

**Échelles intermédiaires :**

- des molécules aux organismes vivants
- des films de savon aux dunes de Titan

**Recherche de propriétés émergentes :**

- ordre, mouvement, forme, complexité

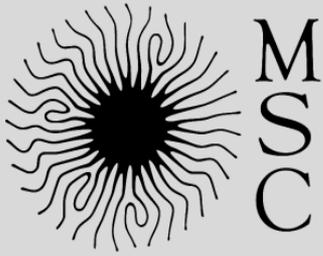
**Interdisciplinarité :**

- physique et chimie de la matière molle
- hydrodynamique et physique non-linéaire
- biologie et applications bio-médicales



*expériences, simulation et théorie*

*dualité fondamental/appliqué*



# Mécano-biologie :

de la cellule à l'organisme,  
de l'homéostasie à la pathologie,  
du fondamental au traitement.



Morphogénèse

Embryogénèse

Ingénierie tissulaire

Thérapie cellulaire

Nanomédecine

*Modélisation physique, Méthodes expérimentales*

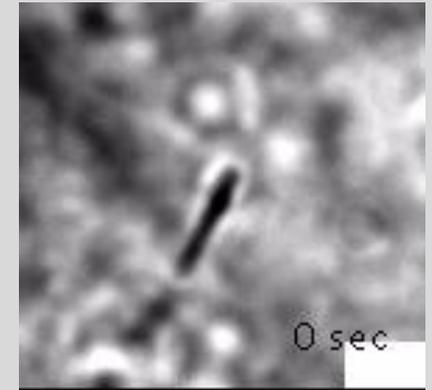
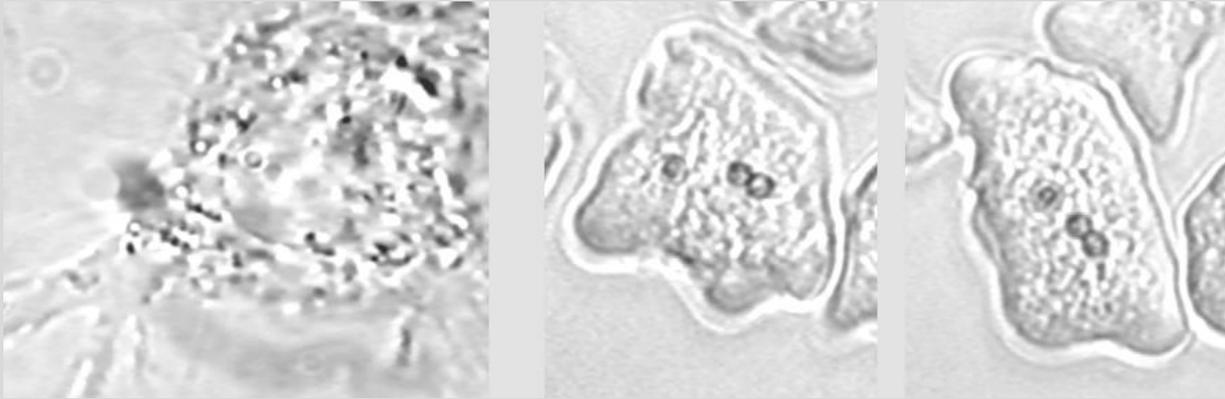
# Mécanique cellulaire et intracellulaire

**Pinces optiques, pinces magnétiques, substrats déformables, substrats microstructurés ...  
microscopies optiques**

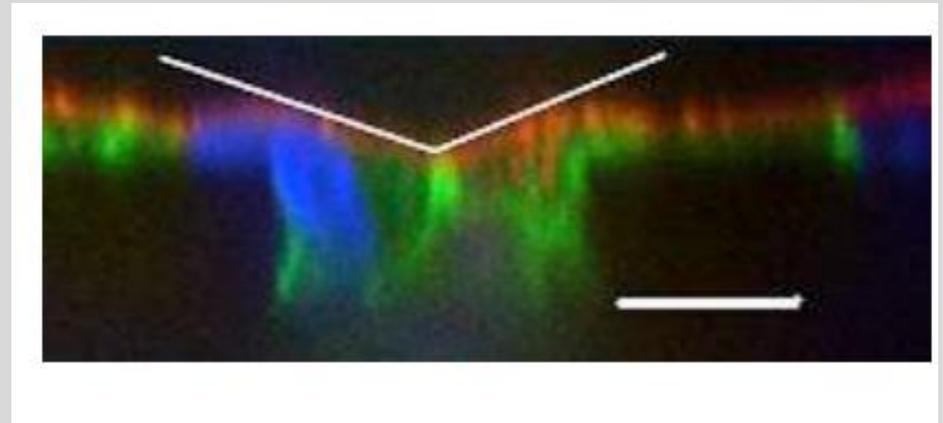
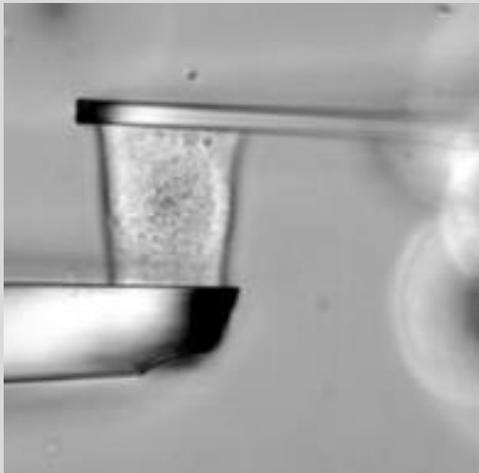
**Micro-rhéologie cellulaire et intracellulaire, Rhéologie des tissus**

*C. Wilhelm (endosomes ou phagosomes magnétiques)*

*JF Berret (aiguilles magnétiques)*



*A. Asnacios, F. Gallet, S. Henon*



# Interaction mécanique des cellules avec leur environnement

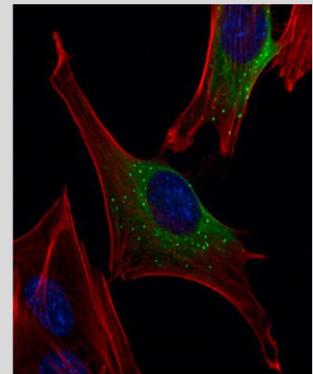
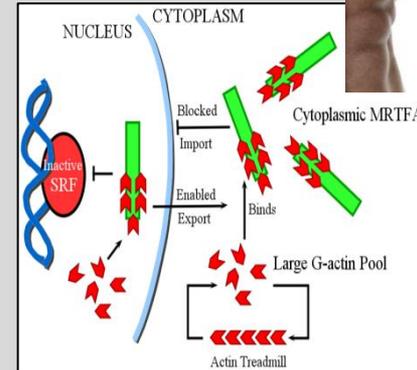
## Mécano-transduction de la cellule musculaire

*Sylvie Hénon*



## Mécanismes de la mécanotransduction

collaboration : Athanassia Sotiropoulos, Institut Cochin

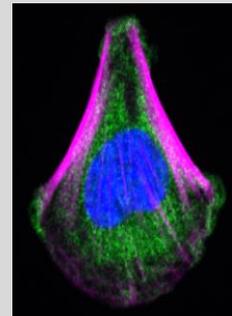


## Approche biomécanique des myopathies myofibrillaires

collaboration : Patrick Vicart, Biologie Fonctionnelle et Adaptative, Paris Diderot

