiques innovants répondant aux problématiques présentées. Enfin, une fois ces outils développés, ils seront éprouvés au niveau analytique selon les critères CLSI (répétabilité, reproductibilité, justesse, linéarité, limite de détection, limite de quantification, stabilité, corrélation de la méthode).

## **Profil recherché**

Master Recherche ou Ecole d'Ingénieur en Mathématiques Appliquées, Informatique ou BioInformatique.

Connaissances solides en mathématiques, optimisation, statistiques. Expérience en développement de programmes informatiques (Matlab, R, Python, ...).

Bon niveau d'anglais écrit et oral (C1).

Esprit curieux et motivé. Capacité d'organisation et de management de projet. Volonté de travailler dans un contexte multi-disciplinaire. Capacité à comprendre rapidement des concepts en dehors de son domaine de compétences.

Bonne qualité de communication écrite et orale (rapports, présentations, communication avec collaborateurs).

Avoir des bases en diagnostic in vitro ou au moins avoir un attrait pour la biologie et les biotechnologies serait un plus.