

Stage 1:

Fibrillation atriale : ablation par électroporation irréversible

Encadrants: Anabelle Collin MCF à l'IPB, Clair Poignard, DR Inria

L'électrophysiologie cardiaque décrit et modélise les phénomènes chimiques et électriques se déroulant dans le tissu cardiaque. L'onde électrique qui se propage dans le tissu cardiaque peut être représentée par un système de réaction-diffusion non linéaire - couplé à une équation différentielle ordinaire représentant l'activité cellulaire - appelé modèle bidomaine [1]. La fibrillation atriale est l'arythmie grave la plus courante. L'ablation est une procédure au cours de laquelle la source de l'arythmie cardiaque d'un patient est cartographiée, localisée, puis détruite. Généralement, l'ablation est réalisée par radiofréquence ou cryothérapie : à l'aide d'un cathéter les petites zones du muscle cardiaque qui sont à l'origine de l'arythmie sont détruites. L'objectif de ce stage est d'investiguer l'utilisation de l'électroporation pour effectuer l'ablation. L'électroporation est un phénomène complexe qui se produit lorsque des tissus biologiques sont soumis à des impulsions électriques. L'électroporation permet de tuer les cellules d'une région cible. La modélisation numérique de la magnitude du champ électrique permet d'évaluer l'efficacité du traitement : grâce à des équations aux dérivées partielles bien conçues [2], il est possible de calculer la distribution du champ électrique fournissant ainsi une évaluation numérique du traitement. L'objectif du stage est d'étudier numériquement l'influence d'une ablation par électroporation locale sur la propagation du potentiel cardiaque. L'étudiant.e devra implémenter dans FreeFem ++ les deux modèles (équations différentielles partielles de l'électroporation et du bidomaine) sur une géométrie simple afin d'étudier l'impact du volume traité sur le potentiel cardiaque.

[1] L. Tung. A bi-domain model for describing ischemic myocardial d-c potentials. Massachusetts Institute of Technology. Dept. of Electrical Engineering and Computer Science, 1978.

[2] D. Voyer, A. Silve, L. M. Mir, R. Scorretti, and C. Poignard. Dynamical modeling of tissue electroporation. Bioelectro- chemistry, 119:98 – 110, 2018.

%%%%%%%%
%%%%%%%%

Stage 2:

Modélisation de l'électroporation de sphéroïde

Encadrants: Clair Poignard, DR Inria, Damien Voyer, EC à l'EIGSI

Les sphéroïdes sont des modèles biologiques 3D qui permettent de comprendre les propriétés physiques des micro-organes. En particulier, dans le cadre de l'électroporation —une technique qui consiste à appliquer des champs impulsionnels de grande amplitude— les sphéroïdes permettent de bien comprendre comment les molécules nonpermeantes traversent la membrane cellulaire après électroporation.

Du point de vue mathématique, l'effet du champ électrique sur les sphéroïdes est décrit par un système d'équations aux dérivées partielles (EDPs) parabolique dégénéré, appelé modèle bidomaine. La description mathématique de la quantité de molécule entrant dans la cellule se fait via une équation d'advection-diffusion, les molécules en plus de diffuser, sont

transportées par le champ électrique.

Dans le cadre du projet interdisciplinaire CNRS intitulé Troposphère, des expériences ont été conduites au laboratoire Ampère de Lyon, permettant de quantifier et visualiser l'effet de l'électroporation sur des sphéroïdes HEK et l'absorption d'iodure de propidium dans les cellules électroporées.

L'objet de ce stage de M2 est triple. Dans un premier, il s'agira de faire une analyse par homogénéisation des EDPs pour dériver rigoureusement les modèles effectifs du sphéroïde. Ensuite un code éléments finis permettant de résoudre le problème couplé d'électroporation et de transport d'iodure de propidium sera développé. Enfin, il s'agira de calibrer les modèles avec les résultats expérimentaux de façon à valider voire améliorer les modèles.

[1] M. Leguèbe, A. Silve, L.M. Mir, C. Poignard. "Conducting and Permeable States Membrane Submitted to High Voltage Pulses. Mathematical and Numerical Studies Validated by the Experiments". Jnl. Th. Biol. Vol. 360, (2014) DOI: 10.1016/j.jtbi.2014.06.027

[2] T. Michel, J. Fehrenbach, V. Lobjois, J. Laurent, A. Gomes, T. Colin, C. Poignard. Mathematical modeling of the proliferation gradient in multicellular tumor spheroids. Jnl. Th. Biol., Vol. 458, (2018).

[3] F. Gidel, D. Voyer, C. Poignard. In Silico Electrical Modeling of Cell Aggregates. To appear in IEEE Trans on Mag.

%%
%%

Clair Poignard - PhD
Research Scientist (DR Inria, PhD, Habil.)
Team MONC
Tel. +33 5 4000 2127
clair.poignard@inria.fr
Website : <http://www.math.u-bordeaux.fr/~cpoignar>