

THÈSES

2011 | 2012 | 2013



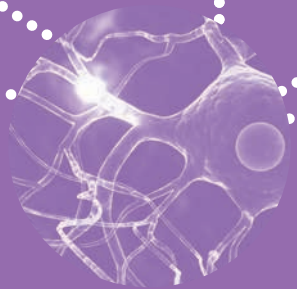
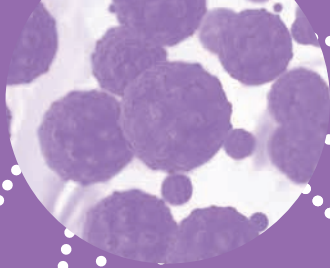
Rhône-Alpes 



COMMUNAUTÉS
DE RECHERCHE
ACADÉMIQUE
Rhône-Alpes



QUALITÉ DE VIE
ET VIEILLISSEMENT



Édito

.....



Situés au carrefour des problématiques liant handicap et vieillissement, les travaux soutenus par l'ARC 2 ont pour objectif de favoriser la rencontre des neurosciences, des sciences cognitives, de la gérontologie et des technologies de santé, pour une meilleure qualité de vie. Les problématiques concernées, très actuelles, représentent un fort potentiel de développement socio-économique, sanitaire et social pour la Région Rhône-Alpes.

L'ARC 2 poursuit une mission à visée économique, appuyée sur la recherche, pour laquelle former et soutenir les jeunes chercheurs est essentiel. Dans ce but, l'ARC 2 attribue chaque année des Allocations Doctorales de Recherche (ADR) à des laboratoires régionaux pour soutenir des projets de thèse.

Ces projets de thèse doivent s'inscrire dans les axes thématiques de l'ARC 2 : Développement et vieillissement tissulaire – physiologie et pathologies ; Handicaps sensoriels et moteurs ; Fonctions cognitives et psychiques normales et pathologiques, tout au long de la vie (perspective life-span) ; Autonomie et dépendance, gérontechnologies et leurs usages ; Technologies de santé et interface matériaux-vivants.

Les critères de sélection de ces projets concernent bien sûr l'intérêt scientifique et la qualité de la recherche proposée, mais aussi l'existence de collaborations régionales entre laboratoires, industriels et associations. L'impact socio-économique potentiel du projet de thèse est un facteur déterminant.

.....

Olivier Koenig, *Responsable scientifique*
Marc Savasta, *Responsable scientifique adjoint*



Qualité de vie et vieillissement

La durée de vie s'allonge et c'est une excellente nouvelle. Reste à vivre en bonne santé.

En 2003, l'espérance de vie en France atteignait 83 ans pour les femmes et 76 ans pour les hommes. Mais l'espérance de vie sans incapacité était estimée, en 2008, à 68,1 ans pour les hommes et 69 ans pour les femmes.

La canne blanche ou le fauteuil roulant, symboles très forts, sont loin d'illustrer l'étendue des déficiences possibles engendrant une perte d'autonomie. Les maladies neuro-dégénératives, comme la maladie de Parkinson ou d'Alzheimer, constituent un des enjeux majeurs de la société actuelle. D'autres sources de handicap sont sous estimées, en particulier les maladies psychiatriques et rhumatologiques qui sont parmi les plus grands pourvoyeurs de déficits. Par ailleurs, en France, 3 millions de personnes sont touchées par des « maladies rares », pour la plupart d'origine génétique, constituant une cause importante de handicap.

En-dehors de ces maladies qui caractérisent le vieillissement pathologique, le vieillissement dit « normal » peut également réduire la qualité de vie. Les handicaps liés au seul vieillissement sont estimés à un sur quatre.

INFOS PRATIQUES

ARC 2 QUALITÉ DE VIE ET VIEILLISSEMENT

Laboratoire d'Etude des
Mécanismes Cognitifs (E.M.C)
Université Lumière Lyon 2
5, avenue Pierre Mendès France

69676 Bron cedex

Tél : 04 78 77 43 48

Email : pascale.michelon@univ-lyon2.fr

Web : www.arc2-q2v.rhonealpes.fr

Les travaux de recherches soutenus par l'ARC 2 « Qualité de vie et vieillissement » portent donc à la fois sur les déficits et handicaps liés aux pathologies du vieillissement et sur les problèmes affectant la qualité de vie lors du vieillissement normal.

.....

Les axes de recherche

Les travaux soutenus par l'ARC 2 s'inscrivent dans une perspective résolument interdisciplinaire où se rencontrent les domaines de la gérontologie, du handicap, des neurosciences, de la physiologie, de la psychologie, de la neuropsychologie et des sciences cognitives, des domaines complémentaires aux cultures professionnelles différentes.

Cinq axes de travail ont été définis pour mener à bien les travaux de recherche soutenus par l'ARC 2 :

Axe 1a : Développement et vieillissement tissulaire – physiologie et pathologies

Axe 1b : Handicaps sensoriels et moteurs

Axe 1c : Fonctions cognitives et psychiques normales et pathologiques, tout au long de la vie (perspective life-span)

Axe 2 : Autonomie et dépendance, gérontechnologies et leurs usages

Axe 3 : Technologies de santé et interface matériaux-vivant

.....

Nos objectifs

- Structurer des réseaux d'acteurs autour de grands enjeux sociétaux qui fédèrent plusieurs disciplines de recherche sur les thématiques de l'ARC 2 et qui représentent un potentiel de développement pour Rhône-Alpes.
- Renforcer les liens entre laboratoires de recherche et entreprises.
- Assurer le transfert du travail de recherche en direction du monde socio-économique et du monde politique, qui restent en déficit d'appréciation des besoins réels et des problématiques spécifiques.
- Amplifier et structurer les actions de dimension régionale par une dynamique de partenariat international pour une visibilité au moins européenne.
- Former et soutenir les jeunes chercheurs.

.....

Mots-clés

Neurosciences, handicaps, vulnérabilité, conditions de vie, soins et maintien à domicile, accessibilité, gérontechnologies, économie de la santé, développement et vieillissement tissulaire, qualité de vie, vieillissement normal et pathologique, biomatériaux, technologies de santé.

.....

.....

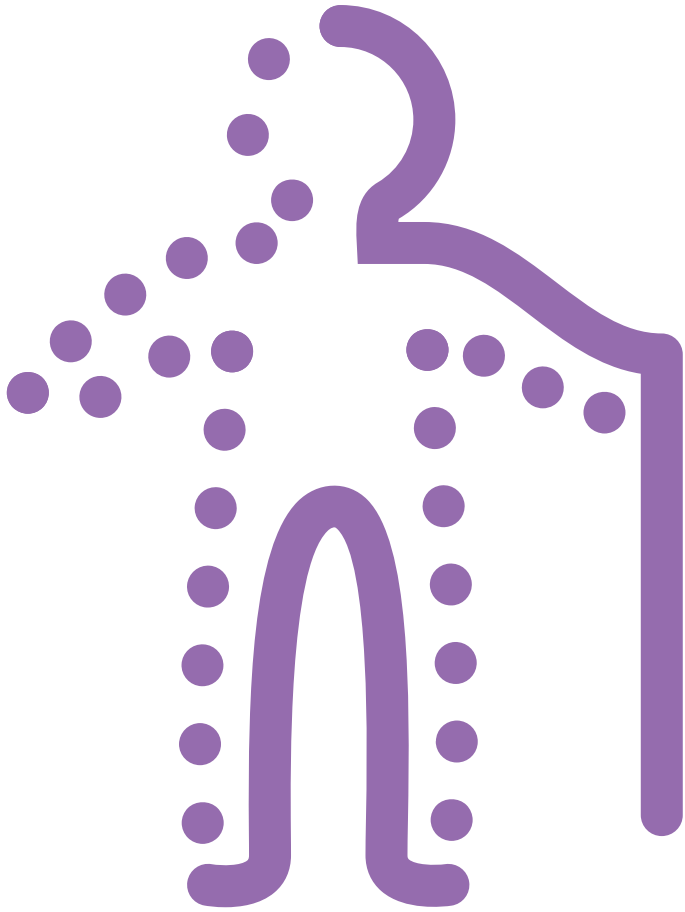
45

Unités



1 200

Personnes



Axe 1 : Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques

.....

Index

- 8** Efficacité de l'acide alpha-lipoïque (traitement anti-oxydant) dans la prévention des escarres au cours du vieillissement
- 9** Rôle du sommeil paradoxal dans la gestion de la mémoire émotionnelle - étude physiopathologique chez le rongeur
- 10** Stratégies pour améliorer l'adhérence de l'épiderme. Applications à la cicatrisation de la peau
- 11** Altérations épigénétiques des cellules souches musculaires : implication dans la sarcopénie
- 12** Validation d'une nouvelle stratégie thérapeutique visant à prévenir la formation des opacités cornéennes
- 13** Déterminants moléculaires de l'atrophie musculaire induite par une ischémie cérébrale chez la souris - rôle potentiel de l'inhibition de la myostatine
- 14** Quand la douleur nous réveille. Etude électrophysiologique par enregistrements de scalp et intracérébraux des facteurs influençant l'interruption du sommeil lors de stimulations nociceptives chez l'homme
- 15** Liage audiovisuel et perception de la parole en milieu bruité : caractérisation neurocognitive et implications audiologiques
- 16** La cataplexie, une perte de tonus musculaire pendant l'éveil : mécanismes neurobiologiques
- 17** Production et perception de parole chez des enfants porteurs d'implants cochléaires
- 18** Etude des marqueurs de la mémorisation d'une sensation douloureuse chez l'Homme
- 19** Bases moléculaires et cellulaires des effets antidépresseurs de l'électroconvulso-thérapie (ECT)
- 20** Rôle de la fréquence fondamentale et des indices acoustiques fins dans la segmentation de la parole continue
- 21** Mécanismes biomécaniques et cognitifs du rattrapage de l'équilibre chez la personne âgée
- 22** Mécanismes cognitifs et substrats anatomo-fonctionnels sous-jacents au trouble de dénomination orale lors du vieillissement normal - Approche pluridisciplinaire
- 23** Comment l'étude des pathologies nocturnes peut nous renseigner sur les mécanismes de consolidation mnésique au cours du sommeil de l'enfant
- 24** Maladie d'Alzheimer : impact du peptide β -amyloïde intracellulaire sur la plasticité synaptique et de mémorisation
- 25** Recherche d'un biomarqueur de la récupération post-AVC basé sur la théorie des graphes en IRMf de repos
-

Efficacité de l'acide alpha-lipoïque (traitement anti-oxydant) dans la prévention des escarres au cours du vieillissement

.....

