

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **31 mars 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur MONNIER Sylvain**

Titre des travaux : « *Ce que la taille nous apprend sur la physique des cellules* »



Résumé

Depuis mon arrivée à l'Université Lyon 1 et mon intégration à l'équipe « biophysique » de l'iLM, j'ai construit une activité scientifique variée et ambitieuse, au croisement de la biophysique, de la cancérologie et des technologies émergentes. Mes travaux explorent la physique des systèmes biologiques depuis la cellule jusqu'aux tissus. En m'appuyant sur un réseau solide de collaborations nationales (CRCL, Université Grenoble-Alpes) et internationales, j'ai pu aborder des problématiques de recherche fondamentales tout en visant des applications potentielles en clinique.

Une partie significative de mes recherches a porté sur le développement d'une plateforme de phénotypage des CSC du glioblastome, permettant non seulement une meilleure compréhension de leur biologie, mais aussi des avancées en matière de diagnostic personnalisé. Ces travaux, combinant ingénierie et biophysique, offrent des solutions pour évaluer la sensibilité des CSC à divers traitements thérapeutiques. Ces premiers résultats, publiés dans **Scientific Reports**, illustrent mon approche pluridisciplinaire et orientée vers des applications pratiques.

Par ailleurs, j'ai approfondi l'étude des contraintes mécaniques dans le microenvironnement cellulaire et leur influence sur le comportement des cellules cancéreuses. En partenariat avec le Collège de France et le LiPhy, ces recherches ont notamment révélé des mécanismes inédits liés à l'adaptation des noyaux cellulaires à des situations de confinement prolongé. Ces observations éclairent des aspects fondamentaux de la plasticité cellulaire dans des contextes physiquement contraignants.

Une autre thématique majeure de mon activité repose sur l'exploration des propriétés biomécaniques des cellules et des mécanismes cellulaires par spectroscopie Brillouin. Cette technique opto-acoustique innovante a permis d'étudier des transitions biologiques au sein des cellules, avec un intérêt particulier pour les organelles sans membrane. Mes collaborations avec T. Dehoux sur ce sujet ont abouti à une publication dans **PNAS** et ouvrent des perspectives pour l'étude des propriétés physiques des cellules vivantes à l'échelle subcellulaire.

Enfin, mes travaux récents se sont élargis à la régulation du volume cellulaire dans des processus de mort cellulaire inflammatoire tels que la pyroptose. Cette recherche, menée en partenariat avec le CRCL et le LiPhy, a utilisé des approches optogénétiques pour apporter un éclairage nouveau sur la dynamique de la mort cellulaire et ses implications dans le microenvironnement tumoral.

La production scientifique qui résulte de ces différentes activités est significative, avec des publications dans des journaux prestigieux tels que **PNAS**, **eLife**, **Physical Review Letters** et **Scientific Reports**. Ces articles témoignent non seulement de l'impact de mes recherches, mais également de ma capacité à construire des ponts entre disciplines et à m'inscrire dans des problématiques à fort enjeu.

Enfin, mon investissement dans la formation et l'encadrement constitue un pilier de ma démarche scientifique. J'ai accompagné des doctorants et supervisé des ingénieurs dans le cadre de mes projets, favorisant leur intégration au sein des équipes et leur développement professionnel. Cette implication renforce la dynamique collective au sein de mon laboratoire et témoigne de mon engagement pour le développement d'une recherche ambitieuse et collaborative.