## Mécanotransduction et épigénétique

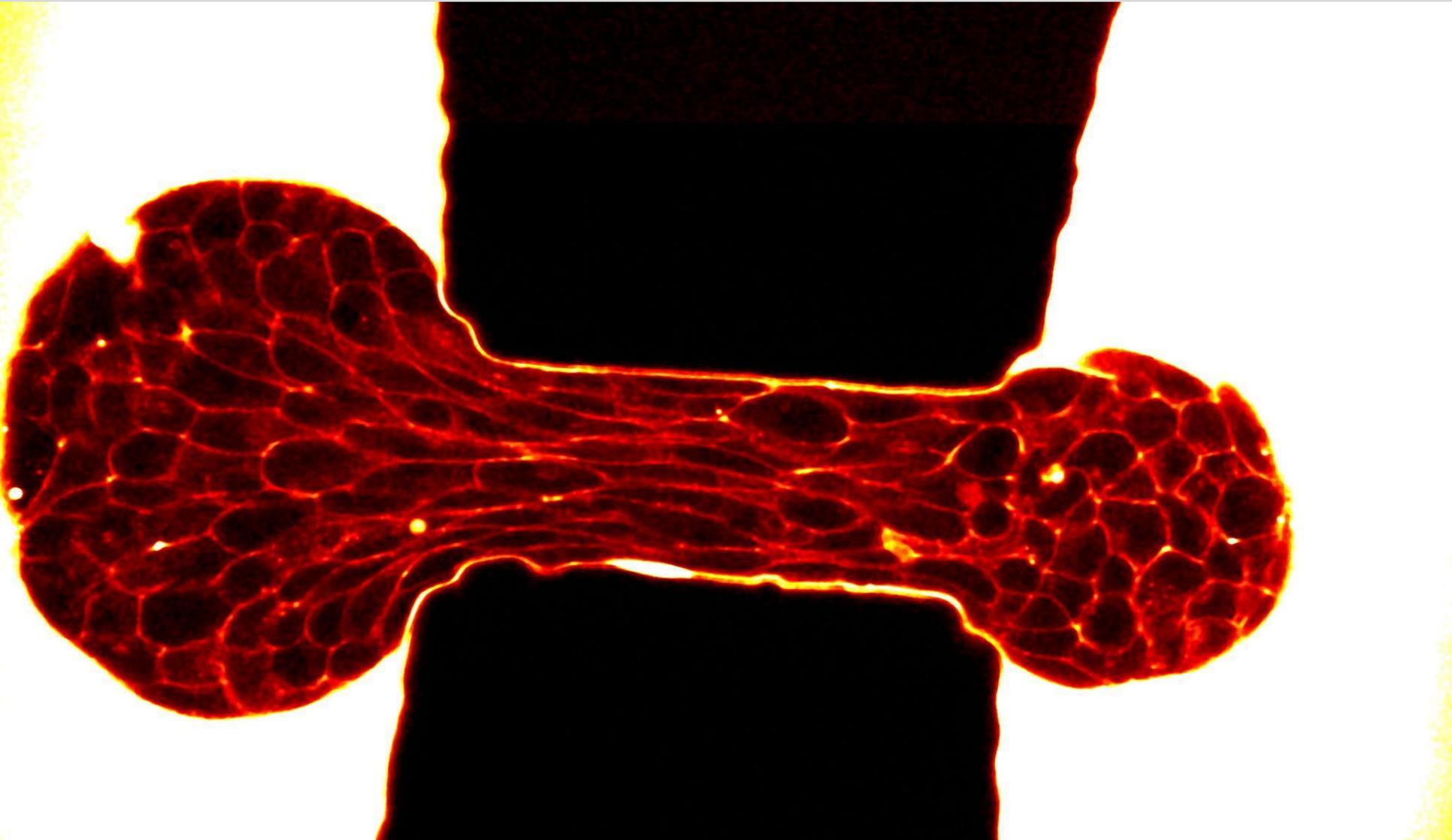
collaboration : Jonathan Weitzman, Epigénétique et Destin Cellulaire, Paris Diderot



**Adhésion, plasticité, viscoélasticité, tenségrité, motilité, migration, contractilité ...**

**Ecoulement/Déformation d'un tissu, Comportements collectifs  
Auto-organisation**

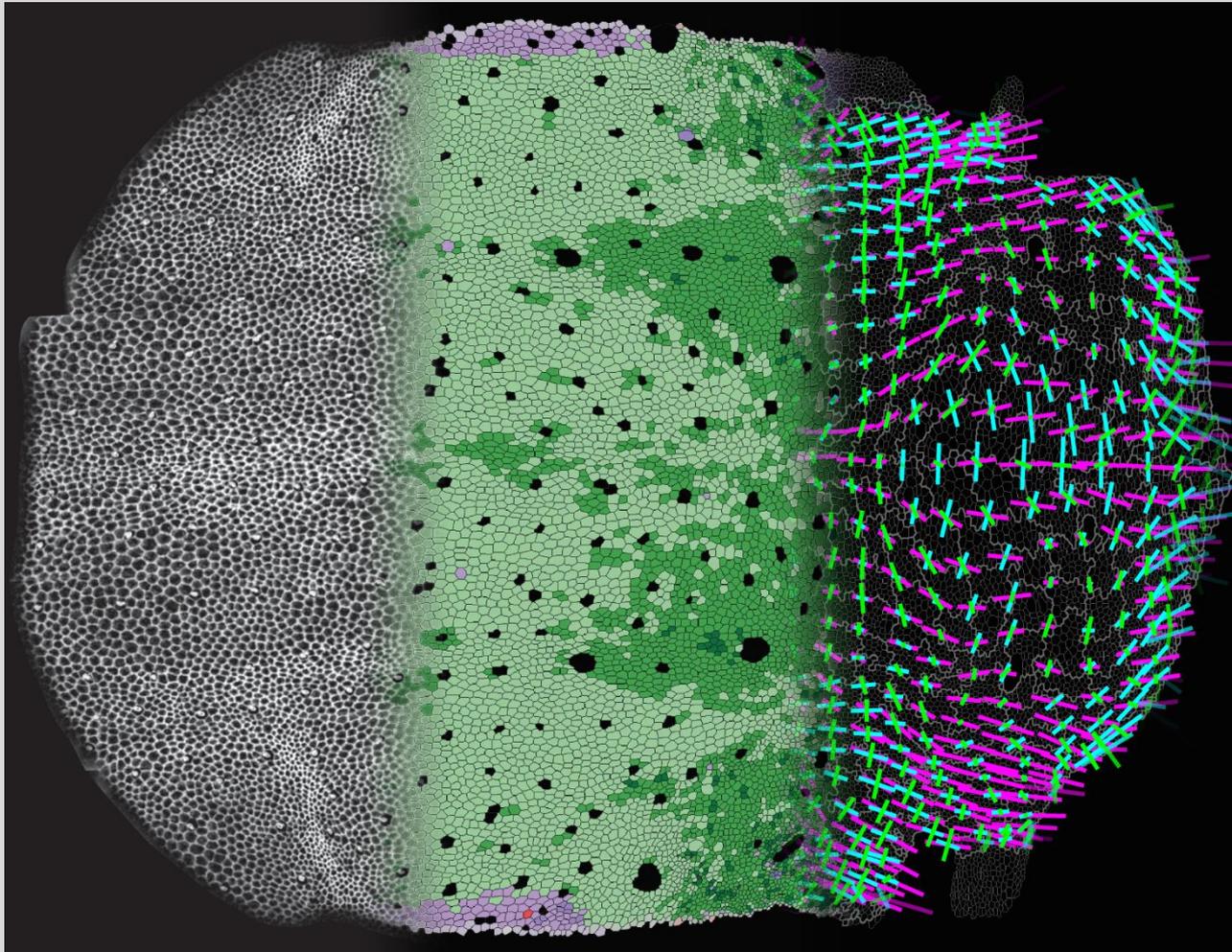
*F. Graner, C. Gay*



**Analogie /différence avec les mousses, les verres, les matériaux granulaires...**

# Analyse de la morphogenèse

Thorax dorsal d'une mouche drosophile pendant sa métamorphose



Contour cellulaire

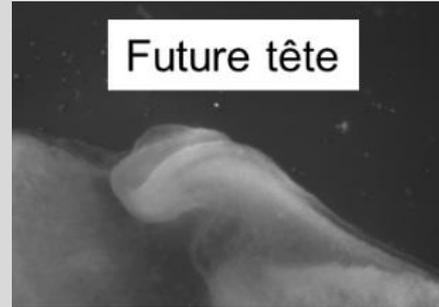
Nombre de divisions

changements de forme  
divisions  
réarrangement

# Etude biomécanique du développement embryonnaire.

Vincent Fleury

-Mouvement de Gastrulation  
(rotations= vortex)



-Neurulation (plis=flambage)

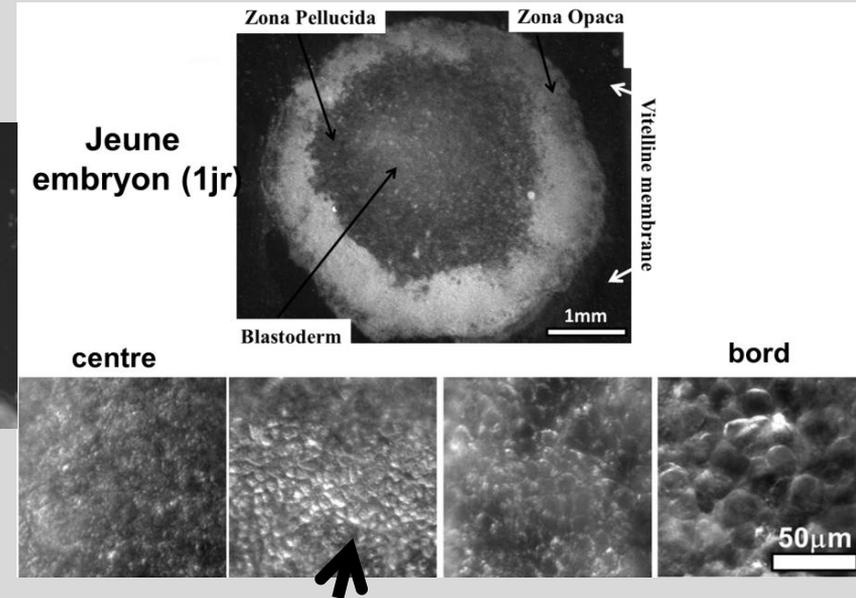
-Migration des cellules  
(migration=mouillage visco-élastique)

-Couplage différenciation/plis (=accrochage du flambage sur les gradins de cellules)