DOCTORANTE

Johanna Decorps

DIRECTRICE DE THÈSE

Bérengère Fromy

LABORATOIRE

Laboratoire de Biologie Tissulaire et d'ingénierie Thérapeutique (LBTI UMR 5305)

PARTENAIRES

Perimed France, Ecole Centrale de Lyon, Equipe Mécaniques des Milieux Hétérogènes, Géomatériaux et Procédés de Transformation, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Prévention, Education, Recherche et Soins Escarres (PERSE)

DURÉE DE LA THÈSE

2011-2014

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Développement et vieillissement tissulaire – physiologie et pathologies

MOTS CLÉS

Vieillesse, Peau, Neurovasculaire, Prévention

.....

Le vieillissement diminue les propriétés mécaniques protectrices de la peau, ce qui prédispose le sujet âgé aux escarres. Ce travail a pour objectif de (1) tester les capacités de défense de la peau au cours du vieillissement, (2) rechercher les mécanismes responsables de la dégénérescence de ces capacités liée au vieillissement et (3) évaluer les effets d'un traitement chronique anti-oxydant pour prévenir cette dégénérescence.

Pour répondre à ces 3 objectifs, les capacités de résistance de la peau aux pressions ainsi que l'incidence d'escarre suite à une diminution ou arrêt prolongé de l'apport sanguin sont étudiées chez des rats adultes jeunes (6 mois), mature (12 mois) et âgés (24 mois) de deux souches : Brown Norway (Longévité accrue) et Wistar. Des études complémentaires permettent d'identifier les facteurs responsables de la dégénérescence des capacités de protection de la peau avec l'âge, en particulier le versant vasculaire (endothélium), l'atteinte nerveuse sensorielle et les modifications de la structure de la peau. Enfin, les effets d'un traitement chronique anti-oxydant sur les capacités mécaniques protectrices de la peau chez les rats âgés sont évalués.

Les résultats déjà obtenus montrent que l'âge induit une altération des propriétés mécaniques protectrices de la peau, plus ou moins précoce selon la souche de rats, associé à une atteinte fonctionnelle de l'endothélium, l'installation progressive d'une neuropathie périphérique sensorielle et une baisse de la viscoélasticité cutanée. Un traitement chronique anti-oxydant permet de réduire ces atteintes en partie chez les animaux traités. Ceci permettrait d'envisager une action préventive sur l'incidence élevée des escarres liée au vieillissement.

.....

Rôle du sommeil paradoxal dans la gestion de la mémoire émotionnelle - étude physiopathologique chez le rongeur

.....

DOCTORANT

Nicolas Fraize

DIRECTEUR DE THÈSE

Gaël Malleret

LABORATOIRE

Centre de Recherche en
Neurosciences de Lyon (CRNL)
CNRS UMR 5292 Inserm1028
UCBL Lyon 1

DURÉE DE LA THÈSE

2011-2014

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

**Neurosciences, sciences
cognitives et informatiques,
Handicaps physiques
et psychiques : Développement
et vieillissement tissulaire –
physiologie et pathologies**

MOTS CLÉS

Sommeil, Mémoire

.....

Le rôle du sommeil paradoxal (SP) dans la formation de la mémoire émotionnelle fait l'objet d'un nombre important d'études du fait notamment du lien potentiel existant entre SP et les désordres affectifs tels que la dépression.

Les travaux réalisés durant ma thèse ont pour objectif de mieux caractériser chez le rat le rôle du SP et de ses mécanismes, d'une part dans l'encodage et la consolidation du conditionnement contextuel à la peur, une tâche de mémoire émotionnelle hippocampo-dépendante, et d'autre part dans la potentialisation à long terme (LTP), une forme de plasticité synaptique impliquée dans les processus de mémorisation. Dans cette optique, j'ai combiné différentes approches techniques : Immunohistochimie, western blot, électrophysiologie, polysomnographie, étude comportementale et privation de SP. J'ai ainsi pu montrer pour la première fois que la privation douce de 4 heures de SP diminuait la consolidation du conditionnement contextuel à la peur, la LTP induite par deux protocoles de stimulation différents (100Hz et 10Hz), ainsi que l'expression de zif268, dans l'aire CA1 dorsale (mais non ventrale) de l'hippocampe. A l'inverse, j'ai montré qu'une augmentation de la quantité de SP augmentait l'encodage et la consolidation mnésique dans la même tâche comportementale, ainsi que la LTP (10 Hz) et l'expression de zif268 dans la même aire hippocampique. Les résultats que nous avons obtenus suggèrent fortement que le SP serait impliqué dans la régulation bidirectionnelle de la mémoire émotionnelle et la neuroplasticité.

.....

Stratégies pour améliorer l'adhérence de l'épiderme. Applications à la cicatrisation de la peau

.....

DOCTORANTE

Anna Michopoulou

DIRECTRICE DE THÈSE

Patricia Rousselle

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Bertrand Fourcade

LABORATOIRES

Laboratoire de Biologie Tissulaire et Ingénierie Thérapeutique, UMR 5305 CNRS Université Lyon 1, Institut de Biologie et Chimie des Protéines

PARTENAIRES

Hospices Civils de Lyon, École vétérinaire de Lyon, Symatèse

DURÉE DE LA THÈSE

2012-2015

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Développement et vieillissement tissulaire – physiologie et pathologies

MOTS CLÉS

Cicatrisation tissulaire, Vieillesse, Technologie de santé

.....

Les travaux du laboratoire ont conduit à identifier un domaine d'une protéine de la matrice extracellulaire (la laminine 332) porteur des signaux capables d'induire la migration des cellules de l'épiderme (kératinocytes). Les séquences d'interaction minima ont été caractérisées et des peptides bioactifs ont été produits pour mimer ces séquences.

Les objectifs de ma thèse sont : (1) l'étude de l'efficacité de ce domaine de laminine sur les mécanismes d'épithélialisation de la peau dans des modèles in vitro, (2) l'étude des mécanismes de migration des kératinocytes induite soit une conséquence de l'activation de ces métalloprotéines. Cette observation a été quantifiée tant au niveau de l'expression des ARNm par PCR quantitative qu'au niveau protéique en mettant en place la technique de zymographie. Nous tentons actuellement de comprendre le mécanisme à la base de cette activation et évaluons l'implication d'un récepteur impliqué dans la reconnaissance de ce domaine de laminine, le syndécan-1. Pour cela, des kératinocytes dans lesquels l'expression du syndécan-1 est éteinte par l'utilisation de siRNA spécifiques seront analysés pour leur capacités à migrer et épithélialiser suite à une activation par le domaine de laminine ou ses peptides.

Nos premiers résultats ont permis de montrer que le processus d'induction de la migration des kératinocytes par le domaine de laminine était associé à une induction de l'expression des métalloprotéinases MMP-9 et MMP-1, suggérant que le processus de migration des kératinocytes induite soit une conséquence de l'activation de ces métalloprotéines. Cette observation a été quantifiée tant au niveau de l'expression des ARNm par PCR quantitative qu'au niveau protéique en mettant en place la technique de zymographie. Nous tentons actuellement de comprendre le mécanisme à la base de cette activation et évaluons l'implication d'un récepteur impliqué dans la reconnaissance de ce domaine de laminine, le syndécan-1. Pour cela, des kératinocytes dans lesquels l'expression du syndécan-1 est éteinte par l'utilisation de siRNA spécifiques seront analysés pour leur capacités à migrer et épithélialiser suite à une activation par le domaine de laminine ou ses peptides.

Altérations épigénétiques des cellules souches musculaires : implication dans la sarcopénie

.....

DOCTORANTE

Delphine Bauer

DIRECTEUR DE THÈSE

Alexandre Mejat

LABORATOIRE

Laboratoire de Biologie Moléculaire de la Cellule (LBMC) UMR CNRS / ENS 5239 Ecole Normale Supérieure de Lyon

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Développement et vieillissement tissulaire – physiologie et pathologies

MOTS CLÉS

Vieillesse, Sarcopénie, Cellules souches, Epigénétique

.....

Le déclin de la masse musculaire lié à l'âge, ou sarcopénie, est un phénomène commun dont les conséquences sur la santé peuvent être désastreuses. Au cours du vieillissement physiologique, les cellules souches du muscle, ou cellules satellites, perdent progressivement leur capacité à proliférer et à générer de nouvelles fibres musculaires. Les mécanismes de cette inactivation sont à ce jour inconnus et pourraient impliquer des facteurs intrinsèques à la cellule, telles que l'accumulation de composants anormaux de son enveloppe nucléaire ou la désorganisation de sa chromatine, mais aussi des facteurs environnementaux tels que la niche cellulaire ou les facteurs circulants.

