



HAL
open science

Mesure de l'Élasticité de la membrane cellulaire pour l'OPTimisation de l'administration de médicaments anticancéreux par UltraSons - ÉlastOPUS

Cyril Mauger, Estelle Meziani, Gabrielle Laloy-Borgna, Loic Mees, Philippe Blanc-Benon, Nathalie Grosjean, Emmanuel Jondeau, Stefan Catheline, Alexander A. Doinikov, Claude Inserra

► To cite this version:

Cyril Mauger, Estelle Meziani, Gabrielle Laloy-Borgna, Loic Mees, Philippe Blanc-Benon, et al.. Mesure de l'Élasticité de la membrane cellulaire pour l'OPTimisation de l'administration de médicaments anticancéreux par UltraSons - ÉlastOPUS. Colloque de restitution de l'appel PEPS " Mécanique du futur ", Oct 2022, Paris, France. . hal-03884399

HAL Id: hal-03884399

<https://hal.science/hal-03884399>

Submitted on 5 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Mesure de l'Élasticité de la membrane cellulaire pour l'Optimisation de l'administration de médicaments anticancéreux par UltraSons – ElastOPUS

C. MAUGER¹, E. MEZIANI^{1,2}, G. LALOY-BORGNA², L. MÉÈS¹, P. BLANC-BENON¹, N. GROSJEAN¹, E. JONDEAU¹, S. CATHELIN², A. A. DOINIKOV^{1,2}, C. INSERRA²

¹ LMFA (CNRS/École Centrale de Lyon/INSA Lyon/Université Claude Bernard Lyon 1) – équipe fluides complexes et transfert & équipe acoustique
² LabTAU (INSERM/Université Claude Bernard Lyon 1/Centre Léon Bérard)

Délivrance ciblée de médicaments

Pour qui ?

- Oncologie (**18 millions** de cas dans le monde en 2018)
- Maladies neuro-dégénératives (Alzheimer, **1 million** de cas en France)

Pourquoi ?

- Réduction de la toxicité et de la posologie
- Amélioration de l'efficacité des traitements

Comment ?

- **Perméabilisation temporaire** des barrières biologiques sans endommagement de la viabilité cellulaire (Figure 1)
- Contraintes de cisaillement modérées : 10 à 20 Pa