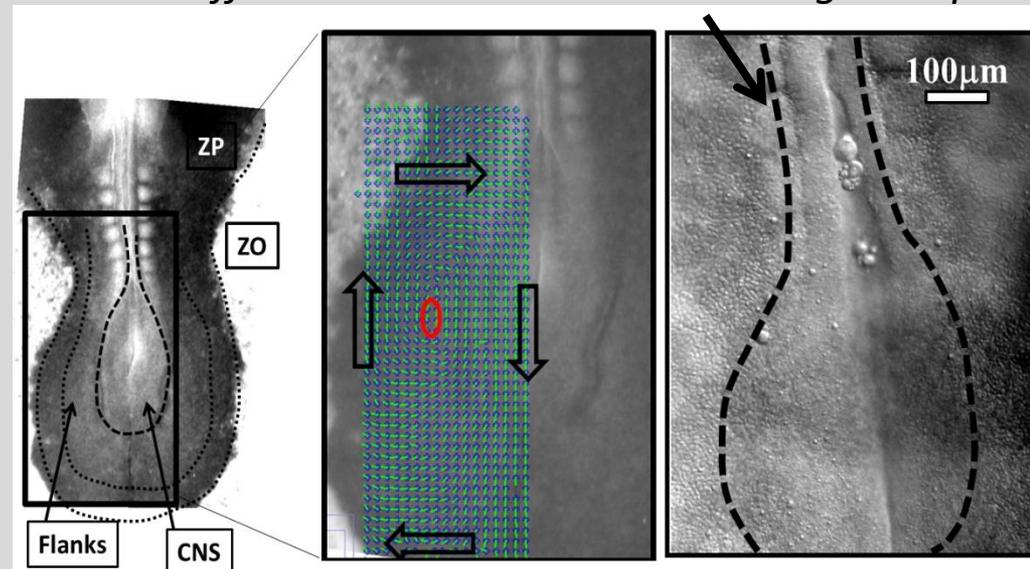
-Organogénèse (Sac amniotique, intestin, pattes, œil....)

-Coll. biologistes/médecins

Ex. : **Maladie de Hirschprung, Spina Bifida, Syndrome de Holt-Horam**



*Effet de la texture sur l'accrochage des plis*

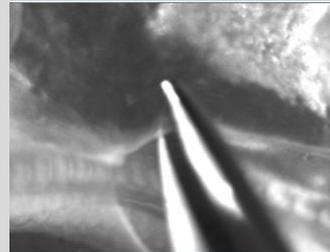


# Techniques

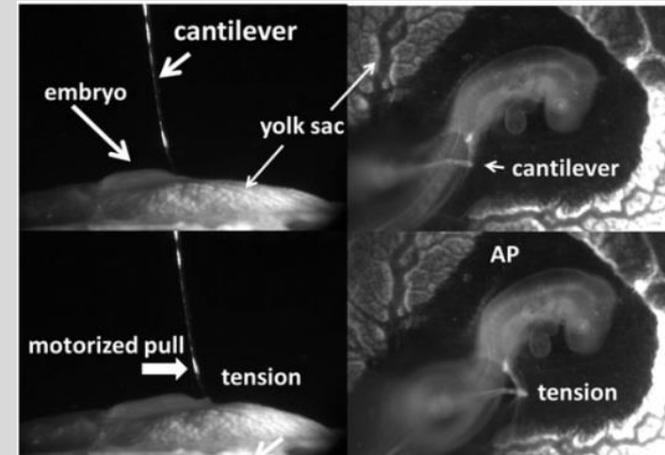
-Microscopie de time-lapse  
in vivo



-Microchirurgie interventionnelle



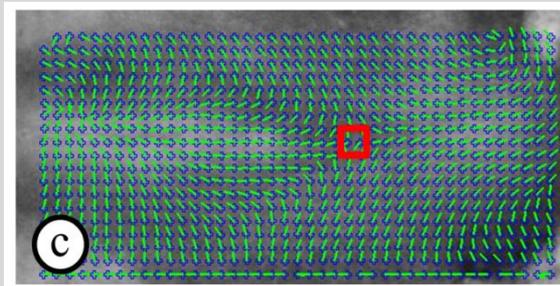
-Bancs de traction micromécanique, AFM  
rhéomètres, tonométrie



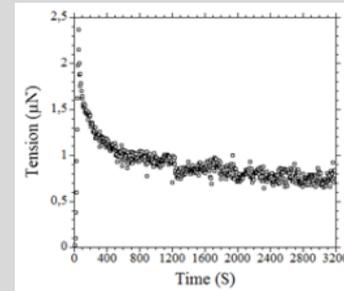
-Analyse spatiale ou temporelle  
de champs de vitesses/déformations

-Modélisation

(Eléments finis, Monte-Carlo etc.)



*Ex. extension  
de l'embryon*



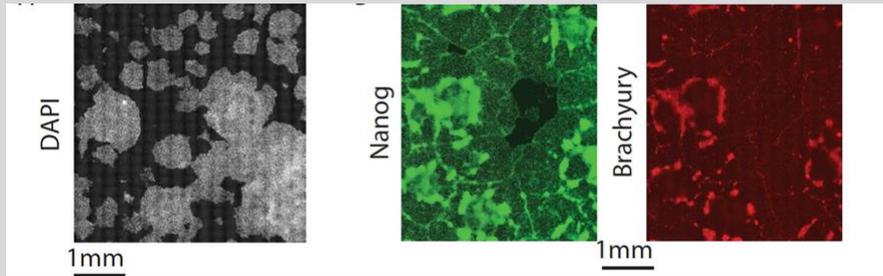
*Ex. Relaxation  
sous contrainte*

# Contrôler la taille des colonies suffit à faire émerger des patterns

*Benoit Sorre, Pascal Hersen*

Collaboration Jérôme Collignon IJM

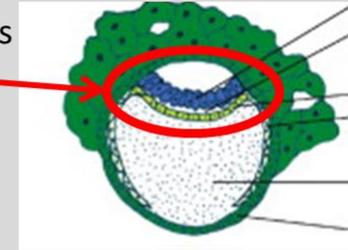
Substrat homogène ⇔ pas d'organisation spatiale



$t = 0$

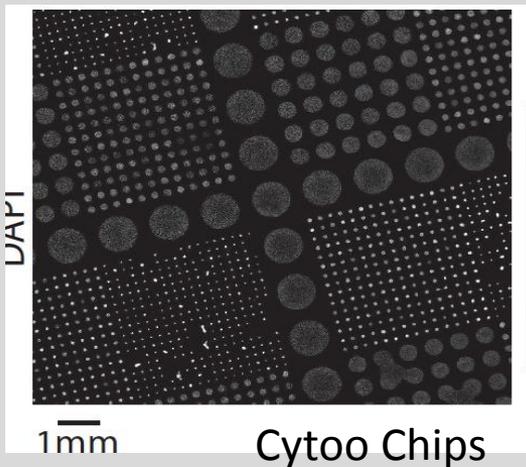
Différentiation : 48h

Cellules souches (epiblaste)



Embryon humain  
Pre-gastrulation (~10j.)

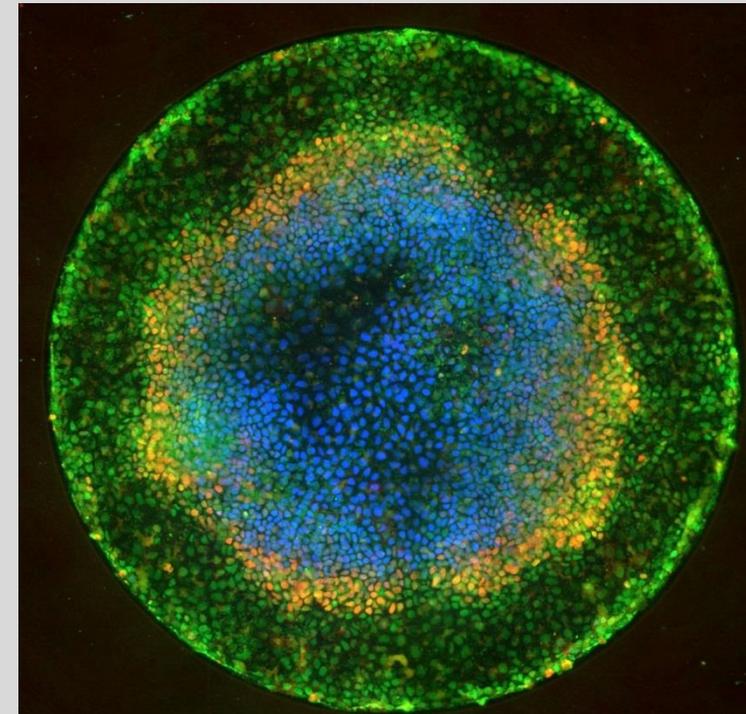
Contrôle de la taille des colonies:  
Substrat adhésif micro-patterné



Cytooo Chips

→ Organisation spatiale !!!

ectoderme  
mésoderme  
Extra-embryonnaire



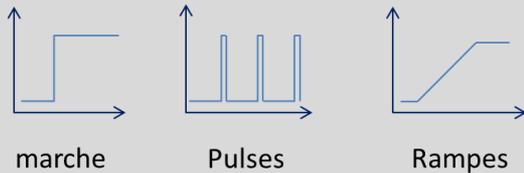
# Rôle de l'environnement sur la formation des *patterns*

*Benoit Sorre, Pascal Hersen*



## Environnement chimique

→ influence de la dynamique spatio-temporelle des morphogènes sur l'auto-organisation?