Le présent projet vise à élucider les mécanismes conduisant à l'inactivation progressive des cellules satellites avec l'âge et à tester les hypothèses suivantes:

- le défaut d'activation des cellules souches musculaires pourrait être dû à une altération de l'expression et/ou une accumulation de protéines de l'enveloppe nucléaire.
- l'altération de ces protéines pourrait modifier les marques épigénétiques régulant l'expression des gènes musculaires et désorganiser la structure chromatiniennne.
- les défauts d'expression des protéines d'enveloppe nucléaire et d'organisation de la chromatine pourraient modifier l'environnement des cellules satellites et plus particulièrement les microARNs circulant.

Ce travail de thèse a donc trois objectifs :

- Objectif 1 : Etudier les protéines d'enveloppe nucléaire exprimées dans les cellules satellites jeunes et âgées
- Objectif 2 : Etudier les marques épigénétiques dans les cellules musculaires jeunes et vieilles, murines et humaines.
- Objectif 3 : Etudier l'influence des microARNs circulants sur l'expression des protéines d'enveloppe et l'organisation chromatiniennne.

Le présent projet se place dans une stratégie de médecine régénératrice et de thérapie cellulaire visant à identifier des cibles thérapeutiques et, à terme, des effecteurs pharmacologiques permettant de maintenir et stimuler le potentiel des cellules satellites.

.....

Validation d'une nouvelle stratégie thérapeutique visant à prévenir la formation des opacités cornéennes

.....

DOCTORANTE

Maya Talantikite

DIRECTRICE DE THÈSE

Catherine Moali

LABORATOIRE

Laboratoire de Biologie Tissulaire et Ingénierie Thérapeutique UMR5305 CNRS/UCBL

PARTENAIRES

Hospices civils de Lyon, Hôpital Purpan - Université Toulouse III

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Développement et vieillissement tissulaire – physiologie et pathologies

MOTS CLÉS

Cicatrisation, Vision, Ingénierie tissulaire

.....

Les opacités cornéennes causent des troubles sévères de la vision et constituent la 4^e cause de cécité dans le monde. Ce travail de thèse a pour objectif de valider une nouvelle cible thérapeutique, la métallo-protéase BMP-1 connue pour son rôle dans la synthèse des collagènes fibrillaires et l'activation du TGF- β , dans le but de prévenir les opacités cornéennes qui sont dues à des causes accidentelles (blessure mécanique ou chimique), à des infections (herpes, trachomes) mais aussi à la généralisation de la chirurgie réfractive.

En complétant des études réalisées in vivo dans un modèle murin de cicatrisation cornéenne, ce travail permettra de définir la meilleure stratégie pour prévenir les opacités cornéennes. Il s'appuiera d'une part sur des techniques de culture de cellules primaires (kératocytes humains) et sur l'ingénierie tissulaire de la cornée, et d'autre part sur une nouvelle approche de protéomique quantitative appliquée à l'étude des protéases : TAILS (Terminal Amine Isotopic Labeling of Substrates).

Après avoir confirmé l'efficacité, la spécificité et l'absence de toxicité des inhibiteurs de BMP1, cette approche consistera à caractériser au niveau moléculaire l'ensemble des processus contrôlés par la métallo-protéase BMP-1 dans les cellules stromales et épithéliales de cornée, cultivées seules ou dans un modèle 3D d'hémi-cornée reconstruite.

.....

Déterminants moléculaires de l'atrophie musculaire induite par une ischémie cérébrale chez la souris – rôle potentiel de l'inhibition de la myostatine

.....

DOCTORANTE

Marine Desgeorges

DIRECTEUR DE THÈSE

Damien Freyssenet

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Xavier Devillard

LABORATOIRE

Laboratoire de physiologie de l'exercice, Université Jean Monnet

PARTENAIRES

Laboratoire Cervoxy d'Imagerie et Stratégies Thérapeutiques des pathologies Cérébrales et Tumorales de l'Université de Caen)

Atara Biotherapeutics (Thousand Oaks, CA, USA)

DURÉE DE LA THÈSE

2011-2014

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Handicaps sensoriels et moteurs

MOTS CLÉS

Accident Vasculaire cérébrale, Muscle strié squelettique, Atrophie musculaire, Dommages musculaires

.....

L'ischémie cérébrale représente la troisième cause de mortalité en France et la première cause de handicap acquis de l'adulte. Les patients qui ont subi une ischémie cérébrale développent notamment une atrophie musculaire.

Dans une première étude, l'objectif a été d'**identifier les déterminants moléculaires mis en jeu dans l'atrophie musculaire induite par une ischémie cérébrale**. Les travaux ont été menés sur un modèle d'ischémie cérébrale chez la souris qui consiste en l'occlusion d'une artère qui apporte l'oxygène au cerveau (artère cérébrale moyenne) par un filament pendant 60 minutes.

Les résultats montrent une atrophie musculaire associée à des déficits moteurs touchant l'équilibre, la coordination, la force musculaire, la posture ou la marche 3 jours après l'ischémie cérébrale. Au niveau moléculaire, ce déconditionnement musculaire s'accompagne d'un déséquilibre de la balance entre la synthèse et la dégradation des protéines musculaires. J'ai également montré que l'expression de la myostatine, un régulateur négatif majeur de la masse musculaire, était largement augmentée.

Dans une seconde étude, mon objectif a été d'**identifier une cible d'intervention thérapeutique pour limiter l'atrophie musculaire consécutive à un AVC**. Les résultats obtenus dans de ma première étude m'ont permis de choisir la myostatine comme cible d'intervention thérapeutique. L'hypothèse que nous avons formulée est que l'inhibition de la myostatine permettrait de limiter l'atrophie musculaire et d'améliorer la fonction musculaire.

Lutter efficacement contre la perte de masse musculaire consécutive à une ischémie cérébrale permettrait d'améliorer grandement l'autonomie et la qualité de vie des patients, mais aussi de réduire les coûts importants de prise en charge des patients.

.....

Quand la douleur nous réveille. Étude électrophysiologique par enregistrements de scalp et intracérébraux des facteurs influençant l'interruption du sommeil lors de stimulations nociceptives chez l'homme

.....

DOCTORANTE

Léa Claude

DIRECTRICE DE THÈSE

Hélène Bastuji

CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Stéphanie Mazza

LABORATOIRE

Centre de Recherche en
Neurosciences de Lyon (CRNL)
Intégration Centrale de la douleur
chez l'Homme (NEUROPAIN)

DURÉE DE LA THÈSE

2012-2015

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences
cognitives et informatiques,
Handicaps physiques
et psychiques : Handicaps
sensoriels et moteurs

MOTS CLÉS

Douleur, Sommeil,
Électrophysiologie

.....

Les troubles du sommeil représentent un handicap chez plus de 70% des patients présentant des douleurs. Nous avons montré que le cerveau continue de réagir à des stimulations douloureuses expérimentales pendant le sommeil. Cependant, seules 30% de ces stimulations nociceptives interrompent le sommeil, que ce soit en sommeil lent (SL) ou en sommeil paradoxal (SP).

L'objectif de cette thèse est donc de caractériser les facteurs cérébraux à l'origine de ces interruptions du sommeil pour seulement certaines des stimulations nociceptives.

Nous faisons l'hypothèse que la capacité du cerveau à se réveiller est modulée par la présence de fluctuations bien connues de l'activité cérébrale au moment où est délivrée la stimulation nociceptive. Ainsi, certaines activités cérébrales propres à chaque stade de sommeil pourraient favoriser ou au contraire inhiber le traitement spécifique qui entraîne la réaction d'éveil.

Pour analyser l'influence de ces différentes activités cérébrales, deux méthodes d'enregistrement de l'activité électroencéphalographique (EEG) sont employées : EEG à la surface de la tête chez des sujets témoins et EEG intracérébral chez des patients ayant des électrodes profondes enregistrant directement l'activité cérébrale. Les premiers résultats montrent que le fuseau de sommeil, une activité cérébrale transitoire spécifique du SL jusqu'à présent considéré comme un facteur protégeant le sommeil, n'a en fait aucune influence sur les réactions d'éveil dues à la douleur. Nos travaux se poursuivent avec l'étude d'autres facteurs en SL et en SP.

Ces études, réalisées chez des sujets sans pathologie douloureuse ni troubles du sommeil, sont les premiers pas vers la compréhension des mécanismes de protection du sommeil. Cela permettra d'orienter la recherche clinique afin d'améliorer la prise en charge des patients ayant des syndromes douloureux.

.....

Liage audiovisuel et perception de la parole en milieu bruité : caractérisation neurocognitive et implications audiolinguistiques

.....

DOCTORANT

Ganesh
Attigodu Chandrashekhara

DIRECTEUR DE THÈSE

Jean-Luc Schwartz

CO-DIRECTEURS DE THÈSE

Rafael Laboissière
Hung Thai-Van

LABORATOIRE

Grenoble Image Parole Signal
Automatique (GIPSA-Lab),
UMR 5216

DURÉE DE LA THÈSE

2012-2015

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences
cognitives et informatiques,
Handicaps physiques
et psychiques : Handicaps
sensoriels et moteurs

MOTS CLÉS

Audition, Liage audiovisuel,
Surdité, Implants cochléaires

.....

Voir le visage de son interlocuteur permet non seulement de mieux comprendre en « lisant sur les lèvres », mais aussi de mieux entendre, par un processus découvert récemment qui consiste à extraire l'information auditive en se repérant sur les temps forts fournis par les mouvements des lèvres. Ce processus de liage audiovisuel est étudié depuis quelques années par l'équipe grenobloise.

Dans cette thèse il s'agira de mieux le caractériser sur le sujet normal, par une double approche comportementale et neurophysiologique, puis de l'étudier sur des populations qui pourraient présenter des déficits de ce mécanisme, soit dans des cas de pathologies de l'audition (sujets sourds partiels, implantés cochléaires) soit dans le cadre du vieillissement. Les compétences reconnues de l'équipe lyonnaise en audiologie et dans le domaine des handicaps auditifs et sensoriels fournissent donc le complément idéal à ce projet mariant recherche fondamentale et appliquée.