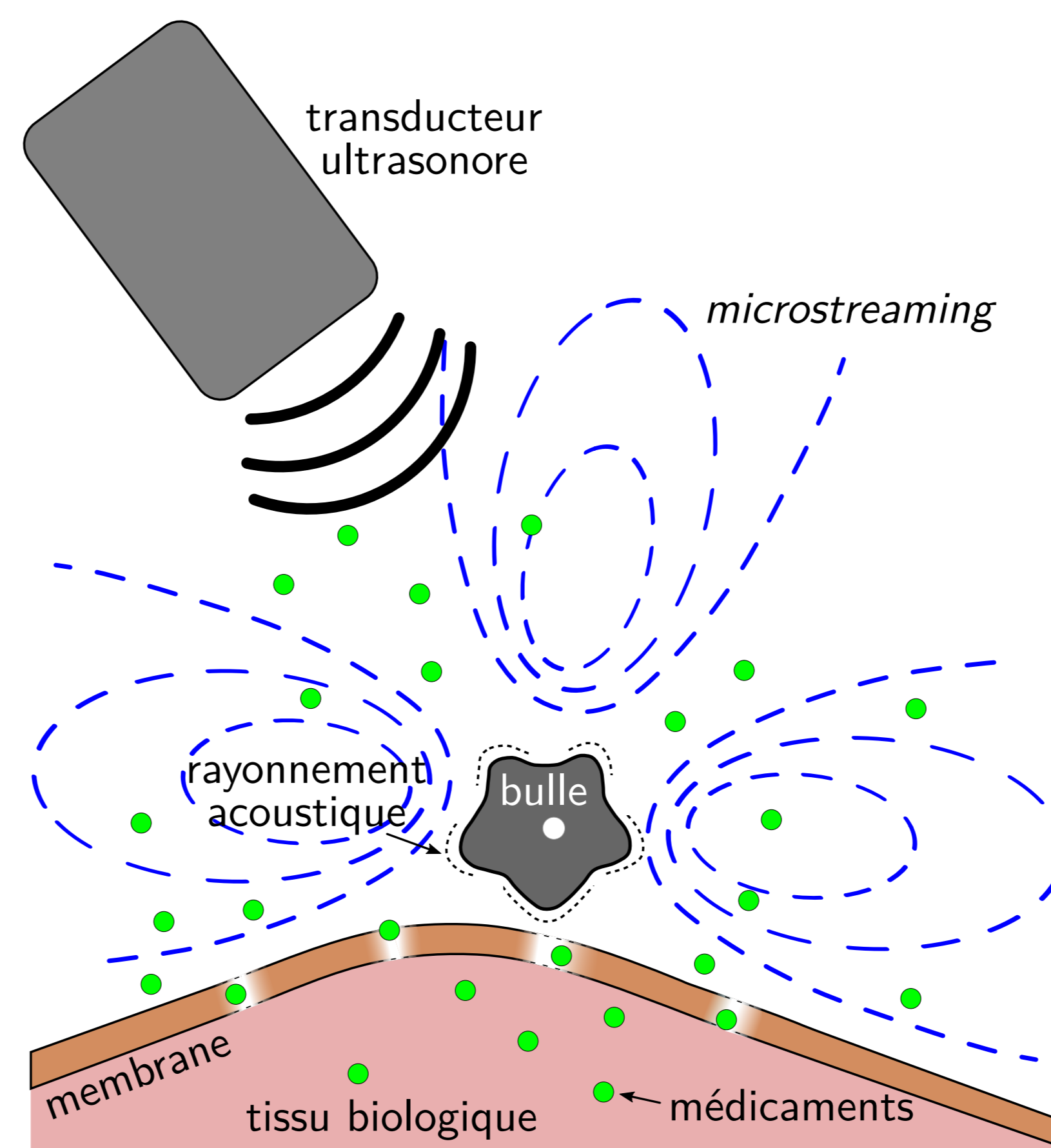


FIGURE 1 – Schématisation du procédé de sonoporation.

Objectifs

Quantification de l'interaction bulle-cellule aux échelles spatiaux-temporelles acoustique et fluide :

- **Déformation** membranaire des cellules voisines due au **rayonnement acoustique**
- Mise en mouvement d'un écoulement appelé **microstreaming** autour des bulles
- Évaluation des **contraintes de cisaillement** au niveau de la membrane

Sollicitation membranaire due au rayonnement acoustique d'une bulle oscillante

Quantification de l'écoulement 3D autour de la bulle et des contraintes de cisaillement induites

