

## Master

\*\*\*

### Proposition de sujet de stage en laboratoire Niveau Master (~6 mois)

**Intitulé du sujet de stage :**

## Fabrication et culture de sphéroïdes/organoïdes en lévitation acoustique.

**Champ :** Biophysique, Acoustique, Microfluidique, Culture cellulaire, Tissue engineering, acoustofluidique

### 1. Présentation et description du sujet

L'objectif du stage vise à développer de nouvelles approches de culture cellulaire et de fabrication de sphéroïdes/organoïdes en 3D basées sur la lévitation acoustique. En effet, à l'aide d'une cavité résonante il est possible de faire léviter de petits objets de l'ordre du  $\mu\text{m}$  jusqu'à plusieurs dizaines de  $\mu\text{m}$  tels que des particules, des cellules ou même des bactéries.

Le principe consiste à créer une force de radiation acoustique (ARF) en générant une onde stationnaire dans une micro-cavité. Pour rentrer en résonance, l'épaisseur de la cavité doit être fixée sur un multiple de la demi-longueur d'onde acoustique  $\lambda/2$ . Sous cette condition, et dans le cas d'une suspension sans écoulement, les particules ou cellules migrent vers le nœud de pression acoustique où elles pourront être maintenues en « lévitation acoustique » aussi longtemps que nécessaire (Fig. 1).

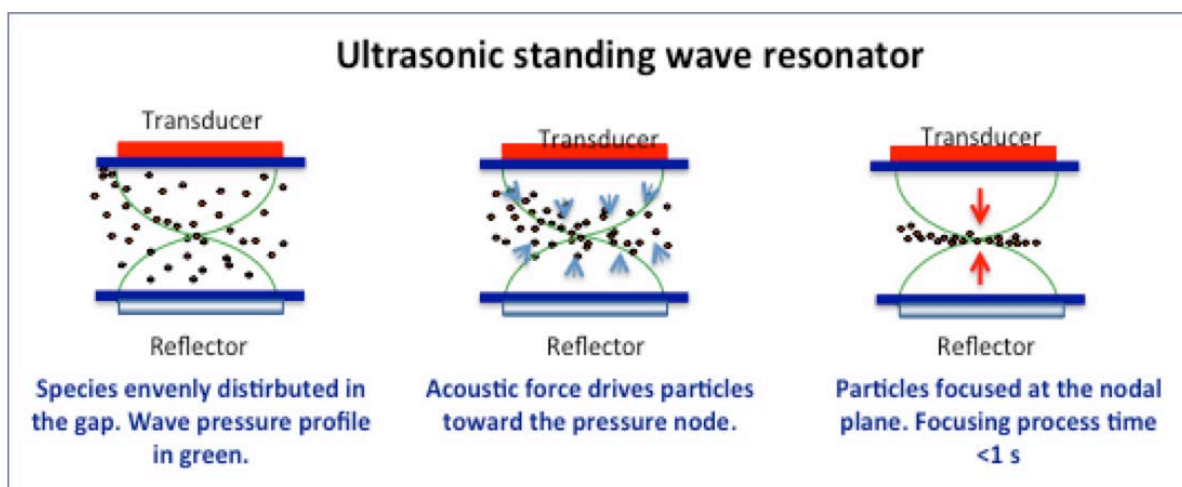


Figure 1 Illustration du principe de la focalisation acoustique de particules en micro-cavité vue de côté. Sous l'effet de la force de radiation acoustique, les particules en suspension migrent à mi-hauteur entre les deux parois du canal. On parle de « focalisation acoustique » pour l'étape de migration et de « lévitation acoustique » lorsque les particules ont atteint la position d'équilibre.