.....

La cataplexie, une perte de tonus musculaire pendant l'éveil : mécanismes neurobiologiques

.....

DOCTORANT

Alexis Roman

DIRECTRICE DE THÈSE

Christelle Peyron

LABORATOIRE

CRNL équipe SLEEP,
UCBL-INSERM U1028-CRNS
UMR5292

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences
cognitives et informatiques,
Handicaps physiques
et psychiques : Handicaps
sensoriels et moteurs

MOTS CLÉS

Contrôle moteur, Etats
de vigilance, Lésions cérébrales,
Modèle animal

.....

La narcolepsie-cataplexie est une maladie neurologique invalidante qui se caractérise par une hypersomnolence diurne et des crises de cataplexie. Elle est due à la perte des neurones à hypocrotine. Les cataplexies sont des pertes soudaines de tonus musculaire provoquées, pendant l'éveil, par une émotion forte. Cependant, les processus neurobiologiques incriminés sont très peu connus. Les similitudes phénotypiques entre le symptôme de la cataplexie et l'atonie musculaire du sommeil paradoxal (SP) étant élevées, il a été proposé que les cataplexies seraient des intrusions du SP dans l'éveil. L'objectif de cette thèse est de démontrer si la cataplexie et l'atonie musculaire du SP utilisent le même réseau neuronal.

La souris narcoleptique invalidée pour le gène des hypocrotines est un modèle reconnu de la narcolepsie-cataplexie humaine. Elle présente des arrêts comportementaux considérés comme l'équivalent de la cataplexie humaine.

Dans ce travail, nous inhiberons spécifiquement et de façon transitoire, les neurones glutamatergiques du noyau sublateralodorsal responsables de la genèse de l'atonie musculaire du SP, chez des souris narcoleptiques. L'inhibition sera provoquée par pharmacogénétique juste avant la phase d'induction des cataplexies. Si les cataplexies sont abolies comme nous le pensons, ceci indiquera que le même réseau est impliqué dans les deux phénotypes (ie atonie musculaire du SP et cataplexie).

Nous déterminerons ensuite les structures cérébrales susceptibles d'être des sites efficaces pour empêcher l'expression des cataplexies, dans le but de développer de nouveaux traitements. Pour cela, nous réaliserons des injections pharmacologiques locales d'hypocrotine dans plusieurs structures candidates dont la substance grise périaqueducule et l'amygdale.

.....

Production et perception de parole chez des enfants porteurs d'implants cochléaires

.....

DOCTORANTE

Bénédicte Grandon

DIRECTEUR DE THÈSE

Anne Vilain

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Michel Hoen

LABORATOIRE

UMR5216 Gipsa-lab,
Université Grenoble 3 Stendhal

PARTENAIRE

CHU Grenoble

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Handicaps sensoriels et moteurs

MOTS CLÉS

Audition, Implant cochléaire, Langage et parole, Remédiation

.....

En 2010, plus de 150 000 personnes dans le monde étaient équipées d'un implant cochléaire, et la moitié d'entre elles étaient des enfants. Pourtant, les difficultés en parole des enfants sourds pré-linguaux porteurs d'implant cochléaire sont peu étudiées. Les études disponibles révèlent l'existence de difficultés de production et de perception de certains sons de parole, même après plusieurs années d'usage. Or il a été montré que les troubles de la parole peuvent induire des difficultés dans les apprentissages scolaires, qui peuvent avoir un retentissement affectif et social pour l'enfant. La rééducation orthophonique ciblée des enfants porteurs d'implants cochléaires représente donc un enjeu important en termes de qualité de vie à court et long terme.

Le présent projet vise à (i) évaluer les difficultés de production de parole persistantes chez un sujet sourd pré-lingual après plusieurs années d'implantation cochléaire, et à (ii) mettre en rapport ces difficultés avec les capacités des sujets à percevoir les contrastes phonétiques, afin de (iii) proposer des stratégies de rééducation adaptées permettant d'améliorer les capacités phonologiques des enfants implantés.

Ces études porteront sur une population d'enfants implantés qui sera comparée avec un groupe apparié d'enfants entendants. Les résultats pratiques permettront d'une part de diagnostiquer les problèmes spécifiques persistant en production chez les enfants implantés, afin de guider les pratiques de rééducation. Ils permettront d'autre part de mieux décrire les étapes chronologiques de la production et de la perception du langage oral chez les enfants sourds porteurs d'implants, ce qui fournira des repères cruciaux pour les thérapeutes.

.....

Etude des marqueurs de la mémorisation d'une sensation douloureuse chez l'Homme

.....

DOCTORANT

Anaïs Chapon

DIRECTEUR DE THÈSE

Luis Garcia-Larrea

CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Maud Frot

LABORATOIRE

NEUROPAIN, Centre de recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL) UMR5292

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Handicaps sensoriels et moteurs

MOTS CLÉS

Somesthésie, Douleur

.....

L'objectif de cette thèse est de rechercher l'existence d'une signature cérébrale de la mémorisation à court terme d'une sensation douloureuse (ou nociceptive) chez l'Homme.

Pour cela, nous comparons les activités cérébrales lors de la mémorisation de stimulations tactiles, nociceptives ou non nociceptives, mais aussi de stimulations d'une autre modalité sensorielle (sons).

Notre étude est menée d'abord chez des patients épileptiques dont l'activité cérébrale peut être enregistrée au moyen d'électrodes intracérébrales déjà implantées pour le bilan pré-chirurgical d'une épilepsie partielle pharmaco-résistante. Cette méthode nous permet d'étudier les modulations d'activités de différentes régions corticales avec une bonne résolution temporelle, ainsi que leurs interactions.

Ensuite selon nos premiers résultats nous comparerons différentes formes de mémoire comme par exemple la mémoire de l'endroit stimulé ou celle de l'intensité de la stimulation. Nous étudierons alors l'activité cérébrale correspondante à l'aide de techniques d'enregistrements électroencéphalographiques non invasives (sur le scalp) chez des sujets sains.

La mémorisation à court terme d'une sensation douloureuse pourrait se traduire par une signature cérébrale particulière, différente à la fois de celle d'une sensation non douloureuse et de celle d'une autre modalité sensorielle. Cette signature pourrait impliquer des structures cérébrales liées directement à la modalité sensorielle, mais également se matérialiser par une modulation d'activité dans les structures corticales associées à la mémorisation, avec des activités plus intenses, des modulations dans des bandes de fréquences spécifiques ou des mises en jeu de réseaux particulier.

Très peu d'études se sont attachées à comprendre les mécanismes de mémorisation d'une sensation douloureuse. Pourtant, on sait aujourd'hui qu'une défaillance dans ces processus peut entraîner des problèmes de gestion de la douleur à long terme. Les comprendre pourrait donc permettre de mieux prendre en charge certaines pathologies.

.....

Bases moléculaires et cellulaires des effets antidépresseurs de l'électroconvulso-thérapie (ECT)

.....

DOCTORANTE

Julie Jonckheere

DIRECTRICE DE THÈSE

Andrieux Annie

CO-DIRECTRICES DE THÈSE

Marie-Francoise Suaud Chagny
Sylvie Gory-Fauré

LABORATOIRE

Institut des Neurosciences
de Grenoble U836

PARTENAIRE

Synapcell, Société de
biotechnologie à Grenoble

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences
cognitives et informatiques,
Handicaps physiques
et psychiques : Handicaps
sensoriels et moteurs

MOTS CLÉS

Souris KO-MAP6, Episode
dépressif Majeur (EDM), Electro-
convulso thérapie (ECT),
Neurogénèse

.....

L'épisode dépressif majeur constitue un problème de santé publique important. Dans ce type de pathologie, l'électroconvulsothérapie (ECT) est une réponse thérapeutique reconnue comme efficace face à la résistance et au délai d'action des agents pharmacologiques.

Si la grande efficacité des ECT est incontestée, la méconnaissance de ses effets biologiques contribue à la discréditer et reste un frein à son amélioration. Une démarche translationnelle chez l'animal (en utilisant des modèles associant troubles comportementaux et biologiques évocateurs de la dépression) pourrait lever certains verrous scientifiques et permettre d'identifier des voies moléculaires impliquées dans les effets de l'ECT, avec pour finalité de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'objectif des travaux de thèse est d'analyser les effets biologiques de stimulations électroconvulsives (ECS) répétées, modèle de l'ECT, sur un modèle animal de troubles psychiatriques : la souris KO-STOP. La délétion chez la souris du gène STOP/MAP6 induit des troubles comportementaux sévères associés à des altérations de la neurotransmission et de la neuroplasticité réminiscentes de la dimension dépressive des troubles psychiatriques. Des expériences pilotes ont permis de montrer que des ECS appliqués chez la souris KO-STOP corrigeaient à long terme certains désordres comportementaux. Le travail de thèse s'attachera à caractériser les effets biologiques associés à la restauration comportementale résultante des ECS. Ces effets seront recherchés sur la neuroplasticité au niveau anatomique, génique, biochimique et fonctionnel. Les modifications biologiques seront analysées à différents temps après la fin des ECS pour les corrélérer avec les modifications comportementales et proposer une relation de cause à effet.

.....

Rôle de la fréquence fondamentale et des indices acoustiques fins dans la segmentation de la parole continue

.....

DOCTORANT

Stéphane Pota

DIRECTRICE DE THÈSE

Elsa Spinelli

CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Fanny Meunier

LABORATOIRES

Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition (LPNC) – UPMF – CNRS UMR 5105

Laboratoire L2C2 – CNRS UMR 5304 – Groupe de recherche SPIN

DURÉE DE LA THÈSE

2011-2014

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Fonctions cognitives et psychiques normales et pathologiques, tout au long de la vie (perspective life-span)

MOTS CLÉS

Segmentation de la parole, Indices acoustiques, Fréquence fondamentale, Dyslexie

.....