Profil temporels



Gradients spatiaux

μ-fluidique

## Environnement physique

- Taille/forme des patterns adhésifs

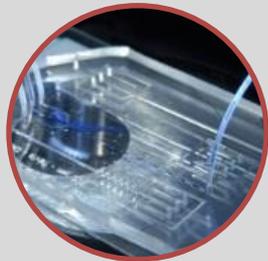


- Rigidité du substrat

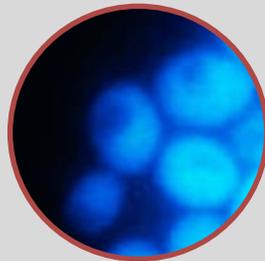
μ-fabrication

# Contrôle en temps réel de l'expression génique: Cybergénétique

Pascal Hersen



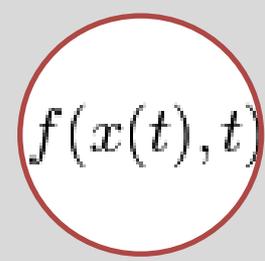
$\mu$ -fluidic



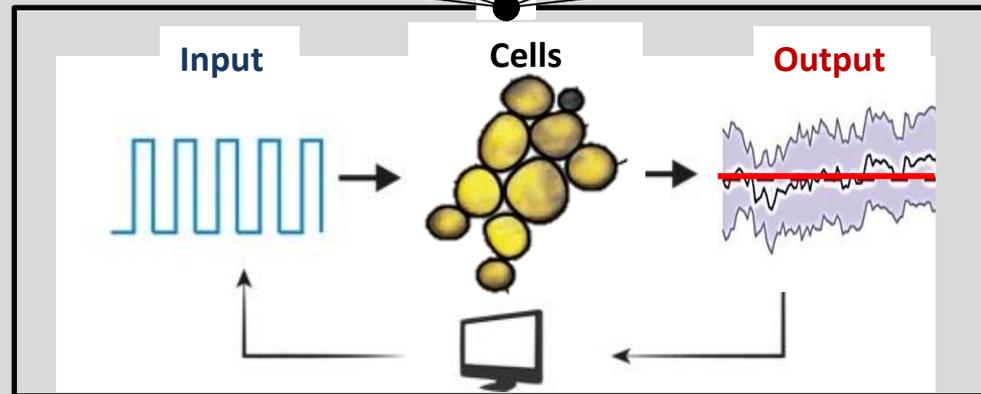
Single cell imaging



Synthetic biology



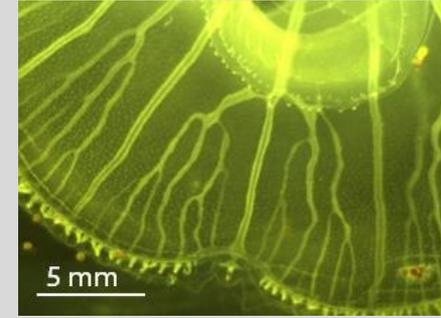
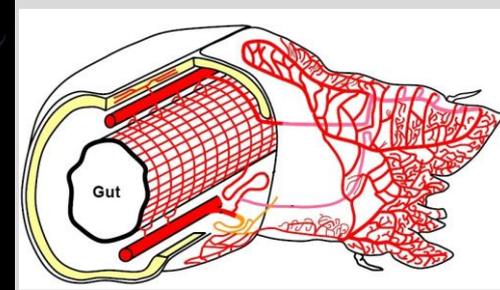
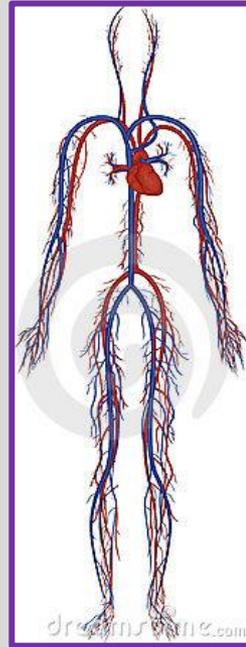
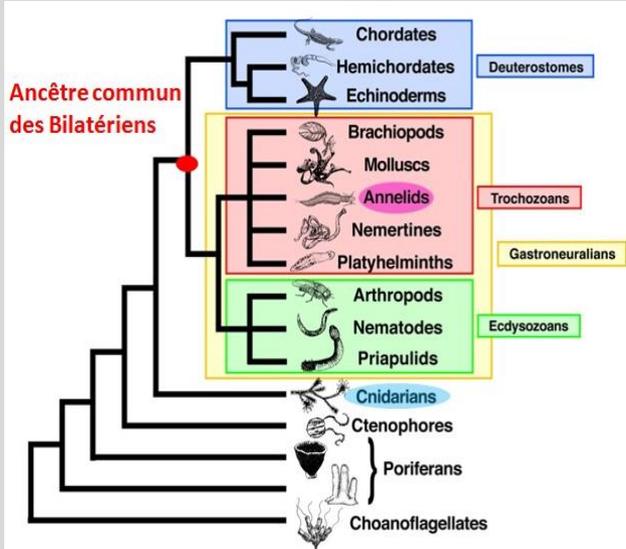
Model



GOAL : Combining Synthetic Biology, Control theory, advanced instrumentation and quantitative modeling to pilote at will the behaviour of genetic networks thanks to a real time computer based feedback loop

# Effets des contraintes mécaniques

## sur l'évolution et la morphogenèse des réseaux vasculaires



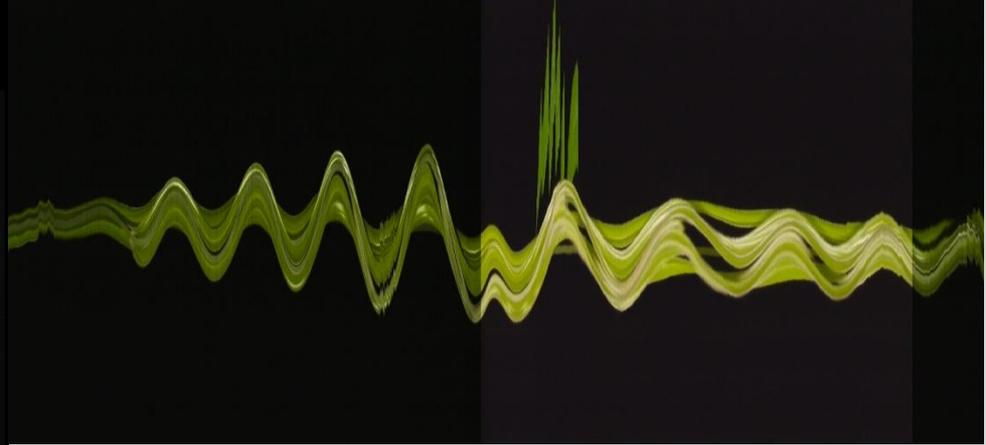
### Morphogenèse de Physarum



Guillaume Balavoine  
Annemiek JM Cornelissen

Marc Durand

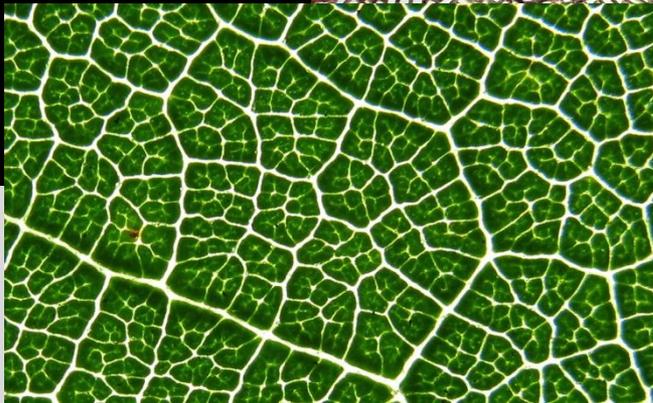




**Mouvement de croissance des plantes /  
lien entre mouvement et forme)**

*Stéphane  
Douadi*

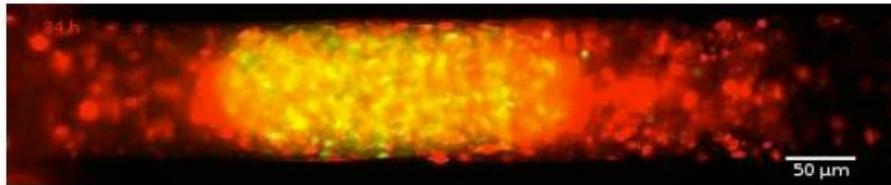
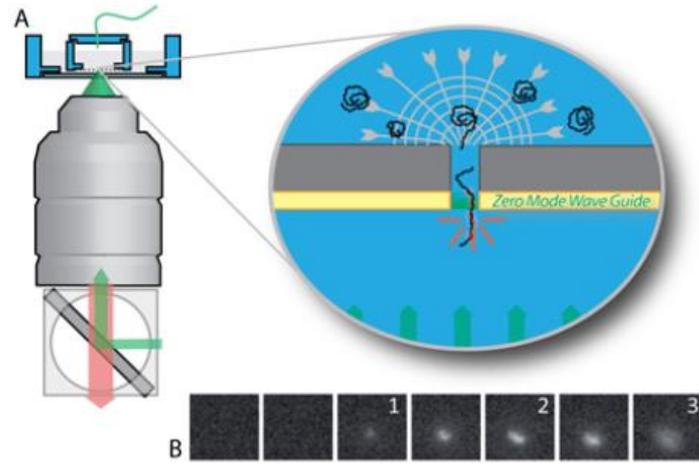
**Transition arborescence/  
réseau réticulé**





