



HAL
open science

Créer des cerveaux grâce à la recherche opérationnelle ?

Luc Libralesso, Thibault Honegger, Vincent Jost, Frédéric Maffray

► **To cite this version:**

Luc Libralesso, Thibault Honegger, Vincent Jost, Frédéric Maffray. Créer des cerveaux grâce à la recherche opérationnelle?. 2018. hal-01808145

HAL Id: hal-01808145

<https://hal.science/hal-01808145>

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.

Créer des cerveaux grâce à la recherche opérationnelle ?

Luc LIBRALESSO

Encadrants : Thibault HONEGGER (EPFL), Vincent JOST, Frédéric MAFFRAY

Mots-clés : Metaheuristiques, graph drawings, neuro-ingénierie, microfluidique, impression 3D

Ces dernières années, de nouvelles technologies de micro-fabrication ont permis de faire croître de vrais neurones dans des puces en silicone. Cette avancée nous permet de reproduire des parties du cerveau bien connues des neurobiologistes ([1], [2]) et impliquées dans des maladies comme Alzheimer, l'épilepsie ou Parkinson. Le fait de pouvoir réaliser de telles puces permet de mieux comprendre l'évolution de ces maladies.

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. Ces derniers mois, j'ai proposé des méthodes de résolution qui ont permis d'obtenir des résultats intéressants.

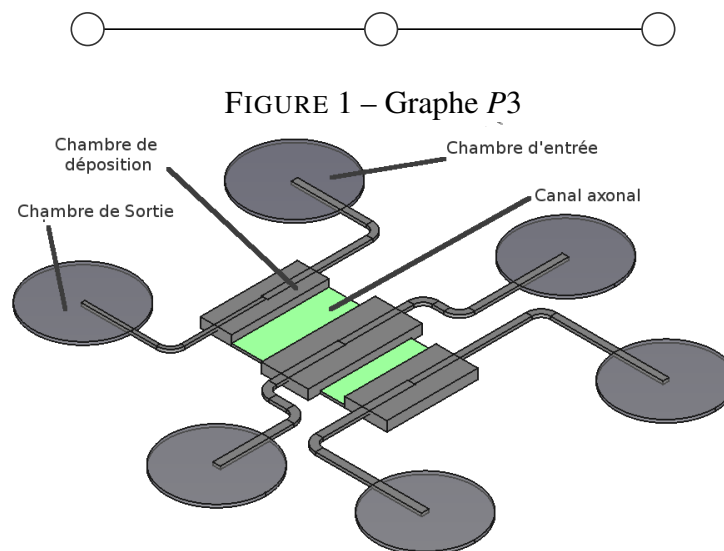


FIGURE 1 – Graphe P_3

FIGURE 2 – puce représentant le graphe P_3

Une partie du cerveau que l'on cherche à reproduire peut être représentée comme un graphe où les sommets sont un groupe de neurones très connectés les uns avec les autres (par exemple, le cortex) et où les arêtes indiquent quels groupements de neurones sont connectés. Considérons un graphe (P_3) décrit dans la Figure 1. Nous souhaitons produire une puce associée à ce graphe et un exemple est présenté sur la Figure 2. Les chambres rectangulaires (chambres de déposition) et leurs connexions (canaux axonaux) représentent la partie fonctionnelle de la puce (on retrouve nos trois noeuds et deux arêtes). On remarque aussi des chambres d'entrée et de sortie ainsi que des canaux qui permettent aux biologistes d'injecter les neurones dans la puce et d'évacuer l'excès de liquide (pour chaque noeud du graphe originel, on rajoute une chambre d'entrée, une chambre de sortie et les canaux associés). Pour la conception d'un cerveau sur puce, deux problèmes majeurs se posent :

- positionnement de la partie fonctionnelle de la puce (chambre de déposition et canal axonal). Ceci s'apparente à un problème de dessin de graphe planaire où les sommets ont une surface donnée, un facteur de forme maximal (la longueur est au maximum c fois plus grande que la largeur) et les canaux axonaux sont des rectangles ayant une longueur cible et une largeur

minimale. Pour trouver des solutions à ce problème, nous le décrivons en un programme mathématique et utilisons *LocalSolver* pour le résoudre. Pour beaucoup de puces, nous obtenons rapidement plusieurs plans de la partie fonctionnelle intéressants.

