



Séminaires scientifiques de NeuroDiderot

Dr Vincent EL GHOUZZI

Équipe 4 NeuroDev

Organoïdes corticaux : Nouvelles approches pour la modélisation des microcéphalies primitives.

Comprendre comment le cerveau se développe et atteint sa taille finale est un sujet fascinant qui interroge l'évolution corticale à travers les espèces et la place de l'homme dans le règne animal. Bien que les modèles animaux aient jusqu'à présent été très précieux pour comprendre les étapes clés du développement cortical, de nombreuses spécificités humaines nécessitent désormais des modèles complémentaires appropriés. En particulier, la microcéphalie primitive est parfois difficile à modéliser et de nombreuses souris modèles ne récapitulent pas complètement le phénotype humain. Le développement relativement récent de la technologie des organoïdes cérébraux à partir de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) permet de modéliser la microcéphalie humaine, qu'elle soit d'origine génétique ou environnementale, et de générer des structures corticales en développement à partir des cellules des patients eux-mêmes. Ces structures 3D reposent sur la différenciation des iPSC en progéniteurs corticaux qui s'auto-organisent en rosettes neuroépithéliales polarisées reproduisant in vitro les premiers stades de la neurogenèse humaine. A travers plusieurs exemples de microcéphalies congénitales récemment modélisées à partir d'iPSC de patients, nous évoquerons la puissance du modèle organoïde pour comprendre les mécanismes physiopathologiques de ces affections ainsi que ses perspectives et ses limites.

Références :

1. Farcy S, Albert A, Gressens P, Baffet AD, El Ghouzzi V. Cortical Organoids to Model Microcephaly. *Cells* 2022 Jul 7;11(14):2135. doi: 10.3390/cells11142135.
2. El Ghouzzi V & Boncompain G. Golgipathies reveal the critical role of the sorting machinery in brain and skeletal development. *Nat. Commun.* 2022 Dec 1;13(1):7397. doi: 10.1038/s41467-022-35101-y
3. Farcy S, Hachour H, Bahi-Buisson N, Passemard S. Genetic Primary Microcephalies: When Centrosome Dysfunction Dictates Brain and Body Size. *Cells* 2023 Jul 7;12(13):1807. doi: 10.3390/cells12131807

Jeudi 6 mars 2025, 11h00

Salle du 6^{ème}

et Visio conférence par ZOOM

[Click here to join the meeting](#)