Le signal acoustique de parole est un flux continu sans marques explicites de frontière entre ses composants: il n'existe pas « d'espaces blancs » entre les mots comme dans le langage écrit. La segmentation correcte de ce signal est donc nécessaire pour sa bonne compréhension. Comment les auditeurs parviennent-ils à parfaire ce processus ?

Des études acoustiques ont montré qu'il existait dans le signal de parole certains indices acoustiques pouvant servir de marque de frontière de mots. De récents travaux, utilisant des techniques comportementales, suggèrent que l'auditeur peut, dans une certaine mesure, utiliser ces indices acoustiques afin de segmenter le flux de parole continue. Le présent travail de thèse vise à développer ces recherches prometteuses notamment en identifiant le moment où les indices acoustiques sont utilisés lors de la compréhension, à l'aide de mesures acoustiques, comportementales et électrophysiologiques.

Nos premières données électrophysiologiques ont montré que le cerveau est bien sensible à ces indices acoustiques, et cela, de manière automatique et précoce dans le décours temporel du traitement du signal de parole. De plus, d'après nos dernières données sur les réponses corticales, il semblerait que ces indices soient impliqués dans l'accès au lexique mental. L'analyse du signal de parole nous a ensuite permis d'identifier un indice acoustique important: la fréquence fondamentale f_0 (qui correspond à la vitesse de vibration des cordes vocales), dont l'augmentation en début de mot est utilisée par les auditeurs.

Nos résultats montrent donc l'importance des indices acoustiques subphonémiques dans le processus de compréhension de la parole.

.....

Mécanismes biomécaniques et cognitifs du rattrapage de l'équilibre chez la personne âgée

.....

DOCTORANT

Romain Tisserand

DIRECTRICE DE THÈSE

Laurence Chèze

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Thomas Robert

LABORATOIRE

Laboratoire de Biomécanique et Mécanique des Chocs (LBMC), IFSTTAR - UCBL

PARTENAIRES

Hospices Civils de Lyon (HCL)
Centre Régional de Prévention (CRP) de Lyon

DURÉE DE LA THÈSE

2012-2015

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Fonctions cognitives et psychiques normales et pathologiques, tout au long de la vie (perspective life-span)

MOTS CLÉS

Vieillesse, Chute, Rattrapage d'équilibre, Biomécanique

.....

Ce travail de thèse porte sur la capacité à récupérer son équilibre, qui est déterminante pour éviter la chute. Nos objectifs sont d'évaluer et de quantifier les capacités à rattraper son équilibre (i.e. à répondre à un déséquilibre) d'une population de personnes âgées et de prédire cette réponse d'équilibration grâce à une modélisation biomécanique du comportement de rattrapage.

Pour ce faire, nous collaborons avec deux services de gériatrie lyonnais, et utilisons un modèle de prédiction du rattrapage d'équilibre développé au sein du laboratoire. Nous nous apprêtons à tester expérimentalement une population de sujets âgés, dans plusieurs situations d'équilibre (posture, marche, équilibre perturbé), après avoir évalué leur profil physiologique et cognitif. Nous nous servons ensuite des données expérimentales pour alimenter et améliorer le modèle de prédiction, afin de représenter fidèlement le comportement d'une personne âgée en situation de rattrapage d'équilibre.

Les résultats attendus sont de :

- 1) Contribuer à une meilleure compréhension de ce phénomène, encore peu étudié dans la littérature scientifique,
- 2) Identifier parmi les mécanismes sous-jacents de l'équilibre ceux qui se montrent déficients lors d'un rattrapage et qui sont prédictifs du risque de chute,
- 3) Démontrer la qualité de prédiction du risque de chute d'une évaluation de rattrapage d'équilibre qui pourrait venir compléter les consultations de chute cliniques, et ainsi améliorer la prise en charge des chutes au quotidien (prévention, rééducation),
- 4) Modéliser fidèlement la réponse d'une personne âgée en situation de déséquilibre pour déterminer si des perturbations de l'équilibre dans la vie de tous les jours sont à fort risque de chute (exemple : les transports en commun).

Mécanismes cognitifs et substrats anatomo-fonctionnels sous-jacents au trouble de dénomination orale lors du vieillissement normal - Approche pluridisciplinaire

.....

DOCTORANTE

Naiïla Boudiaf

DIRECTRICE DE THÈSE

Monica Baciu

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Alexandre Krainik

LABORATOIRES

Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition (LPNC)
Institut de Neurosciences de Grenoble (ING)

PARTENAIRE

CHU de Grenoble pour les recherches en neuroimagerie cérébrales du laboratoire

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Fonctions cognitives et psychiques normales et pathologiques, tout au long de la vie (perspective life-span)

MOTS CLÉS

Vieillesse normale, Trouble de dénomination orale, Imagerie cérébrale

.....

Avec l'âge, des troubles langagiers peuvent apparaître, notamment le trouble de dénomination orale, lorsque nous n'arrivons pas à retrouver nos mots au moment où nous en avons besoin. Ce trouble est communément désigné par l'expression « avoir le mot sur le bout de la langue ».

L'origine de ce trouble est encore mal connue. En effet, des déficits peuvent avoir lieu à différents niveaux du fonctionnement cérébral, et les mécanismes impliqués ne sont pas forcément les mêmes selon l'âge. Les précédents travaux scientifiques sur le sujet ont rapporté des difficultés d'accès aux mots encore présents en mémoire chez les personnes âgées de moins de 70 ans, alors qu'il y aurait une perte des mots eux-mêmes chez les personnes de plus de 70 ans, causée par une dégradation progressive de la mémoire et accompagnée de modifications anatomiques et fonctionnelles du cerveau incontestables.

Nous souhaitons mieux comprendre les mécanismes impliqués dans ce phénomène en comparant les performances langagières de trois groupes d'âges différents : 30-50 ans, 50-70 ans, et plus de 70 ans. Pour ce faire nous allons utiliser la psychologie expérimentale, qui nous permettra d'établir des profils cognitifs, puis diverses techniques d'imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM), qui nous permettront de comparer les caractéristiques cérébrales anatomiques et fonctionnelles associées à ces profils.

Par cette approche multidisciplinaire, nous espérons expliquer l'évolution des processus langagiers dans le vieillissement normal afin de distinguer ses effets de ceux des maladies (comme par exemple la maladie d'Alzheimer) de manière beaucoup plus précoce. Ceci permettra d'améliorer la prise en charge médicale des patients.

.....

Comment l'étude des pathologies nocturnes peut nous renseigner sur les mécanismes de consolidation mnésique au cours du sommeil de l'enfant

.....

DOCTORANT

Jean-Baptiste Sauzeau

DIRECTRICE DE THÈSE

Patricia Franco

CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Stéphanie Mazza

LABORATOIRES

Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon Inserm U1028 - CNRS UMR5292

Le laboratoire EMC, EA 3082, Lyon 2

PARTENAIRE

Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil (SFRMS)

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Fonctions cognitives et psychiques normales et pathologiques, tout au long de la vie (perspective life-span)

MOTS CLÉS

Sommeil, Mémoire, Enfants

.....

La relation qui existe entre le sommeil et les processus de consolidation de la mémoire a depuis longtemps été mise en évidence. Effectivement, les performances de mémorisation d'un individu sont meilleures lorsque les phases d'apprentissage et de restitution d'un test de mémorisation sont séparées par une période de sommeil plutôt que par une période d'éveil.

Si ces phénomènes ont été largement investigués chez l'adulte, leur étude chez l'enfant demeure problématique. Contrairement aux études menées chez l'adulte ayant recours à des protocoles de privation de sommeil du sujet, l'utilisation de telles méthodes chez l'enfant n'est éthiquement pas envisageable. Notre projet propose une approche permettant de contourner cet obstacle à l'étude des mécanismes sous-tendant la consolidation nocturne des apprentissages chez l'enfant.

Nos travaux sont basés sur l'étude d'enfants atteints de pathologies du sommeil car ceux-ci constituent un excellent modèle d'étude alternatif de ces processus. Trois pathologies (le Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil ou SAOS, la narcolepsie et l'Épilepsie bénigne de l'enfant à Pointes Centro-Temporales ou EPCT) ont été préalablement sélectionnées en fonction de leur atteinte spécifique des différents stades de sommeil (sommeil lent (SL) et/ou sommeil paradoxal (SP)). Les enfants seront soumis à différents tests de mémorisation comprenant une phase d'apprentissage le soir au coucher et une phase de restitution le lendemain au réveil. Les apprentissages de nature épisodique, procédurale et émotionnelle seront réalisés.

.....

Maladie d'Alzheimer : impact du peptide β -amyloïde intracellulaire sur la plasticité synaptique et de mémorisation

.....

DOCTORANTE

Marta Rolland

DIRECTEUR DE THÈSE

Alain Buisson

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Fabien Lanté

LABORATOIRE

Institut des Neurosciences
de Grenoble

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences
cognitives et informatiques,
Handicaps physiques et
psychiques : Fonctions cognitives
et psychiques normales
et pathologiques, tout au long
de la vie (perspective life-span)

MOTS CLÉS

Neurodégénérescence,
Plasticité synaptique,
Peptide β -amyloïde

.....

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative caractérisée par une perte progressive des fonctions mentales et notamment de la mémoire. Cette perte des fonctions mentales est liée à une dégénérescence neuronale et plus particulièrement synaptique.