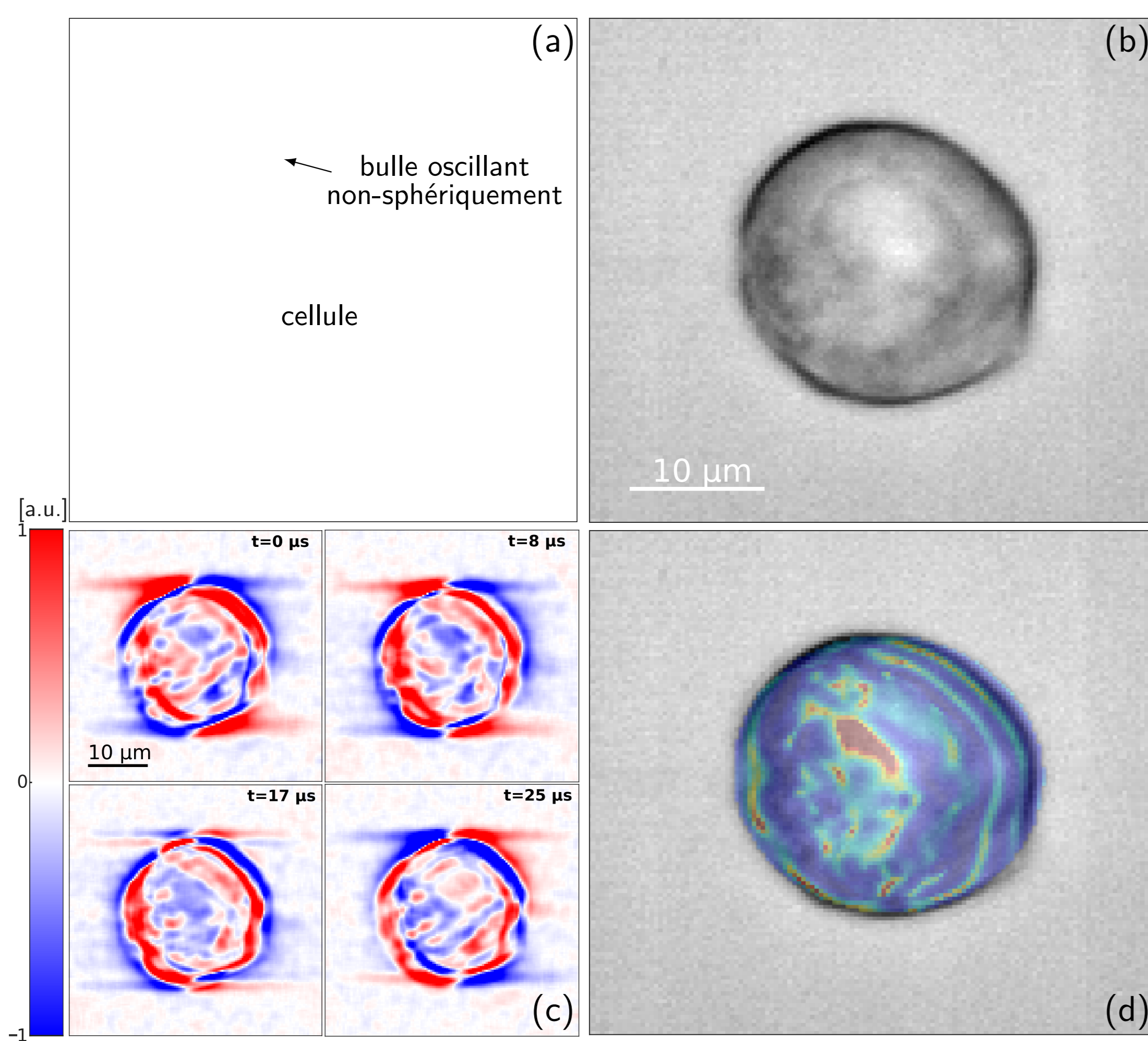


FIGURE 2 – Exemple de mesure par élastographie.

- Mise en place d'une technique micrométrique de sismologie cellulaire (**micro-élastographie** [1, 2]) (Figure 2)

- bulle placée dans le voisinage d'une cellule et oscillant non-sphériquement
- cellule déformée par le rayonnement acoustique
- reconstruction des champs de déplacements des ondes
- cartographie de vitesse d'ondes de cisaillement au sein de la cellule

⇒ Mesures de vitesses d'ondes de cisaillement de l'ordre de $0.5 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$

⇒ Reproductibilité des mesures pour une même lignée cellulaire

⇒ **Preuve de concept** pour la caractérisation mécanique sans contact des propriétés de cellules biologiques micrométriques

