

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **18 septembre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Monsieur Valentin CHALUT**

Titre de la thèse : Membranes à actionnement magnétique pour mimer les mouvements et les courbures de l'intestin grêle

Résumé



L'intestin grêle possède une architecture complexe, avec une courbure multi-échelle, en constant remodelage sous l'effet des contractions musculaires liées à la digestion. Pour certaines pathologies, le fonctionnement et le développement de cet organe peuvent être significativement impactés. Afin de mieux comprendre et traiter ces maladies, il est essentiel de développer des modèles physiologiques. Face aux limites des modèles *in vitro* 2D et animaux à reproduire fidèlement l'intestin humain, l'approche des organes sur puce, qui vise à reproduire les caractéristiques structurelles et mécaniques des organes, a émergé au cours de la dernière décennie. Néanmoins, les mouvements de flexion, prédominants dans l'intestin, restent encore peu explorés. Pour mimer à la fois les mouvements des tissus et la topographie de la barrière intestinale, nous nous sommes inspirés de la technologie des actionneurs magnétiques souples, en fabriquant des membranes en matériau composite (PDMS/NdFeB) et des répliques de microstructures intestinales en Matrigel® réticulé à leur surface. Les propriétés physiques des membranes et leurs déformations sous champ magnétique statique et variable dans le temps, de l'ordre maximal de 100 mT, ont ensuite été caractérisées. Ces déformations produisent des vagues avec une amplitude maximale de 1,7 mm et une courbure minimale d'environ 1 mm^{-1} . Enfin, pour valider cette approche, nous avons cultivé des lignées cellulaires (e.g., Caco-2) et des organoïdes intestinaux de souris en monocouche sur les membranes déformables et les microstructures en hydrogel. Nous avons démontré que ni la viabilité des cellules Caco-2, ni la différenciation des cellules d'organoïdes ne sont perturbées par le champ magnétique ou la déformation du substrat. Ce type de système constitue ainsi une base prometteuse pour la mise en place de modèles intégrant à la fois l'architecture et la dynamique des tissus et ainsi étudier la croissance et la différenciation cellulaire dans ce système microphysiologique.

Mots-clés : Intestin grêle, Déformation magnétique, Organes-sur-puce, Organoïdes intestinaux, Matériaux composites