Deux principales altérations histopathologiques caractérisent cette pathologie : les plaques séniles extracellulaires composées de peptides β -amyloïdes (A β) fibrillaires, et des enchevêtrements neurofibrillaires intra-neuronaux composés de tau, une protéine associée aux microtubules. Ces caractéristiques s'observent principalement à la fois dans l'hippocampe et dans le cortex cérébral. L'hypothèse de ce projet s'appuie sur les résultats d'études montrant d'une part que l'accumulation intracellulaire du peptide A β semble précéder les autres événements caractéristiques de cette maladie, et d'autre part que l'accumulation intra-neuronale des formes solubles de ce peptide apparaît être à l'origine des premières pertes mnésiques. L'objectif de cette étude consiste donc à déterminer les effets du peptide A β intracellulaire sur la neurotransmission excitatrice et sur les mécanismes moléculaires qui sous-tendent les modifications fonctionnelles des synapses excitatrices à la base de l'établissement des processus mnésiques.

La transmission synaptique et les phénomènes de plasticité synaptiques seront évalués par des enregistrements électrophysiologiques réalisés sur des modèles cellulaires et sur des tranches d'hippocampe d'animaux (souris) sains ou transgéniques. Des techniques d'imagerie permettront d'analyser les effets du peptide A β intracellulaire sur le cytosquelette d'actine, principal composant synaptique contrôlant la forme, l'organisation et la fonctionnalité des zones post synaptiques présentes sur les épines dendritiques. Cette étude pourrait permettre à terme d'élucider les mécanismes moléculaires impliqués dans l'altération des processus de plasticité synaptique à la base de la mémoire.

.....

Recherche d'un biomarqueur de la récupération post-AVC basé sur la théorie des graphes en IRMf de repos

.....

DOCTORANTE

Maïte Termenon

DIRECTRICE DE THÈSE

Chantal Delon-Martin

CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Assia Jaillard

LABORATOIRES

Grenoble Institut des Neurosciences, INSERM
SFR 1, CHU de Grenoble

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Neurosciences, sciences cognitives et informatiques, Handicaps physiques et psychiques : Fonctions cognitives et psychiques normales et pathologiques, tout au long de la vie (perspective life-span)

MOTS CLÉS

Connectivité fonctionnelle de repos par IRM, Biomarqueurs, Accident Vasculaire Cérébral (AVC)

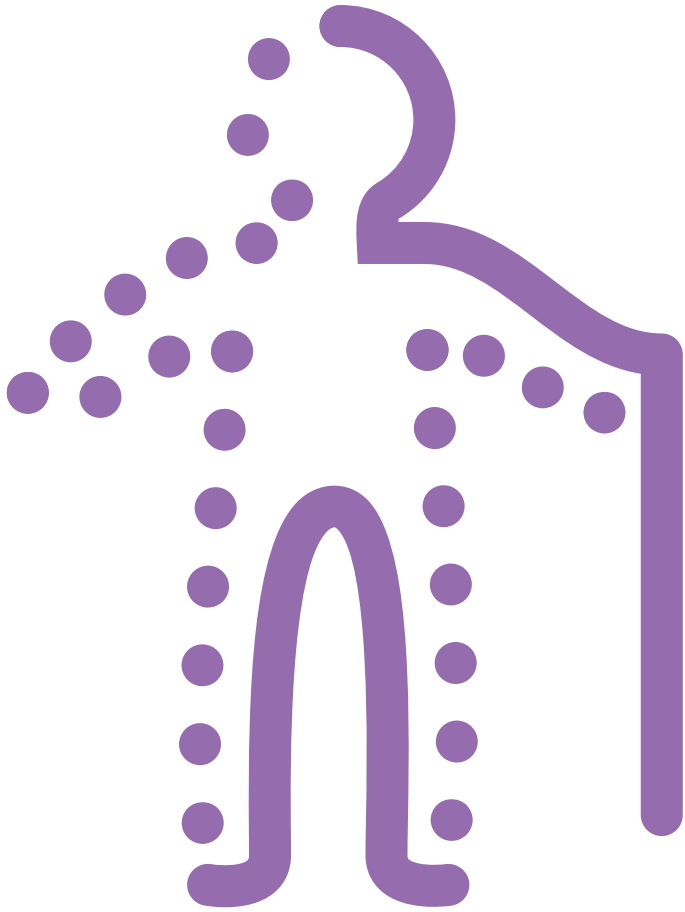
.....

Cette thèse porte sur les accidents vasculaires cérébraux (AVC), une pathologie qui touche 140 000 personnes en France chaque année et qui est la première cause de handicap dans les pays occidentaux. Dans 70% des cas, un AVC est suivi d'une perte de motricité et de problèmes de langage. Il est donc important de trouver des outils permettant d'évaluer des thérapies.

L'objectif de ce travail de thèse est d'essayer, à partir d'images IRM, d'analyser la manière dont les différentes régions du cerveau communiquent entre elles au repos et d'en tirer des biomarqueurs liés à la récupération après un AVC. C'est une technique qui existe depuis très peu d'années mais sur laquelle repose beaucoup d'espoir car elle permet de voir comment le cerveau travaille de manière coordonnée entre des régions distantes. Pour analyser cette connectivité, les graphes, un outil mathématique permettant d'analyser des réseaux divers et variés, seront utilisés.

Notre but est de mieux comprendre la récupération après un AVC et ainsi mieux adapter les thérapies, notamment celles sur les cellules souches.

.....



Axe 2 :

Autonomie et dépendance, gérontechnologies et leurs usages

.....

Index

28

Optimisation stochastique pour l'admission en soins à domicile et la coordination avec les structures de soins en amont

29

Évaluation des services et technologies innovants pour la santé à domicile et la mobilité des personnes en perte d'autonomie cognitive (projet ESTIMA-2)

.....

Optimisation stochastique pour l'admission en soins à domicile et la coordination avec les structures de soins en amont

.....

DOCTORANT

Eloi Duchaussoy

DIRECTEURS DE THÈSE

Xiaolan Xie

Maria Di Mascolo

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Vincent Augusto

LABORATOIRE

Laboratoire I4S,
Centre Ingénierie et Santé

DURÉE DE LA THÈSE

2012-2015

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Autonomie et dépendance,
géronotechnologies et leurs usages

MOTS CLÉS

Soins et maintien à domicile,
Organisation et ingénierie
de la production des soins,
Amélioration de la qualité
de la prise en charge

.....

Les structures d'Hospitalisation À Domicile (HAD) représentent une opportunité dans le contexte actuel d'en-dettelement de la Sécurité Sociale et d'engorgement des hôpitaux. En effet, ces structures permettent d'hospitaliser des patients à leur domicile (réduisant l'occupation des lits d'hôpitaux), pour un coût plus modeste, une qualité de soins comparable et un meilleur confort du patient.

Cependant, notre étude préliminaire a montré des problèmes relatifs à l'admission de nouveaux patients : d'une part, chaque admission perturbe fortement le planning des HAD, et d'autre part, l'arrivée de nouveaux patients n'est pour l'instant pas du tout anticipée, car quasiment aucune coordination avec les structures en amont de la HAD n'est faite.

Une méta-heuristique a été implémentée afin de répondre au problème de re-planification consécutif à l'arrivée d'un nouveau patient ; cet outil, en cours d'évaluation, pourra constituer une aide décisionnelle et opérationnelle en mesurant le désordre lié à l'arrivée d'un patient potentiel (et donc, savoir s'il est possible et judicieux de l'accepter) et en proposant un planning en cas d'acceptation.

Le second problème se concentre sur la coordination en amont. Il s'agit de poser un cadre de modélisation du processus d'admission en HAD, afin par la suite d'étudier l'impact d'une telle coordination à l'aide de méthodes classiques de génie industriel, soit l'optimisation des politiques d'admission basée sur la simulation ou l'étude de chaînes de Markov. À terme, cela pourra permettre d'améliorer l'utilisation des ressources investies dans les HAD et, notamment, les hôpitaux, en exploitant au mieux leur complémentarité.

.....

Évaluation des services et technologies innovants pour la santé à domicile et la mobilité des personnes en perte d'autonomie cognitive (projet ESTIMA-2)

.....

DOCTORANTE

Lisa Quillion-Dupre

DIRECTEUR DE THÈSE

Vincent Rialle

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Emmanuel Monfort

LABORATOIRES

AGIM (ÂGe, Imagerie, Modélisation)

Laboratoire Interuniversitaire de Psychologie-Personnalité, Cognition, Changement Social, UPMF

PARTENAIRE

Centre Technique du Papier

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Autonomie et dépendance, gérontechnologies et leurs usages

MOTS CLÉS

Gérontechnologies, Maintien à domicile, Autonomie, Tablettes tactiles, Prévention

.....

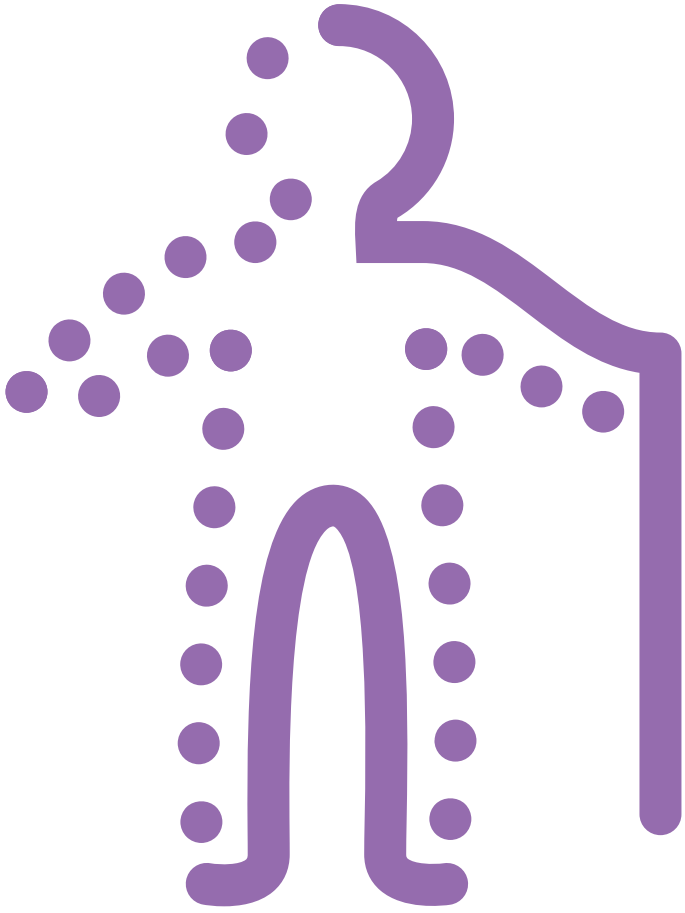
L'allongement de l'espérance de vie pose de nombreux défis de société, notamment pour le maintien de l'autonomie des personnes âgées. Au-delà de l'aide humaine, les technologies paraissent pouvoir fournir des réponses innovantes à ces difficultés. On ne dispose cependant que de peu d'indicateurs valides permettant de mesurer le service rendu par ces gérontechnologies.

