

SUJET DE THÈSE / PHD POSITION

Titre en français : STREAMING ACOUSTIQUE DANS LES MILIEUX POREUX : APPLICATION À LA RÉGÉNÉRATION OSSEUSE ET AU TRAITEMENT DES TUMEURS CÉRÉBRALES

Title in english : ACOUSTIC STREAMING IN POROUS MEDIA: APPLICATIONS IN BONE REGENERATION AND THE TREATMENT OF BRAIN TUMORS

Nom des directrices de thèse /supervisors : Cécile BARON & Carine GUIVIER-CURIEN

E-Mail : cecile.baron@univ-amu.fr / carine.guivier@univ-amu.fr

Laboratoire / Lab: IRPHE, UMR 7342

Financement : demandé (asked)

Type de financement / funding : allocation ED353 (doctoral school grant)

Résumé en français (*english version below*) :

Contexte :

La plupart des tissus biologiques peuvent être considérés comme des milieux poreux micrométriques à matrice *dure* (os cortical) ou *molle* (tumeur).

De nombreux travaux démontrent l'effet des ultrasons sur les mécanismes biologiques tels que la régénération osseuse, la neuromodulation ou la dissolution de caillots sanguins. Plus récemment les ultrasons de faible intensité ont été identifiés comme étant capables d'améliorer l'administration de médicaments dans les tumeurs.

Les mécanismes sous-jacents intervenant dans ces effets demeurent mal identifiés et mal compris. Un des phénomènes évoqué dans la littérature est le streaming acoustique, phénomène hydrodynamique non linéaire produisant un mouvement de fluide susceptible de générer un cisaillement fluide déclencheur d'une réponse biologique.

Ce projet de thèse propose de développer des modèles (théoriques, expérimentaux et numériques) pour étudier le streaming acoustique dans des milieux poreux biomimétiques et ses effets biologiques.

Etapas

Afin de mieux appréhender la cascade d'événements définissant ces mécanotransductions plusieurs approches seront utilisées :

Une approche expérimentale :

L'IRPHé dispose d'un système de μ PIV couplé à une source ultrasonore (travaux d'E. Ghiringhelli). Ce système a été utilisé pour la caractérisation du streaming acoustique dans des canaux microfluidiques de section rectangulaire.

Une première étape serait de travailler sur un pore unique de forme cylindrique fabriqué au LAAS-CNRS. Cette forme géométrique simple (axisymétrie) favoriserait le développement de modèles analytiques (coll. S. Le Dizes) et de modèles numériques (EF Comsol Multiphysics).

L'étape suivante nécessitera de préparer des fantomes de tissus poreux mous (hydrogel) et durs (résine) transparents (pour l'accès optique) et d'adapter le dispositif expérimental (coll. P. Lasaygues LMA) pour visualiser le mouvement de particules fluorescentes dans ces structures.

Une approche numérique

En parallèle, le projet de thèse prévoit le développement d'un jumeau numérique (EF Comsol Multiphysics) pour estimer les contraintes de cisaillement générées à l'intérieur des *scaffolds* poreux représentatives des contraintes mécaniques appliquées aux cellules dans leur micro-environnement in vivo.

Corrélation Méca/Bio

Ces résultats pourront être confrontés à des expérimentations in vitro avec des cellules (MLOY4 pour la régénération osseuse et sphéroïdes tumoraux/modèles organotypiques pour le traitement des cancers cérébraux) en collaboration avec l'iBV (Nice) et le CRCM (Marseille).

Mots clés : Mécanotransduction ; streaming acoustique ; milieux poreux ; μ PIV

Abstract in english

Background:

Most biological tissues can be considered micrometer-scale porous media with either a hard (cortical bone) or soft (tumor) matrix.

Numerous studies demonstrate the effect of ultrasound on biological mechanisms such as bone regeneration, neuromodulation, or the dissolution of blood clots. More recently, low-intensity ultrasound has been identified as capable of improving drug delivery to tumors.

The underlying mechanisms involved in these effects remain poorly identified and poorly understood. One of the phenomena mentioned in the literature is acoustic streaming, a nonlinear hydrodynamic phenomenon producing fluid motion capable of generating fluid shear that triggers a biological response.

This thesis project proposes to develop models (theoretical, experimental, and numerical) to study acoustic streaming in biomimetic porous media and its biological effects.

Steps

To better understand the cascade of events defining these mechanotransductions, several approaches will be used:

Experimental approach:

IRPHé has a μ PIV system coupled with an ultrasonic source (work by E. Ghiringhelli). This system has been used to characterize acoustic streaming in microfluidic channels with a rectangular cross-section.

A first step would be to work on a single cylindrical pore fabricated at the LAAS-CNRS. This simple geometric shape (axisymmetry) would facilitate the development of analytical models (coll. S. Le Dizes, IRPHé) and numerical models (EF Comsol Multiphysics).

The next step will involve preparing phantoms of soft (hydrogel) and hard (resin) porous tissues that are transparent (for optical access) and adapting the experimental setup (coll. P. Lasaygues LMA) to visualize the movement of fluorescent particles within these structures.

Numerical approach

In parallel, the thesis project plans to develop a digital twin (EF Comsol Multiphysics) to estimate the shear stresses generated within porous scaffolds, which are representative of the mechanical stresses applied to cells in their in vivo microenvironment.

Mechanical/Biological Correlation

These results will be compared with in vitro experiments using cells (MLOY4 for bone regeneration and tumor spheroids/organotypic models for the treatment of brain cancers) in collaboration with the iBV (Nice) and the CRCM (Marseille).

Key words: Mechanotransduction; acoustic streaming. porous media; μ PIV

Profil du candidat ou de la candidate :

Le candidat ou la candidate, titulaire d'un master 2, doit posséder des connaissances théoriques et/ou une expérience dans un ou plusieurs domaines liés au sujet : (bio)mécanique des fluides et des solides, acoustique, poroélasticité. Des compétences en modélisation par éléments finis, associées à un vif intérêt pour le développement expérimental, constituent un atout essentiel pour permettre une maîtrise rapide des outils mis en œuvre. Il/elle devra faire preuve de synthèse, de communication, de rigueur et de méthodologie pour pouvoir s'investir dans les différents aspects du travail demandé.

Candidate profile :

The candidate, who holds a master degree, must have academic knowledge and/or experience in one or more disciplinary areas related to the subject: (bio)mechanics of fluids and solids, acoustics, poroelasticity. FE modeling skills combined with a strong interest in experimental development is an essential asset to allow a quick handling of the implemented means. He/she will have to show synthesis, communication, rigor and methodology to be able to invest in the various aspects of the work requested.

Publications sur le sujet/ Publications on the subject

- Barrio-Zhang A. et al. Separation & Purification Technology 342 (2024) DOI: 10.1016/j.seppur.2024.126972
- El Ghamrawy A. et al. UMB 45 (2018) DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.08.026
- Ghiringhelli E. et al Acta Acustica 9 (2025) DOI: 10.1051/aacus/2025066
- Miah, M.A.K., et al. Exp Fluids 66 (2025) DOI: 10.1007/s00348-025-03987-1
- Price S. et al. JASA 154 (2023) DOI: 10.1121/10.0020146
- Raghavan R. Journal of Therapeutic Ultrasound 6:6 (2018) DOI: 10.1186/s40349-018-0114-6
- Rohan E. and Moravcova F. International Conference ENGINEERING MECHANICS (2022) DOI: 10.21495/51-2-333