# translocation of biopolymers through artificial or natural nanopores

T. Auger, L. Auvray, J.-M. Di Meglio, F. Montel



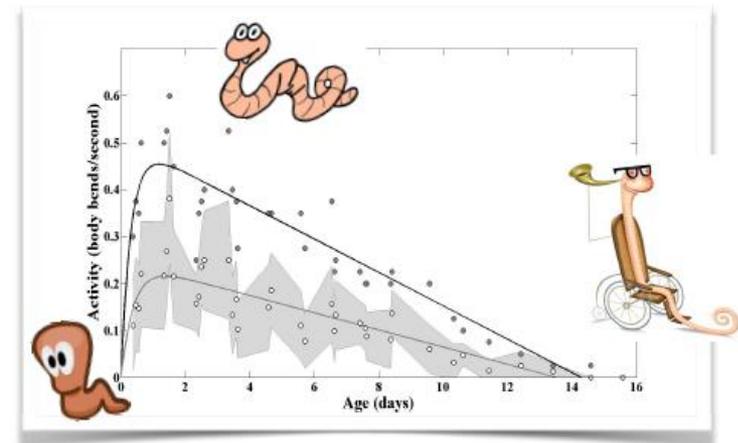
# differentiation of *Dictyostelium discoideum* in confined environments



J.-M. Di Meglio, A. Hallou, P. Hersen, A. Kabla

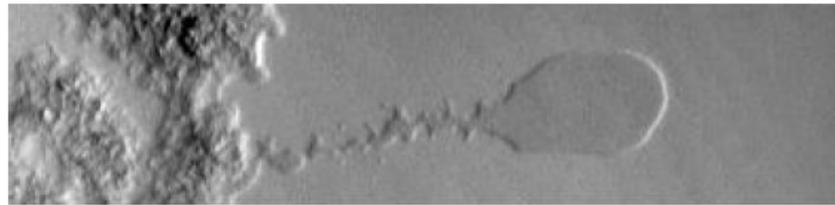
# ageing of locomotion in *Caenorhabditis elegans*

J.-M. Di Meglio, P. Hersen, A. Marck



# Collective dynamics in Active Matter

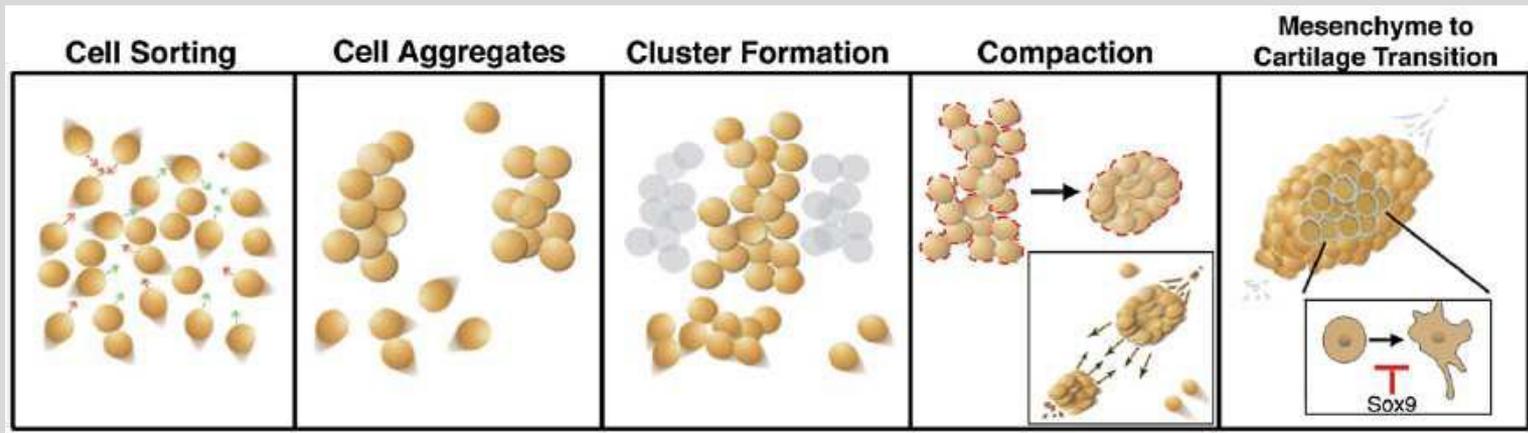
- Active matter describe **large assemblies of individual units** that **transform energy to self-propel** (bacteria, molecular motors, ...)
- Emergent properties: e.g. **transition to collective motion**



- Paris: world largest concentration of (bio-)physicists working on Active Matter (Curie, ESPCI, ENS, P6, P7)
- MSC:
  - A. Daerr: experiments on *B. subtilis*, tracking from micro to macroscopic scale
  - J. Tailleur: statistical physics, modelling from micro to macro

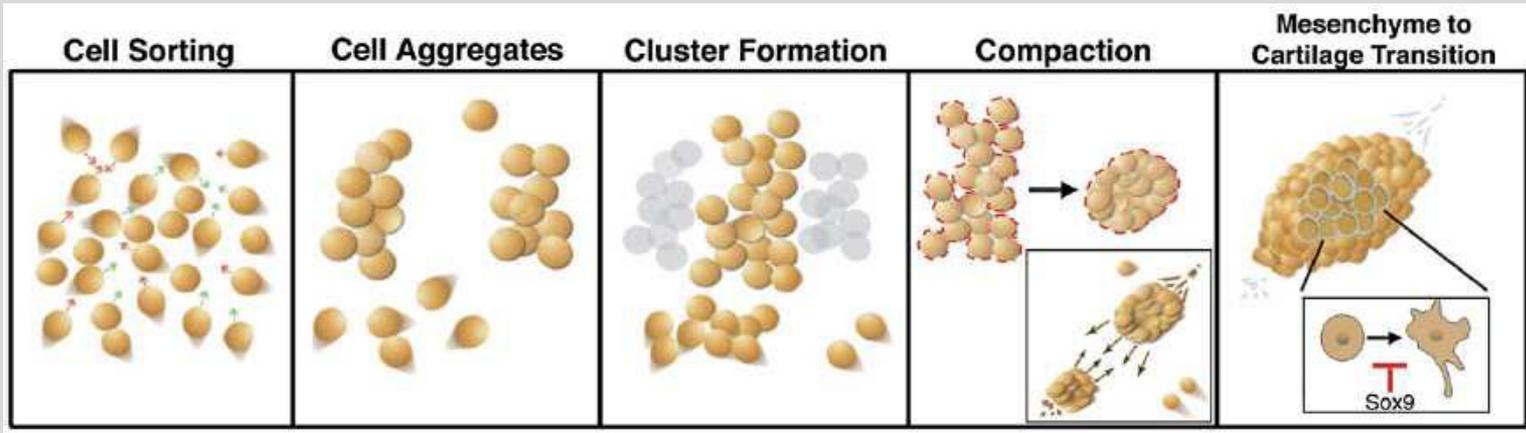
# Manipulation du vivant : ingénierie tissulaire

*C. Wilhelm (ERC 2015), N. Luciani*



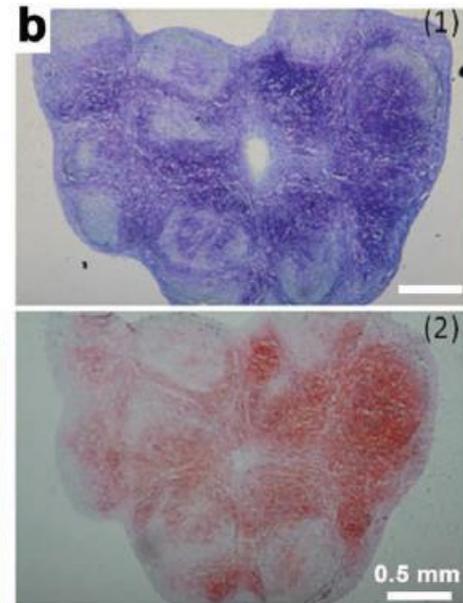
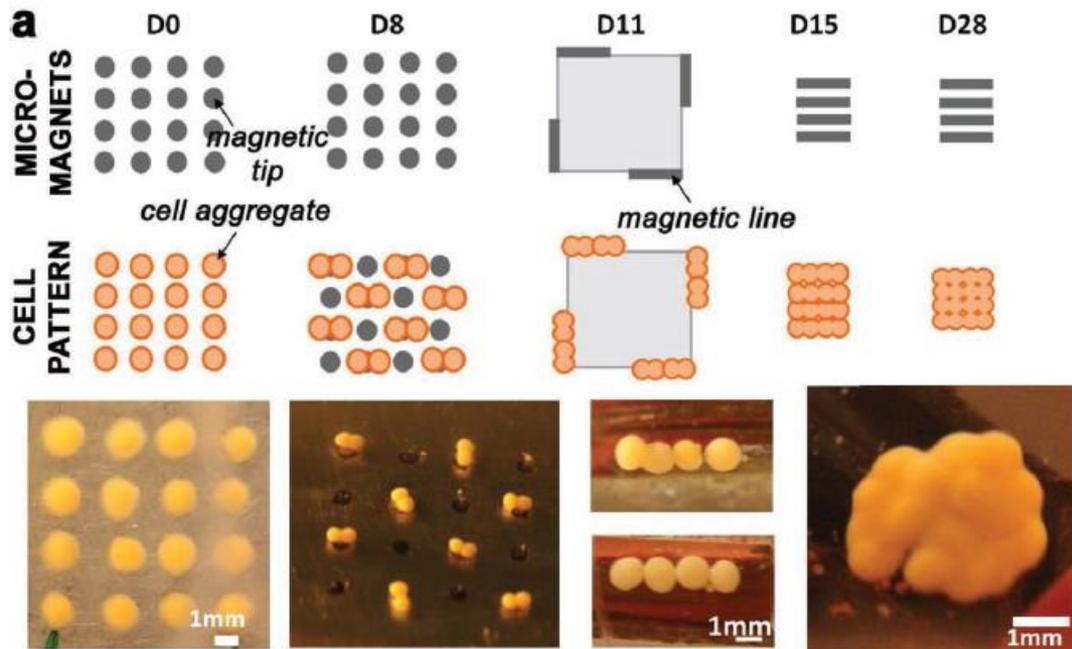
# Ingénierie tissulaire: régénération du cartilage