Notre recherche s'intéresse en priorité aux applications accessibles sur tablettes tactiles. Une première phase ciblera les difficultés particulières liées à la prise en main de la tablette, à son démarrage et à l'accès aux fonctions élémentaires. Une seconde phase étudiera de façon plus spécifique l'utilisation d'applications pouvant prévenir les risques liés à une fragilité gériatrique (prévention de l'isolement par communication vidéo, prévention des chutes par entraînement cognitif, etc.)

La population d'étude sera d'abord constituée de personnes âgées en bonne santé, comparées à des adultes jeunes. Dans un second temps, l'étude impliquera des personnes âgées fragilisées souffrant de troubles cognitifs et leurs proches aidants. L'évaluation concernera à la fois les dimensions psycho-sociales d'acceptabilité et d'intention d'usage et les dimensions cognitivo-comportementales permettant la manipulation et l'utilisation en situation.

La finalité de cette recherche est de proposer des indicateurs de performance et de service rendu pour les trois axes (ergonomique, socio-organisationnel et déontologique) de l'approche pluridisciplinaire et multiaxiale TEMSED, mais aussi un protocole fonctionnel de prise en main et d'utilisation des tablettes tactiles pour personnes âgées en perte d'autonomie.

.....



Axe 3 :

Technologies de santé et interface matériaux- vivant

.....

Index

- 32** Nanocristaux organiques fluorescents enrobés d'une coquille silicatée : vers un nouveau type de traceurs très lumineux pour l'imagerie médicale
- 33** Les effets de l'Ostéogénèse Imparfaites sur les propriétés mécaniques du tissu osseux
- 34** Vers une application sûre de l'IRM en présence d'implants actifs
- 36** Vers un outil d'aide à la décision pour le traitement des anévrismes par endochirurgie
- 37** Immunophénotypage des cellules souches mésenchymateuses humaines adultes et périnatales : prospection pour l'ingénierie tissulaire du cartilage
- 38** Vieillesse de prothèses totales de hanche en céramique - Enjeux scientifique et sociétal
- 39** Modèle 3D multicellulaire de remodelage osseux in vitro sous perfusion
- 40** Contrôle de l'organisation spatiale de cellules musculaires par substrats microstructurés pour l'étude de la formation de tissus musculaires

.....

Nanocristaux organiques fluorescents enrobés d'une coquille silicatée : vers un nouveau type de traceurs très lumineux pour l'imagerie médicale

.....

DOCTORANTE

Gwenaëlle Eucat

DIRECTEUR DE THÈSE

Alain Ibanez

LABORATOIRE

Institut Néel CNRS/UJF

DURÉE DE LA THÈSE

2011-2014

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Technologies de santé et interface matériaux-vivant

MOTS CLÉS

Fluorescence, Nanocristallisation, Imagerie médicale, Fluorophores organiques

.....

L'objectif de mon travail de thèse consiste en l'élaboration et la caractérisation de nanoparticules hybrides organo-minérales fluorescentes biphotoniques pour un développement de nouveaux traceurs fortement luminescents, stables et biocompatibles pour l'imagerie 3D, en particulier pour l'angiographie de fluorescence en profondeur du cerveau de souris pour l'étude et le suivi thérapeutique de la microvascularisation de tumeurs.

La première partie du travail de ma thèse porte sur la conception et la sélection de nouveaux fluorophores présentant des sections efficaces d'absorption à deux photons et une émission de fluorescence élevée à l'état solide dans la fenêtre de transparence biologique la mieux adaptée au microscope à balayage laser (bande d'émission de fluorescence comprise entre 550 nm et 700 nm) avec lequel sera développé l'imagerie de la micro-vascularisation cérébrale du petit animal.

Concernant la partie matériau de ma thèse (élaboration et caractérisation de nanocristaux moléculaires), une première étape consiste à élaborer des nanocristaux des nouveaux luminophores insérés en couches minces sol-gel en utilisant la méthode de spin coating. Ce procédé a permis la formation de nanocristaux des composés synthétisés à L'ENS de Lyon, enrobés d'une matrice sol-gel silicatée identique à celle utilisée pour obtenir les nanoparticules cœur-coquille visées par la méthode de spray-drying. Ainsi, nous avons pu tester la compatibilité chimique de chaque fluorophore avec les sols précurseurs des matrices organosilicatées et faire ensuite une étude préliminaire de fluorescence (par microscope optique confocale) sur les nanocristaux en couche mince. De plus, ces premiers essais ont été réalisés en utilisant de faibles quantités en fluorophores.

Les premières nanoparticules synthétisées avec les chromophores sont effectuées depuis le mois de septembre 2013.

.....

Les effets de l'Ostéogénèse Imparfaite sur les propriétés mécaniques du tissu osseux

.....

DOCTORANTE

Laurianne Imbert

DIRECTEUR DE THÈSE

Thierry Hoc

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Stéphane Avril

LABORATOIRES

Laboratoire de Tribologie et
Dynamique des Systèmes
Laboratoire Georges Friedel

PARTENAIRES

Hopital Necker
Hopital Lariboisière

DURÉE DE LA THÈSE

2011-2014

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Technologies de santé
et interface matériaux-vivant

MOTS CLÉS

Ostéogénèse Imparfaite,
Propriétés mécaniques,
Minéralisation

.....

L'Ostéogénèse Imparfaite, plus connue sous le nom de la « maladie des os de verre », est une maladie génétique rare où des mutations entraînent un défaut quantitatif ou qualitatif du collagène des os. Il existe différents niveaux de sévérité de la maladie, mais elle toujours associée à une fragilité osseuse accrue. Aujourd'hui peu de traitements existent et aucun n'est curatif. Avant d'espérer pouvoir en mettre un au point, il faut d'abord comprendre les mécanismes en jeu et ce travail de thèse s'inscrit dans cette logique.

L'objectif de ce projet est de déterminer les effets de la pathologie sur le tissu osseux et sur ses propriétés mécaniques aux échelles de l'échantillon (l'os dans son ensemble incluant la porosité) et du tissu seul. Pour cela, nous avons réalisé des tests mécaniques (nanoindentation et compression) associés à des modèles numériques (Champs Virtuels), de la spectroscopie et de l'imagerie sur des échantillons d'os humains provenant d'enfants malades et sains. Nous avons obtenu des informations importantes sur le fonctionnement de la maladie, notamment nous avons observé que la qualité des os est altérée en cas d'ostéogénèse imparfaite. Cette dégradation des os explique qu'ils puissent se déformer et se casser plus facilement.

Comprendre ces mécanismes de dégradation pourrait permettre d'améliorer les diagnostics, les traitements et la vie quotidienne des personnes atteintes d'ostéogénèse imparfaite.

.....

Vers une application sûre de l'IRM en présence d'implants actifs

DOCTORANTE

Mélina Boulidi

DIRECTEUR DE THÈSE

Jan Warnking

LABORATOIRE

Institut de Neurosciences
de Grenoble (GIN) U836

DURÉE DE LA THÈSE

2011-2014

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Technologies de santé
et interface matériaux-vivant

MOTS CLÉS

Dispositifs médicaux implan-
tables, Imagerie

La stimulation cérébrale profonde est aujourd'hui une thérapie établie dans la maladie de Parkinson comme dans d'autres pathologies, notamment psychiatriques. Le présent projet concerne les aspects de sécurité liés à une imagerie par IRM de porteurs de tels dispositifs.

L'IRM est en effet considérée comme une modalité d'imagerie exceptionnellement sûre, mais en présence d'implants conducteurs électriques, il existe des risques, notamment d'échauffement des tissus proches de l'implant. Ce risque provient d'une focalisation du champ radiofréquences utilisé dans l'IRM par l'implant. La configuration exacte de l'implant a un impact majeur sur cette interaction.

Ce travail de thèse est basé sur trois approches complémentaires :

- Simulations numériques des interactions entre le système IRM et l'implant. Ce travail permet de disposer d'une évaluation systématique des risques encourus.
- Mesures précises par IRM sur objets test des échauffements dans différentes configurations, afin de valider l'approche numérique.
- Développement de méthodes IRM originales permettant de quantifier pendant l'examen le risque d'échauffement.

Actuellement, le modèle numérique du dispositif qui crée le champ RF dans l'IRM est implémenté et validé. Un modèle décrivant l'impact d'un courant RF dans des implants filaires sur les images IRM est en cours d'étude. Ce modèle permettrait de mesurer le risque d'échauffement à partir d'images IRM obtenues à très faible amplitude du champ radiofréquences, et donc sans risques. A long terme, cette étude pourra valider la faisabilité, d'un point de vue de sécurité, d'études de la stimulation cérébrale profonde par IRM fonctionnelle.



Vers un outil d'aide à la décision pour le traitement des anévrismes par endochirurgie

.....

