



AVIS DE SOUTENANCE

Mme SAWSSAN SAFIEDDINE présente ses travaux en soutenance le :

Lundi 30 novembre 2020 de 16h00 à 18h30

**Salle de Visioconférence
Rez-de-Chaussée – aile bleue
Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales
Campus Santé - Timone**

27 Boulevard Jean Moulin
13385 MARSEILLE Cedex 05

en vue de l'obtention du diplôme **Doctorat en Biologie santé - Neurosciences**

Titre des travaux : VISUALISATION DE L'ABLATION NON THERMIQUE DU TISSU NERVEUX SUR LE CORTEX SOMATOSENSORIEL ET PARIETAL POSTERIEUR DE LA SOURIS.
Ecole doctorale : Sciences de la vie et de la santé (62)
Unité de recherche : Institut de Neurosciences des Systèmes
Directeur : M. MARCEL CARRERE, MAITRE DE CONFERENCES
Codirecteur : M. ADAM WILLIAMSON, CHARGE DE RECHERCHE

Membres du jury

Nom	Qualité	Etablissement	Rôle
M. SHADI DAYEH	PROFESSEUR ETRANGER	UNIVERSITE CALIFORNIE SAN DIEGO(ETATS-UNIS)	Rapporteur du jury
M. ANDREAS SCHOBBER	PROFESSEUR ETRANGER	ALLEMAGNE	Rapporteur du jury
M. ERIC GLOWACKI	PERSONNALITE EXTERIEURE	SUEDE	Membre du jury
Mme AGNES TREBUCHON DA FONSECA	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Membre du jury
M. MARCEL CARRERE	MAITRE DE CONFERENCES	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Directeur
M. ADAM WILLIAMSON	CHARGE DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Co-Directeur

Le Doyen

Georges LEONETTI

L'épilepsie est un trouble neurologique qui touche plus de soixante-dix millions de personnes dans le monde. Malgré l'utilisation de médicaments anticonvulsifs, environ un tiers des patients épileptiques présentent une pharmacorésistance. L'un des traitements alternatifs proposé à ces patients est la résection chirurgicale du foyer épileptique. Cependant, cette chirurgie invasive est souvent accompagnée de troubles des fonctions neurocognitives et associée à des risques d'infection. Des méthodes d'ablation moins invasives dites "thermiques" existent mais l'échauffement du tissu nerveux conduit à une rupture des vaisseaux sanguins provoquant des hémorragies et œdèmes.

Dans le cadre de l'ablation focale de tissus tumoraux dans le pancréas, le foie et le rein, une méthode non-thermique est couramment utilisée, l'électroporation irréversible non-thermique. Cette technique permet d'obtenir une apoptose cellulaire sans provoquer d'effet thermique. Malgré les nombreuses ablations réalisées, cette méthode n'a pas encore été utilisée en clinique pour l'ablation de tissu nerveux et n'a jamais été utilisée dans le contexte de l'épilepsie.

Afin d'explorer de nouvelles pistes thérapeutiques pour les patients pharmacorésistants, j'ai étudié, via une approche de microscopie biphotonique, l'impact de l'électroporation non-thermique irréversible sur le cortex somatosensoriel et pariétal postérieur de la souris. Mes résultats montrent que l'électroporation non-thermique irréversible ne cause qu'une vasoconstriction temporaire des vaisseaux sanguins sans induire d'hémorragie ou d'œdème et permet de détruire de façon ciblée les neurones du cortex.

Ainsi, ces résultats révèlent le potentiel thérapeutique de cette méthode comme nouvel outil d'ablation de zones épileptogènes sensibles où le risque d'hémorragie est élevé.

***Mots clés :** épilepsie, chirurgie résective, ablation, cortex, microscopie biphotonique*

Epilepsy is a neurological disorder that affects more than seventy million people worldwide. Despite the use of anticonvulsant drugs, about one-third of patients are drug resistant. One of the alternative treatments for these patients is the resective surgery of the epileptic foci. However, this invasive surgery is often accompanied by impaired neurocognitive functions and associated with risks of infection. Less invasive ablation methods exist, but they are thermal and cause tissue heating, edema, and hemorrhage due to blood vessels' rupture.

To remove tumor tissue in the pancreas, liver, and kidney, a non-thermal method is commonly used: the non-thermal irreversible electroporation. This technique causes cellular apoptosis without producing a thermal effect. Despite the numerous ablations performed using non-thermal irreversible electroporation, it has not yet been used clinically for the ablation of neural tissue, and it has never been used in the context of epilepsy.

In order to explore new treatment for drug-resistant patients, I studied via a two-photon microscopy approach. I investigate the impact of non-thermal irreversible electroporation on the somatosensory and posterior parietal cortex of mice.

My results showed that non-thermal irreversible electroporation only causes temporary vasoconstriction of blood vessels without inducing hemorrhage or edema, while target neurons around the vessels are destroyed.

Therefore, these results revealed that this method has the therapeutic potential to become a new tool for the ablation of epileptic foci, where the risk of bleeding is high.

Keywords: epilepsy, resective surgery, ablation, cortex, two-photon microscopy