

# Développement d'un système instrumental ultrasonore pour le suivi d'évolution de pathologies conformationnelles type Alzheimer.

Pierre Didier<sup>1</sup>, Florence Razan<sup>1</sup>, Nicolas Wilkie-Chancellor<sup>1</sup>, Emmanuel Caplain<sup>1</sup>, Loïc Martinez<sup>1</sup>, Christian Delamarche<sup>2</sup>, Stéphane Serfaty<sup>1</sup>, Pascal Larzabal<sup>1</sup>.

- 1 Laboratoire SATIE-UMR CNRS 8029-ENS Cachan, 61 avenue du Président Wilson – 94235 Cachan, France.
- 2 Laboratoire IGDR-UMR CNRS 6290 - Campus de Beaulieu, bât. 13, 35042 Rennes, France

E-mail : [pierre.didier@ens-rennes.fr](mailto:pierre.didier@ens-rennes.fr)

La maladie d'Alzheimer (MA) fait partie d'une trentaine de pathologies dites conformationnelles qui sont caractérisées par des erreurs de repliement et d'assemblage de protéines [1]. Dans la MA, la protéine tau et le peptide bêta-Amyloïde sont responsables de la défiance neuronale. La compréhension de ces mécanismes d'auto-assemblage et le diagnostic sont étroitement liés à la disponibilité d'un concept analytique performant pour le suivi de ces protéines.

Pour répondre à cette problématique, nous développons un système instrumental permettant la détection des protéines responsables de la MA en milieu complexe reposant sur le suivi micro-rhéologique par ondes ultrasonores hautes fréquences. Le capteur utilisé est un résonateur TSM (Thickness Shear Mode) fonctionnant à une fréquence fondamentale de 5 MHz et qui, en contact avec le milieu à caractériser, génère des ondes de cisaillement mesurées en réflexion à l'aide d'une instrumentation développée au laboratoire. A partir de la mesure de l'impédance complexe du quartz, via un analyseur de réseau, il est possible d'extraire  $G'$  (module élastique) et  $G''$  (module visqueux) [2]. Les premiers résultats montrent que notre capteur permet de quantifier, par sa viscosité, des variations de concentration d'une séquence peptique de la protéine tau et de différencier, par sa plasticité, son état conformationnel.

Pour optimiser les mesures, deux pistes sont étudiées conjointement. D'une part, la fonctionnalisation des surfaces de l'électrode pour améliorer la sélectivité de la mesure. D'autre part, l'optimisation de la conception des TSM en modélisant et optimisant la géométrie et la fabrication des électrodes. Pour lier les deux optimisations, cette étude présentera une forme d'électrode composée d'un réseau de trois électrodes, pouvant être fonctionnalisées indépendamment afin de détecter différentes protéines d'un même milieu. Afin de comprendre le comportement acoustique du capteur, la propagation des ondes de surface et les modes de vibrations sont déterminés par des mesures de vibrométrie laser associées à un traitement de signal dédié [3]. Les résultats présentés permettent de localiser en espace et en temps la génération des différentes ondes de surface et de confirmer les courbes de dispersion expérimentales vis-à-vis des courbes théoriques.

## Références

- [1] M. Emily, A. Talvas, C. Delamarche, (2013), "MetAmyl: a METa-Predictor for AMYloid Proteins", PLoS ONE 8(11): e79722.
- [2] C. OuldEhssein and al, "Système instrumental pour la rhéologie ultrasonore", 2006.
- [3] L. Martinez, J. Goossens, C. Glorieux, N. Wilkie-Chancellor, C. Ould Ehssein, S. Serfaty, "3D Gabor analysis of transient waves propagating along an AT cut quartz disk", Ultrasonics 44, pp 1173-1177, 2006.