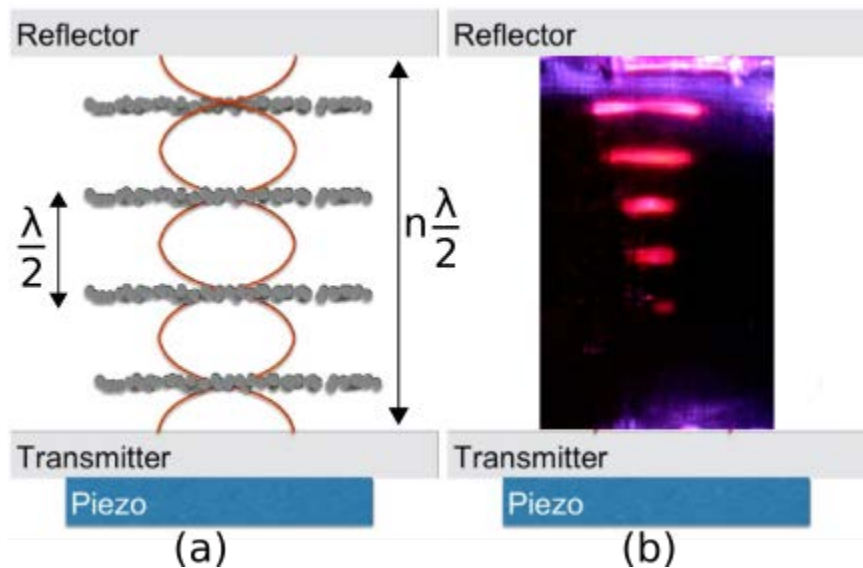


Figure 2 (a) Représentation théorique de plusieurs couches de particules/cellules en lévitation acoustique. Observation de côté. (b) Multicouche de particules maintenue en lévitation acoustique. Observation de côté.

La manipulation et la lévitation acoustique sont particulièrement adaptées à la mise en culture de cellules souches, sans contact, loin des parois et maintenues dans un « piège acoustique ». Une fois en lévitation les cellules pourront s'organiser spatialement en formant des monolayers ou bien des géométries 3D de type « organoïde ».

Le travail demandé pour ce stage s'articulera autour de différents objectifs :

- la fabrication et la conception de puces microfluidiques
- la préparation des cellules à utiliser et leur maintien en culture classique
- la mise en œuvre expérimentale de la lévitation acoustique
- la caractérisation biologique des agrégats/sphéroïdes/organoides formés par la lévitation acoustique.

Le stage se déroulera sur plusieurs sites, à savoir le Laboratoire PMMH, au 1 rue Jussieu, dans le Vème arrondissement, ainsi que le Laboratoire de Thérapie Cellulaire à l'hôpital Saint-Louis (Xème arrondissement). La fabrication des puces microfluidiques se fera à l'IPGG (Vème arrondissement).

## 2. Techniques/méthodes utilisées

Lévitation acoustique/transduction ultrasonore, culture cellulaire, analyse biologique de type cytométrie en flux, microscopie, transcriptomique, analyse d'images (Matlab, ImageJ), traitement du signal, microfluidique, programmation d'interface.

Une thèse sur ce sujet est envisagée sur la base d'un financement par une École Doctorale.

**Responsables du stage**

Nom, Prénom : Aider, Jean-Luc  
Fonction : Directeur de recherche  
Tél : 01 8096 3096  
E-mail : [jean-luc.aider@espci.fr](mailto:jean-luc.aider@espci.fr)

Nom, Prénom : Jeger-Madiot, Nathan  
Fonction : Post-Doctorant  
E-mail : [nathan.jeger-madiot@espci.fr](mailto:nathan.jeger-madiot@espci.fr)

Nom, Prénom : Arakelian, Lousineh  
Fonction : Doctorante  
E-mail : [lousineh.arakelian@gmail.com](mailto:lousineh.arakelian@gmail.com)

**Laboratoires d'accueil**

Intitulé : Laboratoire Physique et Mécanique des Milieux Hétérogènes (PMMH)  
Adresse : 1 rue Jussieu 75005 (Partie Cuvier)  
Directeur (Nom, Prénom) : Vandembroucq Damien

Intitulé : " Stem Cells Biotechnologies" UMRS U976 (HIPI)  
Adresse : 1 avenue Claude Vellefaux 75010  
Directeur (Nom, Prénom) : Larghero Jérôme