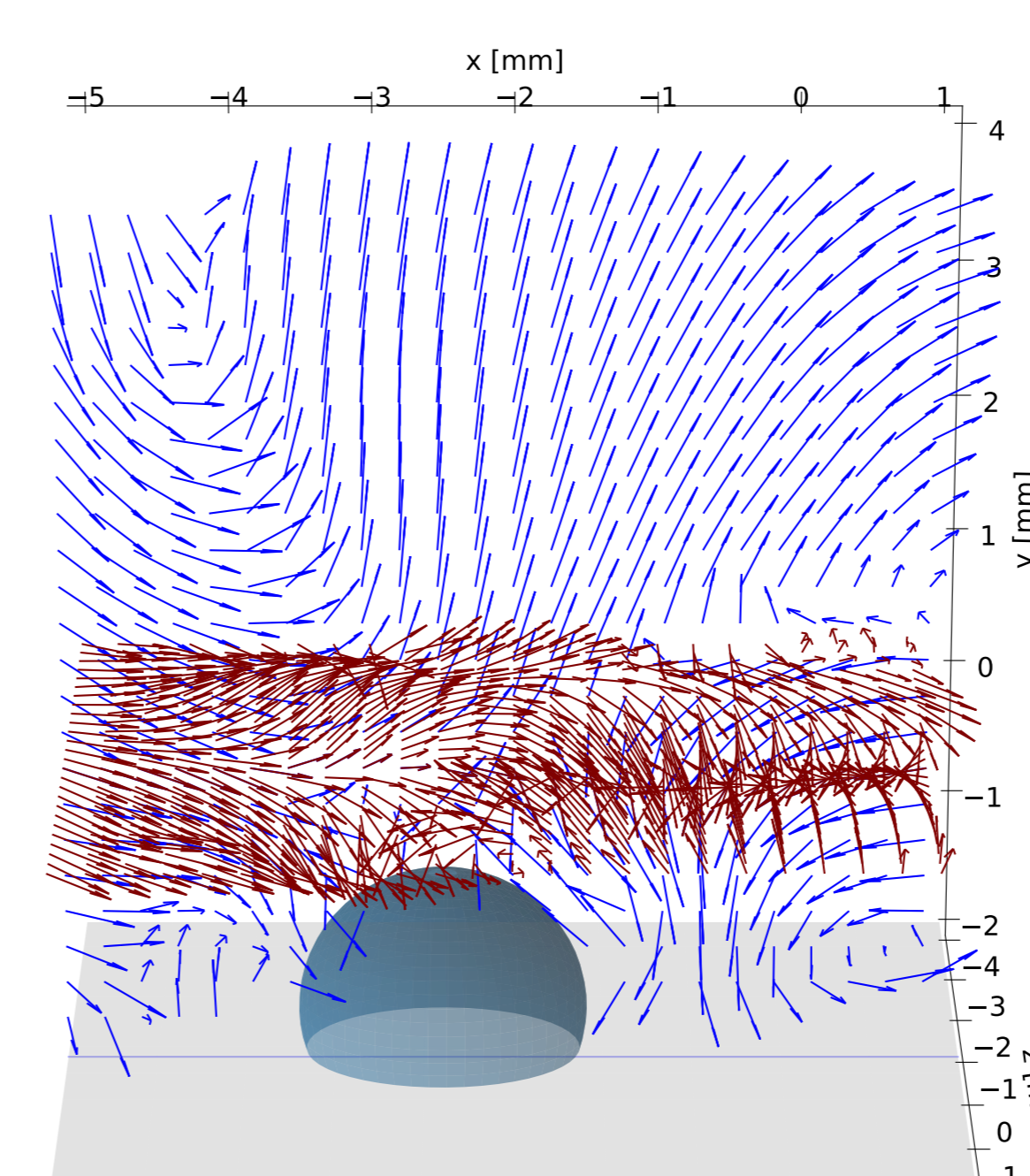


FIGURE 3 – Champ de vitesse 3D.

- Mise en place d'un banc d'excitation de bulles millimétriques
- Adaptation d'un diagnostic de vélocimétrie par suivi tridimensionnel et temporel de particules

⇒ **avancée importante** dans l'étude du *microstreaming* et de son implication dans le processus de sonoporation

⇒ mise en évidence de la présence de zones de recirculation proches de la bulle et des vitesses pouvant localement atteindre **quelques $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$** (Figure 3)

- Mesure de contraintes pariétales par film chaud à proximité de la bulle oscillante (Figure 4)

⇒ **Gamme de mesures compatibles** avec les contraintes attendues dans le cadre de la **sonoporation** (comprises entre 0.1 et 30 Pa)

