



HAL
open science

Comment la recherche opérationnelle peut elle créer des cerveaux sur puce

Luc Libralesso, Vincent Jost, Frédéric Maffray, Thibault Honegger, Florian
Larramendy

► To cite this version:

Luc Libralesso, Vincent Jost, Frédéric Maffray, Thibault Honegger, Florian Larramendy. Comment la recherche opérationnelle peut elle créer des cerveaux sur puce. ROADEF 2018 - 19ème congrès annuel de la société Française de Recherche Opérationnelle et d'Aide à la Décision, ROADEF, Feb 2018, Lorient, France. hal-01808136

HAL Id: hal-01808136

<https://hal.science/hal-01808136>

Submitted on 10 Jul 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Comment la recherche opérationnelle peut elle créer des cerveaux sur puce

Luc Libralesso¹, Vincent Jost¹, Frédéric Maffray¹
Thibault Honegger², Florian Larramendy²

(1) Univ. Grenoble Alpes, CNRS, G-SCOP, 38000 Grenoble, France

(2) Univ. Grenoble Alpes, CNRS, LTM, 38000 Grenoble, France

Luc.Libralesso@grenoble-inp.fr

Ces dernières années, de nouvelles technologies de micro-fabrication ont permis de faire croître de vrais neurones dans des puces en silicium. Cette avancée nous permet de reproduire des parties du cerveau bien connues par les neurobiologistes ([Lim et al.2014], [Yi et al.2015]) impliquées dans des maladies comme Alzheimer, épilepsie, Parkinson. Le fait de pouvoir réaliser de telles puces permet de mieux comprendre l'évolution de ces maladies et donc de sauver des vies.

Cependant, produire des plans pour ces puces implique la résolution d'une grande quantité de contraintes qui ne peuvent pas être prises en compte par un humain en une quantité de temps et d'efforts raisonnable. C'est ici que la recherche opérationnelle entre en jeu. Durant un stage de master 2, les auteurs ont proposé une modélisation de ces puces ainsi que les contraintes de fabrication, de neuro ingénierie et de microfluidique. Les progrès que nous avons réalisés ces derniers mois nous ont permis d'obtenir des puces intéressantes qui sont présentées dans un article soumis dans un journal.

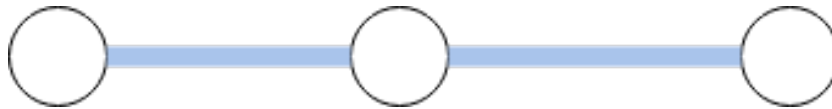


FIG. 1 – Graphe $P3$

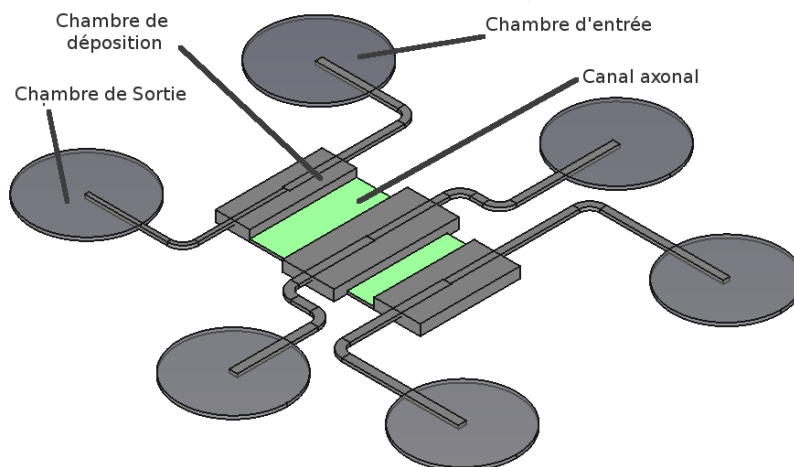


FIG. 2 – puce microfluidique représentant le graphe $P3$

La Figure 1 présente un graphe simple connu ($P3$). Nous souhaitons produire la puce microfluidique associée à ce graphe. Une puce associée est présentée sur la Figure 2. Les chambres rectangulaires (chambres de déposition) et leurs connexions (canaux axonaux) représentent la partie fonctionnelle de la puce. On remarque aussi des chambres d'entrée et de sortie ainsi que des canaux d'entrée et de sortie qui permettent aux biologistes d'injecter les neurones dans la puce et d'évacuer l'excès de liquide. Dans cette présentation, nous nous intéresserons uniquement au design de la partie fonctionnelle de la puce.

Nous discuterons des manières de générer toutes les topologies de chambres pour un graphe donné. Ensuite, pour chacune des topologies générées, nous positionnerons les chambres plus finement avec *LocalSolver*. Cela nous donne des solutions réalisables et intéressantes rapidement tout en nous assurant que nous ne manquons pas de solutions pour le problème suivant :

- VARIABLES : Pour un graphe donné, nous voulons un rectangle pour chaque noeud i défini par (x_i, y_i, w_i, h_i)
- CONTRAINTES :
 - contrainte d'aire : $s_i = w_i \times h_i$ pour une surface donnée s_i .
 - Distances entre les chambres d'au moins 0.5mm si les chambres ne sont pas connectées, et entre 1mm-1.5mm si les chambres sont connectées.
 - une largeur minimale pour chacune des connexions entre les chambres (donné pour une instance)
 - La surface de la bounding box de toutes les chambres du design doit être moins de $\frac{1}{4}$ de la surface globale.

La Figure 3 présente une puce microfluidique réalisée à partir d'une célèbre partie du cerveau appelée la boucle basal-ganglia. Elle est impliquée dans beaucoup de maladies du cerveau et présente beaucoup d'intérêt.

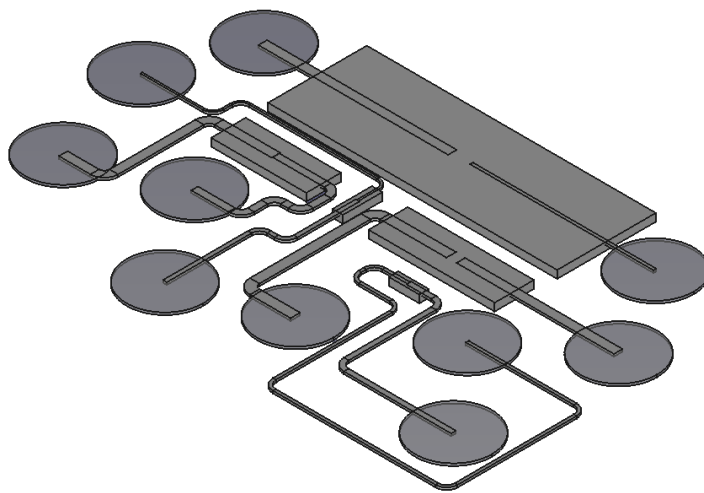


FIG. 3 – Exemple de puce difficile à concevoir pour un humain réalisée avec notre logiciel.

Références

- [Lim et al.2014] Lim, S.-J., Fiez, J. A., and Holt, L. L. (2014). How may the basal ganglia contribute to auditory categorization and speech perception? *Frontiers in neuroscience*, 8.
- [Yi et al.2015] Yi, Y., Park, J., Lim, J., Lee, C. J., and Lee, S.-H. (2015). Central nervous system and its disease models on a chip. *Trends in biotechnology*, 33(12) :762–776.