

Modèle numérique pour décrypter l'influence de l'électroporation sur des mesures d'impédance 4-électrodes

Annabelle COLLIN, Laboratoire de Mathématiques Jean Leray - Nantes

Audrey GOSSARD, Laboratoire de Mathématiques Jean Leray - Nantes

Clair POIGNARD, Inria de Rennes - Rennes

Plusieurs études ont démontré une augmentation de la perméabilité membranaire suite à l'application d'impulsions électriques, néanmoins la compréhension des propriétés électriques de la membrane dans les instants qui suivent demeure limitée. La bio-impédancemétrie est une technique couramment utilisée pour observer ces changements, mais les dispositifs standards produisent des résultats bruités. Récemment, Garcia-Sanchez et al. [2] ont proposé un système de spectroscopie d'impédance électrique rapide permettant la mesure des propriétés cellulaires après électroporation. Par ailleurs, Collin et al. [1] ont développé une stratégie de calibration robuste pour leur dispositif à quatre électrodes, afin d'étudier les effets de l'électroporation sur des myoblastes C2C12. Bien que leur méthodologie permette de quantifier la dynamique de la conductance membranaire après impulsion, elle n'explique pas certains comportements à plus long terme. Il s'agit d'une première approche, avant de complexifier le modèle.

Notre objectif est d'approfondir la compréhension du comportement membranaire dans ces conditions, en simulant l'ensemble du dispositif expérimental à l'aide d'un modèle d'équations aux dérivées partielles (EDP).

La géométrie 3D du dispositif et le maillage sont détaillés, et nous introduisons le modèle EDP ainsi que son approximation numérique par la méthode des éléments finis. Différentes conditions aux limites, incluant celles impliquant un potentiel flottant, sont considérées et validées par comparaison avec des mesures d'impédance sans cellules.

De plus, en présence de cellules, la complexité du modèle EDP augmente, nécessitant la description de conditions de transmission entre les domaines intracellulaire et extracellulaire. Une attention particulière est portée aux défis numériques soulevés par cette modélisation. La géométrie du dispositif (avec un diamètre mille fois plus grand que son épaisseur, et des électrodes en spirale) pose des difficultés de maillage et rend les calculs particulièrement coûteux. Par ailleurs, certaines configurations de paramètres rendent le problème numériquement mal posé. Les stratégies numériques employées pour surmonter ces difficultés sont présentées.

Enfin, une approximation du modèle complet est introduite, basée sur une géométrie axisymétrique. Ce problème admettant une solution bien moins coûteuse à calculer, il permet d'estimer les paramètres de la membrane après l'impulsion électrique.

- [1] A. Collin, T. García-Sánchez, S. Corridore, L. M. Mir, C. Poignard. *Deciphering immediate post-pulse membrane resealing from 4-electrode impedance measurements by numerical modeling*. *Bioelectricity*, **5(4)**, 2023.
- [2] T. García-Sánchez, M. Guitart, J. Rosell-Ferrer, A. Gómez-Foix, R. Bragós. *A new spiral microelectrode assembly for electroporation and impedance measurements of adherent cell monolayers*. *Biomed Microdevices*, **16(4)**, 2014.