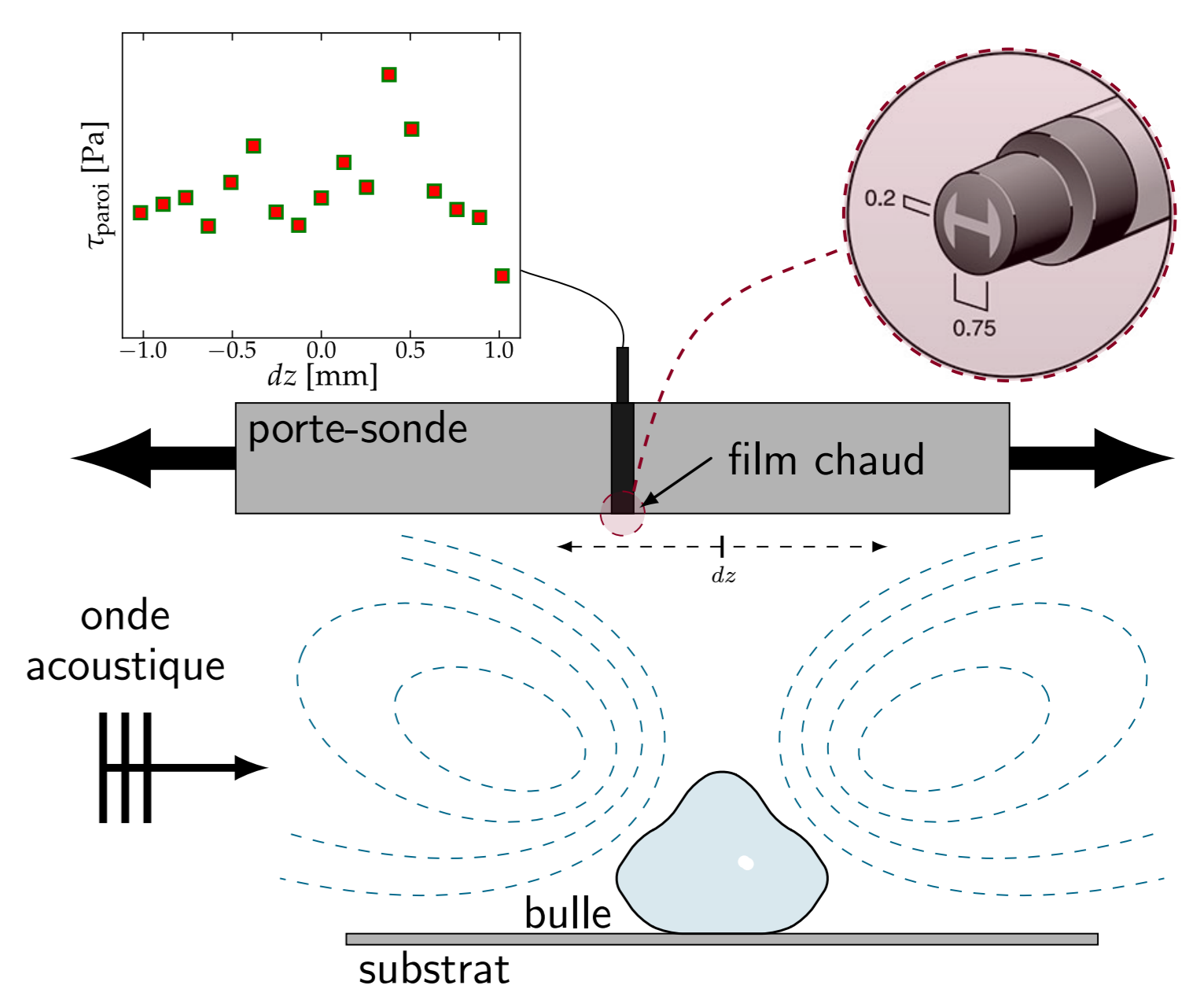


FIGURE 4 – Mesure de contraintes pariétales.

Conclusions et perspectives

- **Modélisation** théorique [3, 4] et extension à cas biologiques en cours
- **Développement** d'une plateforme microfluidique de caractérisation sans contact et ultra-rapide d'élasticité de lignées cellulaires
- **Capitalisation** de la dynamique de collaboration CNRS/INSERM
- **Poursuite** des travaux dans le cadre d'une ANR-DFG

- [1] P. Grasland-Mongrain *et al.*, PNAS, 115 (5) 861-866, 2018. DOI : [10.1073/pnas.171339511](https://doi.org/10.1073/pnas.171339511)
- [2] G. Laloy-Borgna *et al.*, Applied Physics Letters, 118 : 11370, 2021. DOI : [10.1063/5.0039816](https://doi.org/10.1063/5.0039816)
- [3] G. Regnault *et al.*, Journal of the Acoustical Society of America, 150 : 1188-97, 2021. DOI : [10.1121/10.0005821](https://doi.org/10.1121/10.0005821)
- [4] A. A. Doinikov *et al.*, Journal of Fluid Mechanics, 913 : A19, 2022. DOI : [10.1017/jfm.2021.926](https://doi.org/10.1017/jfm.2021.926)

Remerciements

Ce travail a été soutenu par l'Institut des Sciences de l'Ingénierie et des Systèmes (INSIS) du CNRS PEPS « Mécanique du futur » 2021-2022.
 La thèse d'E. Meziani est financée par le Labex CeLyA de l'Université de Lyon.