
Modélisation de la dynamique de l'électroporation à l'échelle tissulaire

Anjali Seth^{*†1}, Jonathan Cottet^{‡1,2}, Julien Marchalot^{§1,3}, Marie Frénéa-Robin^{¶4,1}, and Riccardo Scorretti^{*||1}

¹Ampère – CNRS : UMR5005, Université Claude Bernard - Lyon I (UCBL), Institut National des Sciences Appliquées [INSA] - Lyon, Ecole Centrale de Lyon – Bât. 721 LA DOUA 43, boulevard du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX, France

²Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) – Swiss Federal Institute of Technology EPFL-FSTI IEL-LTS2, Station 11 Lausanne 1015 - Switzerland, Suisse

³Institut national des sciences appliquées de Lyon (INSA Lyon) – INSA Lyon – 20 Avenue Albert Einstein, 69621 Villeurbanne cedex, France

⁴Université Claude Bernard (UCBL) – Université Claude Bernard-Lyon I - UCBL (FRANCE) – Batiment Omega, 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69100 Villeurbanne, France

Résumé

L'électropulsation peut être utilisée pour permettre la pénétration, de manière ciblée, de médicaments anti-cancéreux à l'intérieur de cellules tumorales. Il a été démontré, chez l'homme et chez l'animal, que cette thérapie innovante (appelée électrochimiothérapie [1]) peut être très efficace contre les mélanomes. Le projet européen ESOPE a permis de définir des procédures opérationnelles standard [2], et l'électrochimiothérapie est désormais pratiquée dans plus de 100 hôpitaux dans toute Europe.

Malheureusement, le manque de données quantitatives précises quant à la réponse des cellules, et à *fortiori* des tissus à l'impulsion électrique, rendent très difficile l'application de cette approche à des tumeurs profondes; même si des tentatives en ce sens existent [3]. Pour surmonter ce problème, une approche pluri-disciplinaire basée à la fois sur la modélisation mathématique et sur l'expérimentation est indispensable.

Nous nous intéressons à la modélisation de l'électropulsation à l'échelle tissulaire. La plupart du temps, la réponse cellulaire à l'électropulsation est modélisée avec une conductivité non linéaire (plus précisément, on considère pour la conductivité une fonction de type sigmoïde dépendant du champ électrique), dont les paramètres doivent être déterminés de manière empirique. Cette modélisation a le défaut de ne prendre en compte que certains aspects statiques du phénomène.

Nous cherchons à mieux comprendre les aspects dynamiques. En nous basant sur des techniques mathématiques d'homogénéisation, et sur un modèle électrique de type "circuit", nous

*Intervenant

†Auteur correspondant: anjali.seth@ec-lyon.fr

‡Auteur correspondant: jonathan.cottet@doctorant-ec-lyon.fr

§Auteur correspondant: julien.marchalot@insa-lyon.fr

¶Auteur correspondant: marie.robin@univ-lyon1.fr

||Auteur correspondant: riccardo.scorretti@ec-lyon.fr

avons pu mettre en évidence la présence de deux dynamiques différentes [4]. Ceci nous a permis de mieux reproduire certains résultats expérimentaux en utilisant un modèle simple de tissu, avec la méthode des éléments finis. En parallèle à ce travail de modélisation, nous sommes en train de concevoir et réaliser des dispositifs microfluidiques, en vue de la réalisation d'expériences d'électropulsation sur des cellules uniques et des agrégats de cellules, que nous utilisons comme modèle de tumeur.

MIR, L. M. (2009). *L'électroporation dans le traitement des cancers: l'électrochimiothérapie antitumorale*. Bull. Acad. Vet. France 2009, tome 162, n° 4/5.

MARTY, M., SERSA, G., GARBAY, J. R., GEHL, J., COLLINS, C. G., SNOJ, M., ... & PAVLOVIC, I. (2006). *Electrochemotherapy—An easy, highly effective and safe treatment of cutaneous and subcutaneous metastases: Results of ESOPE (European Standard Operating Procedures of Electrochemotherapy) study*. European Journal of Cancer Supplements, 4(11), 3-13.

MIKLAVCIC, D., SERSA, G., BRECELJ, E., GEHL, J., SODEN, D., BIANCHI, G., ... & JARM, T. (2012). *Electrochemotherapy: technological advancements for efficient electroporation-based treatment of internal tumors*. Medical & biological engineering & computing, 50(12), 1213-1225.

VOYER, D., SILVE, A., MIR, M.L., SCORRETTI, R., POIGNARD, C. (2017). *Dynamical modeling of electroporation in biological tissues*. Submitted to Bioelectrochemistry.

Mots-Clés: Cancer, életropulsation, éléments finis