

## Avis de Soutenance

Monsieur Maxime POINSOT

Biologie-Santé - Spécialité Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Modélisation standardisée des neuropathologies sur puce grâce à une plateforme multimodale d'analyses multiplexée.*

dirigés par Monsieur Eduardo GASCON GONZALO et Monsieur Maxim CAZORLA

Soutenance prévue le **mardi 17 décembre 2024** à 14h00

Lieu : CERIMED Faculté de Médecine, 27 Bd Jean Moulin, 13005 Marseille

Salle : Amphi CERIMED

### Composition du jury proposé

M. Eduardo GASCON GONZALO	Institut de Neurosciences de la Timone	Directeur de thèse
M. Vincent STUDER	Université de Bordeaux IINS - UMR 5297	Rapporteur
Mme Sophie HALLIEZ	Lille Neurosciences et Cognition	Rapporteuse
Mme Stéphanie DESCROIX	Institut Curie	Examinatrice
M. Laurent MALAQUIN	Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes	Examineur
Mme Sophie CHAUVET	Institut de Biologie du Développement de Marseille	Examinatrice
M. Maxime CAZORLA	Institut de Neurosciences de la Timone	Directeur de thèse
M. William CESAR	Fluigent	Invité

**Mots-clés :** cerveau-sur-puce, in vitro, réseaux neuronaux, microfluidique, neuropathologies,

### Résumé :

Les recherches sur les réseaux neuronaux ont révélé leur importance dans les fonctions cognitives et dans la pathogenèse des maladies neurodégénératives, neurodéveloppementales et psychiatriques. Parmi eux, le réseau cortico-striatal joue un rôle central dans divers processus cognitifs et son altération est impliquée dans de nombreuses neuropathologies, telles que la maladie de Parkinson ou les troubles du spectre autistique. Ce réseau se distingue par des projections corticales unidirectionnelles qui connectent de manière spécifique les régions du striatum, formant une organisation topographique complexe. Cependant, l'étude des réseaux neuronaux humains est principalement limitée aux techniques de neuroimagerie, qui offrent une vision indirecte des mécanismes sous-jacents à l'origine des altérations physiologiques ou pathologiques. De plus, les modèles actuels présentent des limitations. Les modèles in vivo permettent d'observer des modifications dans un environnement physiologique, mais ils sont peu adaptés à l'exploration des

mécanismes cellulaires précis, difficiles d'accès, et posent des questions éthiques. Quant aux modèles *in vitro*, ils peinent à reproduire la complexité architecturale et fonctionnelle des réseaux neuronaux, notamment la topographie et les interactions dynamiques, réduisant ainsi leur pertinence. Les organes-sur-puce, notamment les cerveaux-sur-puce, offrent une solution prometteuse à ces limitations. Ces dispositifs microfluidiques permettent de recréer la microarchitecture des organes dans un environnement contrôlé, simulant certaines fonctions biologiques avec une grande précision. Ils offrent une nouvelle plateforme pour étudier les mécanismes neuronaux complexes liés aux pathologies humaines. Aujourd'hui, les cerveaux-sur-puce atteignent un stade de maturité suffisant pour modéliser les réseaux neuronaux *in vitro*, et bien que certaines études aient reproduit des réseaux corticaux, la topographie spécifique du réseau cortico-striatal n'a pas encore été pleinement explorée. Le premier objectif de cette thèse est donc de développer un modèle de cerveau-sur-puce capable de reproduire cette topographie unique. Ce modèle permettra d'explorer la topographie du réseau cortico-striatal dans des contextes pathologiques, tels que les troubles neurodéveloppementaux, et d'ouvrir de nouvelles perspectives pour l'étude des mécanismes sous-jacents de ces pathologies. Ce travail répond à un besoin crucial en fournissant un outil innovant pour l'étude des réseaux neuronaux, jusque-là difficilement accessible. Parallèlement, la démocratisation de la technologie des organes-sur-puce est encore entravée par certains défis techniques. Bien que cette technologie soit en phase de maturation, il reste nécessaire de la rendre plus accessible. Le second objectif de cette thèse, réalisée en partenariat avec l'entreprise Fluigent dans le cadre d'une CIFRE, est de développer une machine microfluidique autonome capable de gérer de manière multiplexée le modèle de cerveau-sur-puce précédemment mentionné. Cette machine devra être versatile, compatible avec les équipements analytiques déjà utilisés en laboratoire et en industrie, tout en garantissant des résultats robustes et reproductibles. En développant cette plateforme, l'objectif est de faciliter l'adoption des organes-sur-puce par la communauté scientifique en standardisant et simplifiant leur utilisation.

LE DOYEN  
  
Georges LIQUETTI