- positionnement des chambres d'entrée et de sortie. Dans ce problème, on connaît les positionnements des chambres de déposition et il faut décider où placer les chambres d'entrée et de sortie pour chaque chambre. Ces chambres d'entrée et de sortie seront reliées à leur chambre de déposition par des canaux. Ces canaux doivent avoir une longueur, largeur et hauteur particulière qui permet aux neurones de se répartir uniformément dans les chambres (Les dimensions des canaux déterminent la vitesse du fluide et cette vitesse doit être dans un intervalle cible). Avant ces travaux sur ce problème, il fallait plusieurs heures à un ingénieur pour dimensionner un seul canal (et par conséquent plusieurs semaines pour concevoir une puce de 3 ou 4 noeuds). L'introduction de métaheuristiques pour la résolution de ce problème (Optimisation par Essaim Particulaire et Recuit Simulé) permet d'automatiser ce processus laborieux et de concevoir une puce en quelques minutes.

Durant ces premiers mois de thèse, j'ai proposé un outil informatique permettant de façonner une puce de A à Z. Cet outil est réalisé en javascript. Il prend en charge un certain nombre de résolutions comme le dimensionnement automatisé et laisse l'utilisateur prendre les autres décisions (placement des chambres, choix de l'ordre de tracé de canaux etc.). Étant donné que les technologies sont encore incertaines, nous avons choisi de laisser à l'utilisateur une liberté totale pour la conception et l'assister dans les tâches difficiles grâce aux algorithmes d'optimisation. Ceci permet à l'utilisateur d'obtenir exactement la puce qu'il désire tout en nous permettant de recevoir davantage de retours sur les nouvelles fonctionnalités à implémenter. La Figure 3 présente une puce réalisée par notre logiciel à partir d'une célèbre partie du cerveau appelée la boucle basal-ganglia. Son rôle est fondamental car elle est impliquée dans beaucoup de maladies du cerveau (Alzheimer, Parkinson, épilepsie). Sa conception a été rendue possible par l'utilisation de méthodes de résolution proposées durant le début de thèse.

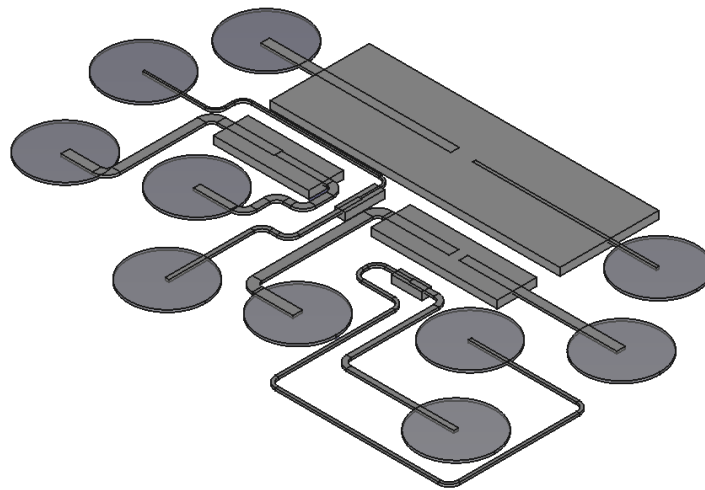


FIGURE 3 – Exemple de puce difficile à concevoir pour un humain réalisée avec notre logiciel.

Références

- [1] Sung-Joo Lim, Julie A Fiez, and Lori L Holt. How may the basal ganglia contribute to auditory categorization and speech perception? *Frontiers in neuroscience*, 8, 2014.
- [2] YoonYoung Yi, JiSoo Park, Jaeho Lim, C Justin Lee, and Sang-Hoon Lee. Central nervous system and its disease models on a chip. *Trends in biotechnology*, 33(12) :762–776, 2015.