

Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique (GRHVN)

Optimisation de la plasticité cérébrale post-lésionnelle par stimulation du nerf vague

Optimisation de la plasticité cérébrale post-lésionnelle par stimulation du nerf vague

Unité de recherche / Research Unit

GRHVN

Université de CAEN

Sujet de thèse / Thesis subject

Les lésions cérébrales résultant d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'un traumatisme crânien représentent la première cause de handicap neurologique acquis. En France, 540000 personnes sont actuellement concernées par un déficit causé par un AVC. En dehors de la rééducation, il n'existe pas de traitement. L'identification de nouvelles stratégies « neuro-réparatrices » efficaces est donc un enjeu majeur. Une solution émergente est la stimulation du nerf vague (SNV) : l'envoi d'impulsions électriques non douloureuses via ce nerf crânien, amplifie la récupération fonctionnelle des patients (Dawson et al., The Lancet 2021). Cependant, le mécanisme d'action reste inconnu. Ainsi, la SNV est pratiquée de manière empirique, sans consensus méthodologique. Pour mieux appréhender son potentiel thérapeutique et mettre au point son utilisation, il est indispensable de découvrir les mécanismes cellulaires et neurophysiologiques à l'origine des effets bénéfiques.

Le programme du projet de thèse se décompose en 5 études expérimentales. Brièvement, en modélisant chez la souris l'AVC et ses conséquences, il s'agira d'abord de tester l'effet de la SNV, couplée ou non à une tâche de réapprentissage. Ensuite, le programme propose une batterie d'investigations de l'activité des neurones corticaux lors d'une SNV. L'hypothèse sur laquelle repose le projet découle des travaux des 3 doctorants encadrés par J. Chuquet : la neuromodulation corticale induite par la SNV corrige le défaut d'excitabilité des neurones de la région en réparation et régule les oscillations gamma (activité neuronale pro-plastique). Nous utiliserons les techniques les plus modernes de l'électrophysiologie et de la biologie moléculaire in vivo, l'analyse de l'activité du cortex et l'analyse comportementale. La plupart de ces techniques et compétences sont déjà développées au sein de notre laboratoire.

Brain damage resulting from stroke or head trauma is the leading cause of acquired neurological disability. In France, 540,000 people are currently affected by a sensorimotor deficit caused by a stroke. Besides physiotherapeutic rehabilitation, there is no treatment. The identification of new effective and clinically relevant neurorepair strategies is therefore a major challenge. An emerging solution to which we are committing our efforts is vagus nerve stimulation (VNS). This consists of sending painless electrical impulses via this easily accessible cranial nerve to ameliorate functional recovery of patients, without generating side effects (Dawson et al., The Lancet 2021). However, the mechanism of action is not known. Thus, VNS is practiced empirically, and there is no consensus on the use of this still experimental technique. To better understand the therapeutic potential of VNS, it is essential to discover the cellular and neurophysiological mechanisms underlying the beneficial effects.

The thesis project is divided into 5 experimental studies. Briefly, by modeling stroke and its functional consequences in mice, we will first test the effect of VNS, coupled or not with a motor task. Then, various investigations of the cortical-neuron activity during VNS (intravital electrophysiology) will be embarked on. The general hypothesis on which the project is based is derived from the 3 previous PhD thesis supervised by the PI: VNS-induced cortical neuromodulation corrects the lack of excitability of neurons in the region under repair and regulates gamma oscillations (pro-plastic neural activity). We will use the most modern techniques of in vivo electrophysiology and molecular biology, analysis of cortex activity and behavioral analysis. Most of these techniques and skills have already been developed in our team.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

Le/la candidat-e souhaité-e devra être diplômé-e d'un master de biologie cellulaire ou préférentiellement d'un master de neurosciences. De très bonnes connaissances en physiologie et en neurosciences sont requises. Le projet impliquant l'utilisation d'animaux vivants, dont des actes chirurgicaux, il est préférable que le/la candidat-e soit formé-e à l'expérimentation animale (niveau applicateur ou concepteur) et à la chirurgie expérimentale. Des connaissances théoriques et pratiques en électrophysiologie, ainsi qu'en traitement du signal, seront particulièrement appréciés.

En Anglais :

The desired candidate must have a master's degree in cell biology or, preferably, in neuroscience. Very good knowledge of physiology and neuroscience is required. As the project involves the use of live animals, including surgical procedures, it is preferable that the candidate be trained in animal experimentation (applicateur or concepteur level) and in experimental surgery. Theoretical and practical knowledge in electrophysiology, as well as in signal processing, will be particularly appreciated.

Contacts

Julien CHUQUET

julien.chuquet@univ-rouen.fr

06 58 84 99 80