C. Wilhelm (ERC 2015), N. Luciani

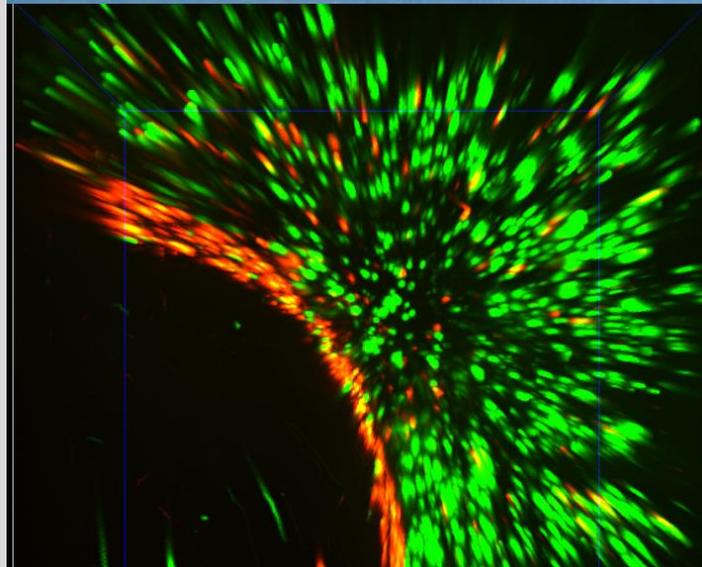
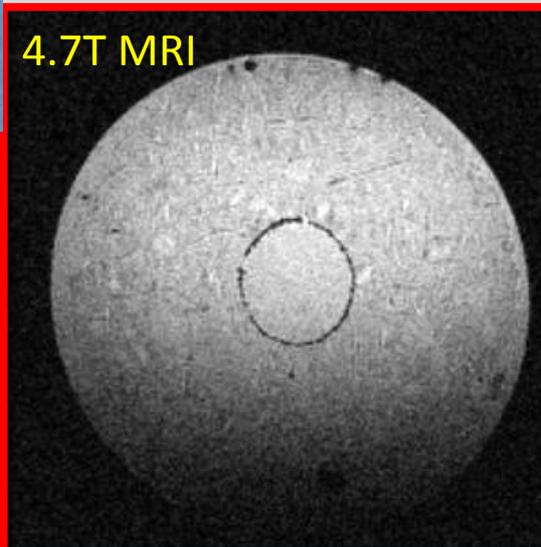
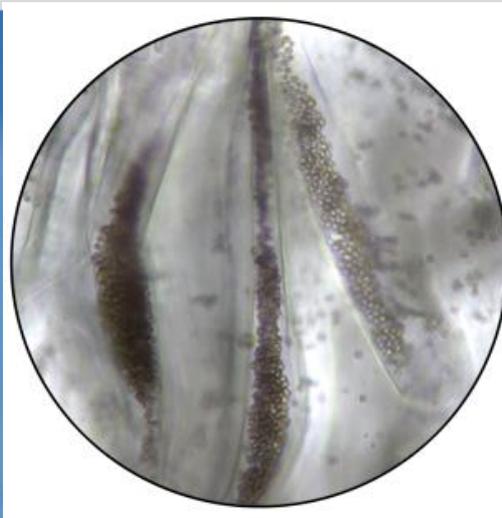
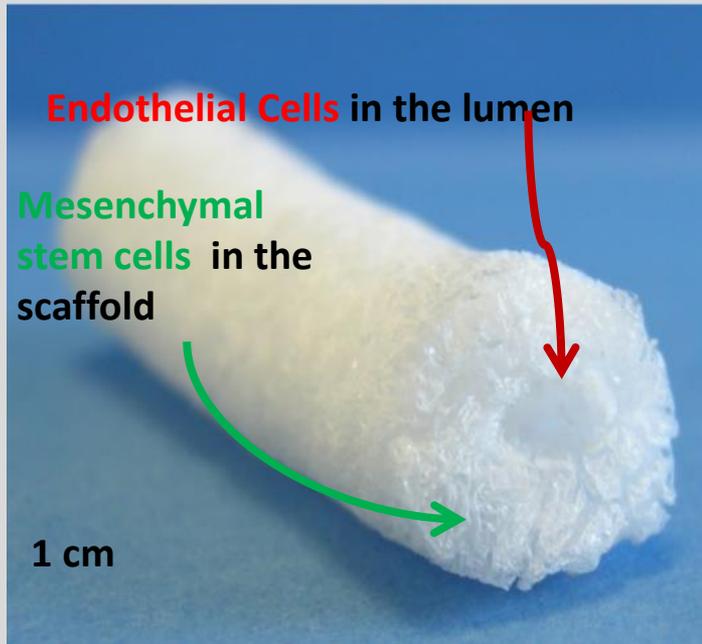


Condensation magnétique de cellules souches

Stimulation



# Ingénierie tissulaire: contrôler l'organisation cellulaire, imager, stimuler mécaniquement

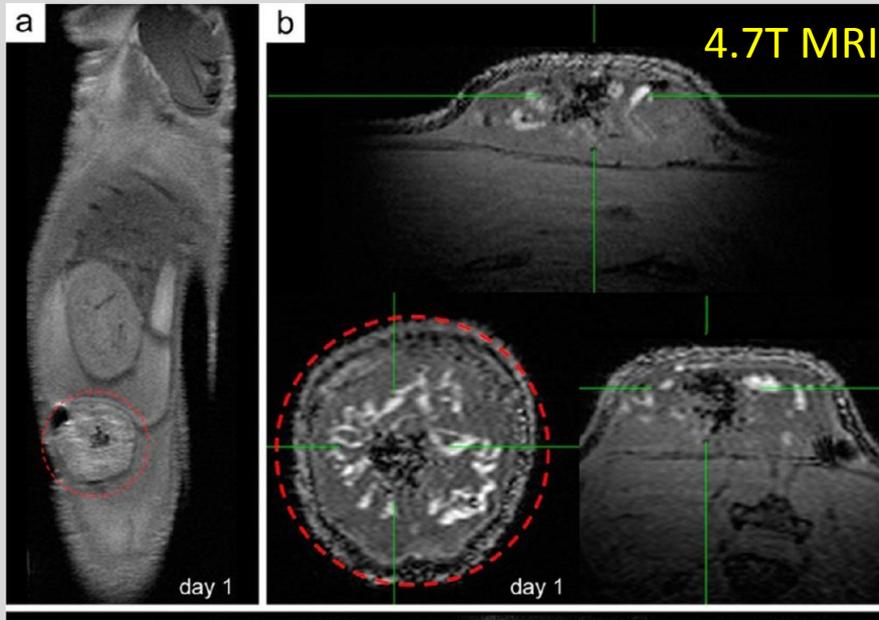


*C. Wilhelm (ERC 2015)*

**Collab:**  
**Didier Letourneur,**  
**Bichat**  
**P13, P7**

**Olivier Clément,**  
**HEGP**  
**Plateforme Imagerie**  
**Petit Animal PIPA**  
**P5**

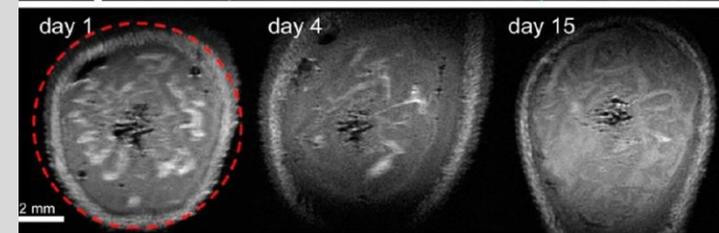
# Suivi *in vivo* d'un implant multicellulaire