DOCTORANT

David Perrin

DIRECTEUR DE THÈSE

Stéphane Avril

CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Laurent Orgéas

LABORATOIRE

Centre Ingénierie et Santé
- CIS-EMSE

PARTENAIRES

CHU de Saint-Etienne
Thérénva
Ansys

DURÉE DE LA THÈSE

2012-2015

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Technologies de santé
et interface matériaux-vivant

MOTS CLÉS

Biomécanique et analyse
d'éléments finis in vivo,
Dispositifs médicaux implantables

.....

L'anévrisme (ou dilatation) de l'aorte abdominale est une pathologie répandue, souvent traitée par une technique d'endochirurgie qui consiste à insérer dans l'aorte une endoprothèse. Celle-ci est composée de textile assurant l'étanchéité de la prothèse qui conduira le sang et de parties métalliques, appelées stents, qui maintiennent mécaniquement la prothèse. Pendant l'intervention chirurgicale, des problèmes d'ordre mécanique peuvent compliquer l'opération et nécessiter des réinterventions. L'objectif de cette thèse est de fournir aux chirurgiens un outil permettant d'anticiper et de réduire ces complications.

Dans une première étude, un modèle éléments finis, consistant à discrétiser le temps et l'espace pour traiter des problèmes mécaniques complexes, a été mis en place pour simuler le résultat de la pose d'une endoprothèse. A partir du scanner préopératoire d'un patient, la géométrie de l'aorte a été récupérée. Les stents et le textile de l'endoprothèse posée ont été modélisés à partir des données du fabricant. La simulation par la méthode des éléments finis à partir de ces données a permis d'obtenir la forme de l'endoprothèse déployée dans l'anévrisme.

La position simulée de l'endoprothèse a été comparée à celle de l'endoprothèse dans le cas réel, obtenue grâce au scanner postopératoire du patient, avec des résultats très encourageants. La validation de la méthode sur une dizaine de patients est actuellement en cours.

Cette étude est une première étape vers des simulations prédictives du traitement par endochirurgie. Ainsi, les simulations éléments finis pourraient devenir un important outil d'aide au chirurgien pour le planning de ses opérations.

.....

Immunophénotypage des cellules souches mésenchymateuses humaines adultes et périnatales : prospection pour l'ingénierie tissulaire du cartilage

.....

DOCTORANT

Hugo Fabre

DIRECTEUR DE THÈSE

Frédéric Mallein-Gerin

LABORATOIRE

Institut de Biologie et Chimie des Protéines - UMR 5305

PARTENAIRES

Le Cell Therapy Research
Institute de Lyon (CTI-BIOTECH)

Le Laboratoire des Substituts Cutanés associé à la Banque de Tissus et de Cellules de Lyon, Hôpital Edouard Herriot

L'Établissement Français du Sang, Hôpital Edouard Herriot

Le Laboratoire industriel Symatase Biomatériaux, Chaponost

DURÉE DE LA THÈSE

2012-2015

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Technologies de santé et interface matériaux-vivant

MOTS CLÉS

Immunophénotypage, Cellules Souches Mésenchymateuses, Ingénierie tissulaire, Cartilage

.....

Le cartilage articulaire possède un potentiel de réparation très limité du fait de sa nature non vascularisée. Les récentes découvertes de niches de cellules souches mésenchymateuses (CSM), capables de récapituler de nombreux tissus ont suscité l'espoir d'utiliser ces cellules dans la thérapie cellulaire du cartilage en alternative à la technique vieillissante de transplantation de cartilage autologue (issu du patient).

Actuellement les CSM de la moelle osseuse (MO) et du tissu adipeux (TA) sont les plus utilisées en recherche pour étudier le processus de différenciation en cartilage. Cependant, leur collecte sur les patients n'est pas sans risque et crée une morbidité au site donneur. Certains déchets d'activité de soin comme la gelée de Wharton (GW) du cordon ombilical ou la pulpe dentaire (PD) contiennent aussi des cellules souches de ce type mais elles sont à l'heure actuelle plutôt mal connues et peu caractérisées dans leur capacité à former du cartilage. Ma thèse comporte ainsi deux objectifs principaux :

1 - Caractériser les cellules extraites de l'ensemble de ces sources dans les mêmes conditions et chercher des sous-populations capables de former du cartilage ;

2 - Comparer leur capacité à se différencier en cartilage dans des conditions définies afin de trouver une source alternative à la moelle osseuse ou au tissu adipeux.

Nous avons ainsi découvert que certaines populations cellulaires de la GW et de la PD présentaient des similarités avec les cellules de la MO et du TA. Des tests de différenciation comparatifs seront menés afin de découvrir dans quelle mesure ces cellules peuvent être utilisées en substitut.

.....

Modèle 3D multicellulaire de remodelage osseux in vitro sous perfusion

.....

DOCTORANTE

Laura Juignet

DIRECTEUR DE THÈSE

Luc Malaval

CO-DIRECTRICE DE THÈSE

Nathalie Douard

LABORATOIRE

LBTO (Laboratoire de Biologie Intégrative du Tissu Osseux) -INSERM U1059, UJM

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Technologies de santé et interface matériaux-vivant

MOTS CLÉS

Ingénierie tissulaire, Biomatériaux, Remodelage osseux, Ostéoporose, Hydroxyapatite

.....

Ce projet d'ingénierie tissulaire, résultant d'une collaboration entre le Laboratoire de Biologie du Tissu Osseux (LBTO-INSERM U1059) et l'École des Mines de Saint-Etienne, est de développer un modèle de culture cellulaire 3D afin de recréer le remodelage de l'os (formation/dégradation) in vitro.

Le but est donc de d'élaborer une culture entre les différentes cellules présentes dans l'os, au sein de céramiques en hydroxyapatite, une substance minérale mimant l'os et utilisée dans les prothèses osseuses et les implants dentaires. Ce modèle permettra d'explorer les interactions de la cellule avec son environnement, sous un flux de perfusion et de contraintes mécaniques, telles que des vibrations ou des compressions. Pour mimer cela, nous utiliserons un appareil développé par la société BOSE®, situé sur la plateforme Equipex IVTV de la Faculté de médecine de Saint-Etienne.

Le but est d'obtenir une prolifération des cellules au sein du biomatériau, avec la formation de structures minéralisées. L'analyse de ces expériences se fera par des techniques de pointe, spécifiques du tissu osseux, développé par notre laboratoire, ainsi que par des moyens faisant référence dans le domaine des biomatériaux.

Le développement de ce modèle 3D permettra de comprendre les phénomènes biologiques complexes de l'os, au sein d'un environnement contrôlé mais également représentatif des conditions in vivo. Cela devrait favoriser la compréhension de la physiopathologie osseuse, telles que les maladies articulaires et ostéoporotiques. Ce modèle pourrait également être utilisé pour le test de nouvelles molécules affectant le remodelage osseux.

.....

Contrôle de l'organisation spatiale de cellules musculaires par substrats microstructurés pour l'étude de la formation de tissus musculaires

.....

DOCTORANT

Walter Sigaut

DIRECTRICE DE THÈSE

Catherine Picart

CO-DIRECTEURS DE THÈSE

Thomas Boudou
Karine Glinel

LABORATOIRE

LMGP (Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique) à l'Institut Polytechnique de Grenoble

PARTENAIRES

CYTOO, Grenoble
l'INP Grenoble (LMGP)
Université Catholique de Louvain-La-Neuve

DURÉE DE LA THÈSE

2013-2016

AXE THÉMATIQUE DE THÈSE

Technologies de santé
et interface matériaux-vivant

MOTS CLÉS

Biomatériaux,
Ingénierie tissulaire, Muscle,
Biomimétisme

.....

Dans le domaine des biomatériaux, un des buts est de créer par ingénierie des surfaces intelligentes dont plusieurs propriétés peuvent être contrôlées (topographie, mécanique, biochimique) afin d'étudier comment les cellules répondent à ces stimuli. Ceci doit permettre de contrôler la destinée des cellules, depuis leur adhésion, prolifération jusqu'à leur différenciation en tissu mûre.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéressons plus particulièrement au contrôle de la destinée des cellules musculaires, qui sont à l'origine de la régénération des muscles.

Le premier objectif est de générer une surface qui présente à la fois un motif spatial de rigidité et un motif topographique. Ceci sera réalisé en créant des zones de rigidité spatiale différente et en créant des sillons dans lesquels les cellules musculaires pourront croître. Le deuxième objectif est d'étudier comment les myotubes se formeront en réponse à ces stimuli spatiaux.

Ces travaux bénéficieront d'un partenariat avec l'entreprise CYTOO, ce qui nous permettra d'établir un comparatif entre des micropatrons biochimiques (élaborés par CYTOO) et des micropatrons de rigidité.

Ce projet vise à mieux comprendre les mécanismes de reconstitution de muscles et trouvera des applications aux muscles physiologiques et pathologiques. Il s'agit donc de reconstituer des tissus et de prévenir leur dégénérescence.





**ARC 2
QUALITÉ DE VIE
ET VIEILLISSEMENT**

**Livret des thèses
2011 - 2012 - 2013**

Publication : automne 2014

Graphisme : Graphéine.com

Mise en page : Marina Glavanovic

Email : pascale.michelon@univ-lyon2.fr

*Crédits photographiques : © Fotolia/
Konstantin Sutyagin, Sebastian Kaulitzki,
absolut*

.....



NOUS CONTACTER

ARC 2 - QUALITÉ DE VIE ET VIEILLISSEMENT

Laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs (E.M.C) - Université Lumière Lyon 2
5, avenue Pierre Mendès France - 69676 Bron cedex
Tél. : 04 78 77 43 48 - Email : pascale.michelon@univ-lyon2.fr
<http://www.arc2-q2v.rhonealpes.fr>