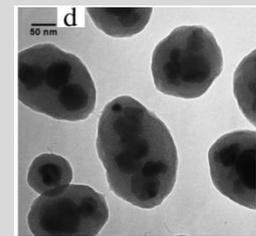
*C. Wilhelm*  
*F. Gazeau*

Collab:  
Didier Letourneur,  
Bichat  
P13, P7

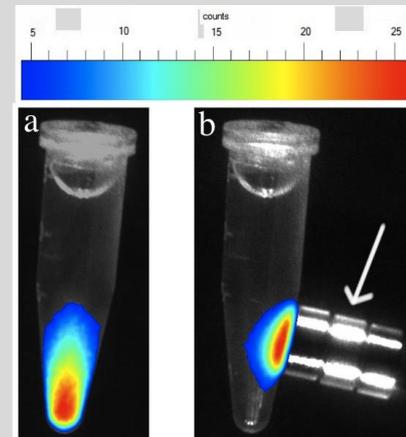
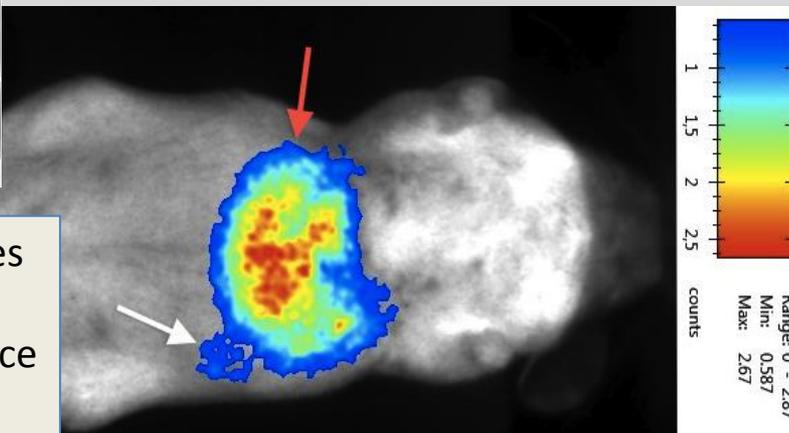
Olivier Clément,  
HEGP  
Plateforme Imagerie  
Petit Animal PIPA  
P5



## Imagerie multimodale et manipulation cellulaire



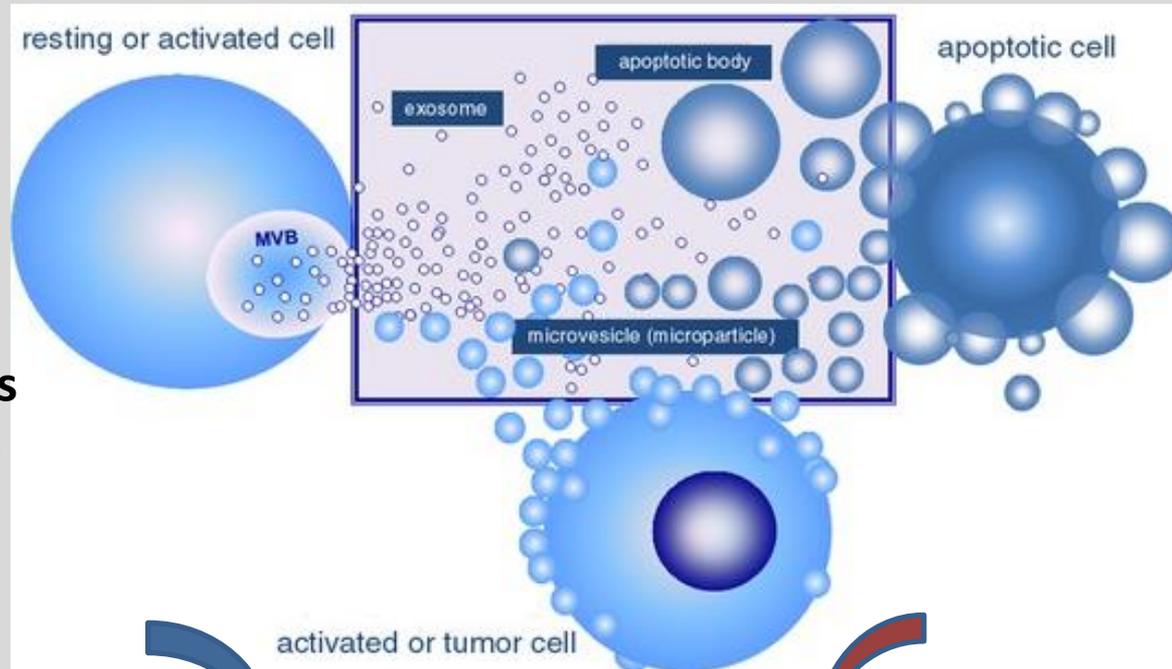
Nanoparticules  
magnétiques  
à luminescence  
persistente



**Odiceo project  
(Idex 2013)**  
P5/P7/P13  
Cyrille Richard  
Olivier Clément  
Laurence Motte

# Microvésicules extracellulaires : mi cellules / mi nanomédicament

+ Encapsulation  
Nanoparticules  
Drogues  
Acides nucléiques  
Agent d'imagerie



*A. Silva  
F. Gazeau  
C. Wilhelm*

**Régénération tissulaire**

**Vecteurs naturels d'agents actifs contre le cancer**

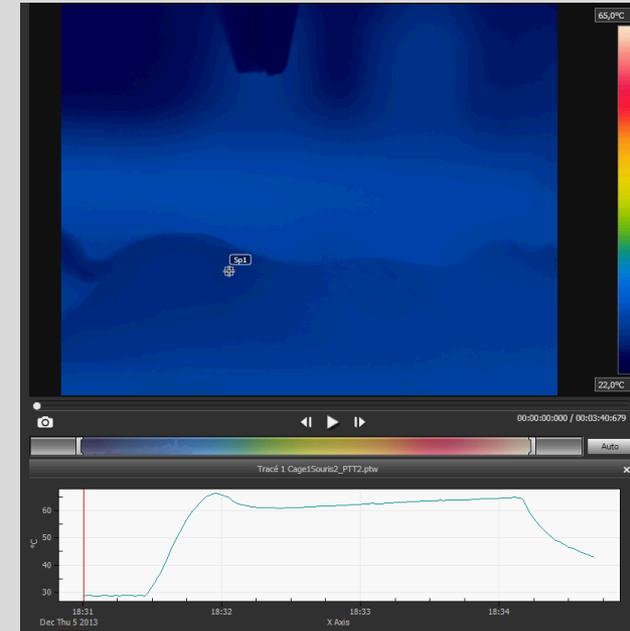
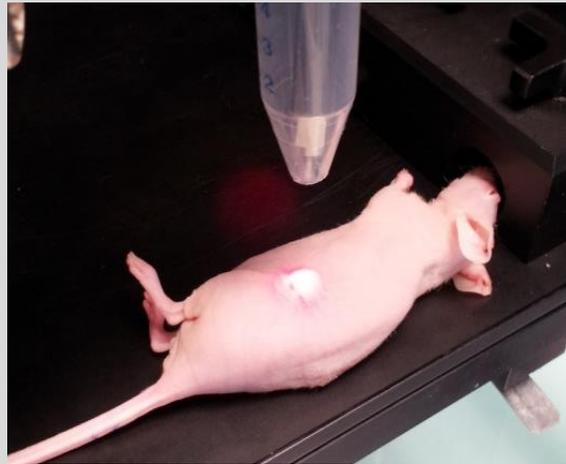
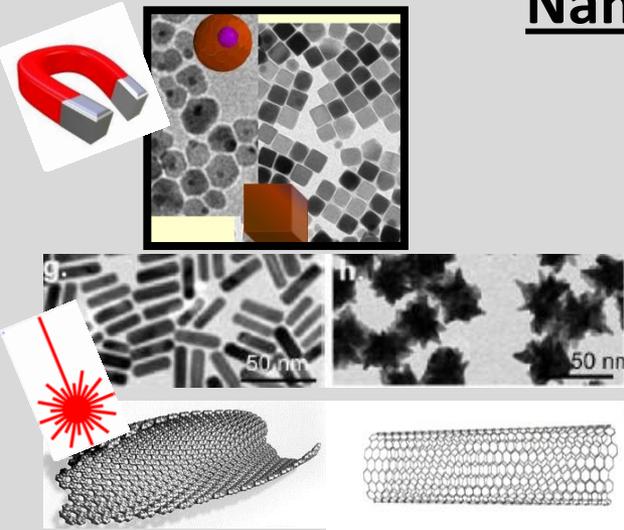
Projet Idex 2015 P7, P13 CardioNanoStem  
D. Letourneur, L. Motte, Y. Lalatonne

Collab, D. Tarreste IJM; M. Pocard, Lariboisière P7,  
B. Tavitian, HEGP, PARCC, P5

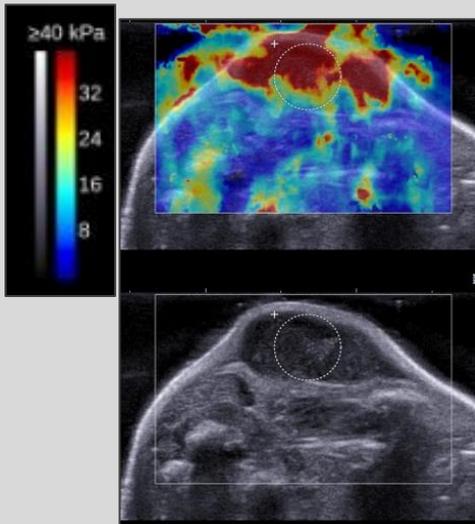
# Activation et suivi non invasifs d'une thérapie

*A. Silva, F Gazeau,  
C. Wilhelm*

## Nanothermothérapie



## Suivi in vivo de l'élasticité tumorale



Modifier le microenvironnement tumoral

Normaliser ses propriétés mécaniques

Traitements multimodaux

Collaboration Institut Cochin, Institut Langevin

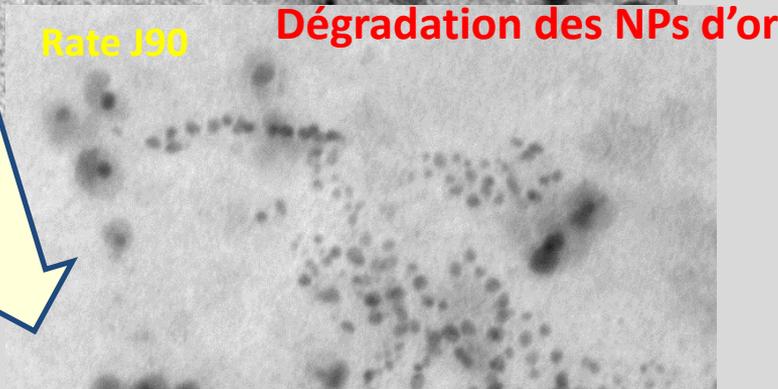
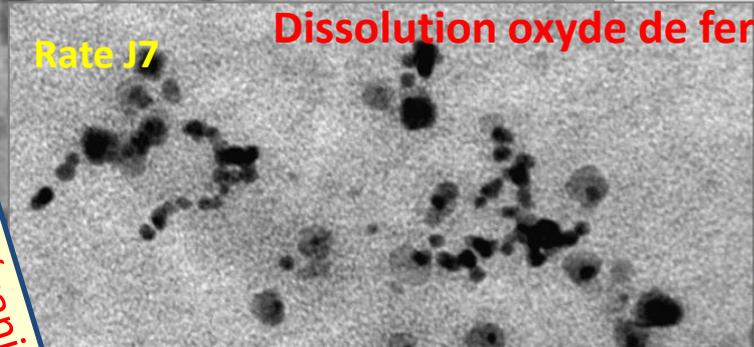
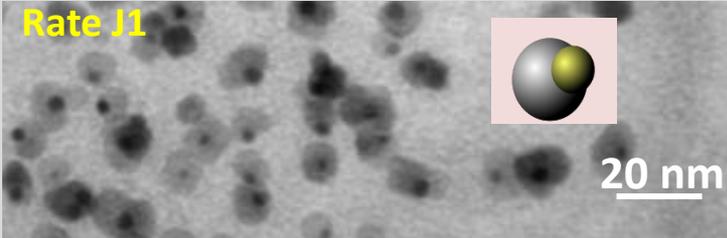
# DEVENIR et CYCLE DE VIE de NANOPARTICULES DANS L'ORGANISME

De l'application médicale (imagerie, hyperthermie, délivrance de drogue)  
... à la dégradation dans l'organisme

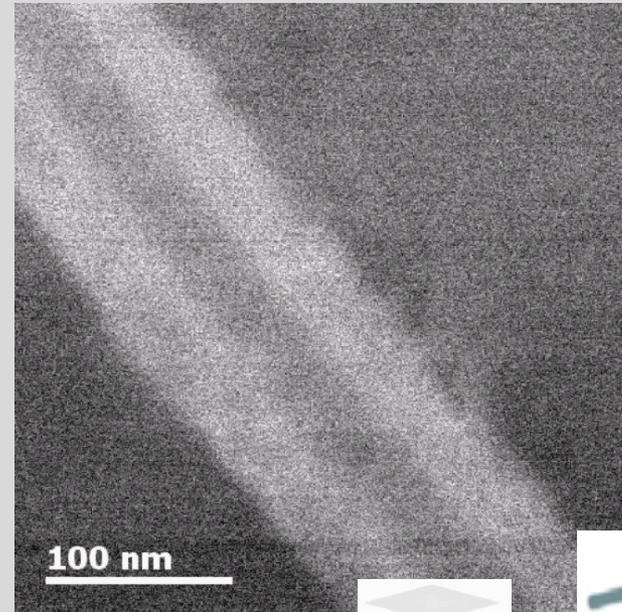
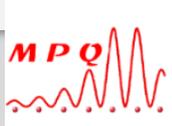
Devenir à long terme chez la souris

F Gazeau, F. Carn,  
N. Luciani

Microscopie électronique  
*in situ* en milieu liquide  
(MPQ, D. Alloyeau, C.  
Ricolleau)



(Bio) dégradation  
de nanotubes de carbone



Reproduit  
l'effet du stress  
oxydant  
intracellulaire

Mécanismes ?

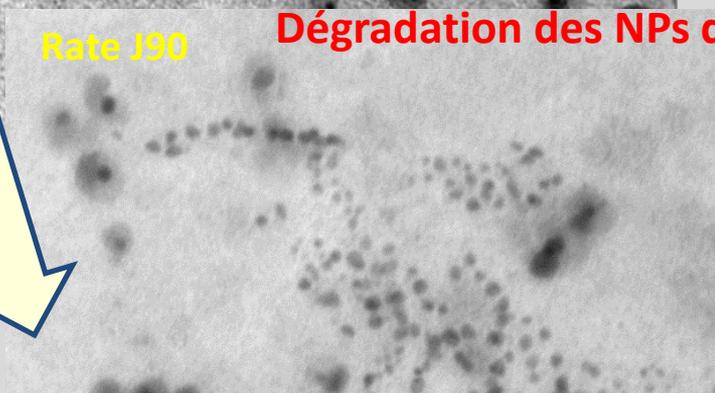
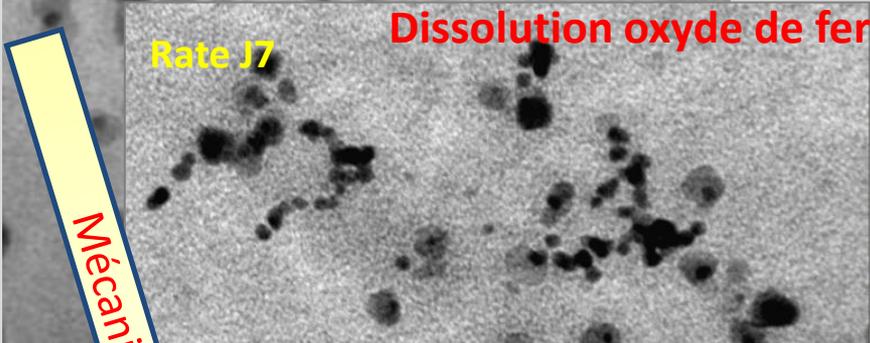
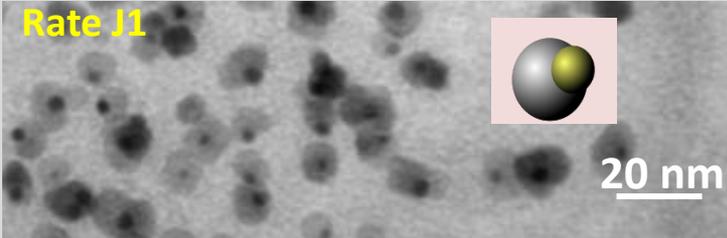
# DEVENIR et CYCLE DE VIE de NANOPARTICULES DANS L'ORGANISME

De l'application médicale (imagerie, hyperthermie, délivrance de drogue)  
... à la dégradation dans l'organisme

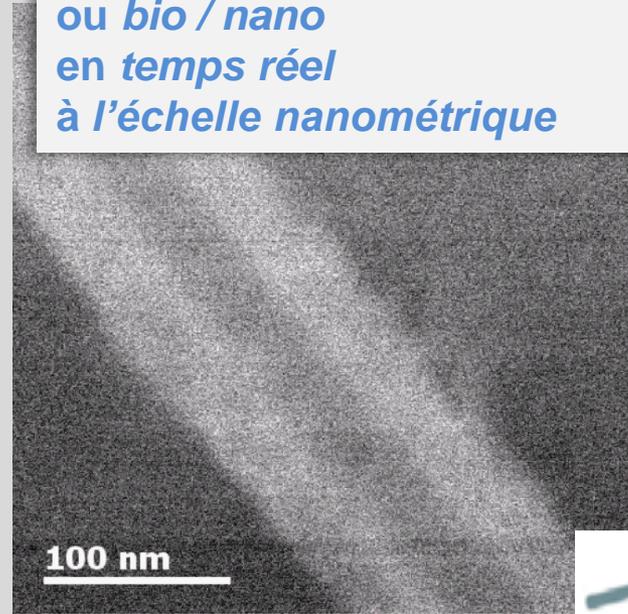
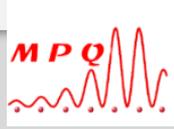
Devenir à long terme chez la souris

F Gazeau, F. Carn,  
N. Luciani

Microscopie électronique  
*in situ* en milieu liquide  
(MPQ, D. Alloyeau, C.  
Ricolleau)



Sonder les phénomènes  
à l'interface *liquide / solide*  
ou *bio / nano*  
en temps réel  
à l'échelle *nanométrique*



Reproduit  
l'effet du stress  
oxydant  
intracellulaire

