

TITRE DU PROJET : Plasticité de l'inhibition et (ré)apprentissage moteur

1) Renseignements administratifs sur la direction de thèse¹ (1 page maximum) :

Directeur de thèse HDR :
Nom : LEBON
Prénom : Florent

Co-directeur de thèse éventuel :
Nom : GUEUGNON
Prénom : Mathieu

2) Descriptif du projet de thèse (devra inclure les rubriques suivantes) :

- **nom et label de l'unité de recherche** : Cognition, Action Plasticité Sensorimotrice (CAPS), UMR INSERM U1093

- **localisation** : Institut Marey, I3M, Campus Universitaire, Dijon ; Plateforme d'Investigation Technologique, CCR, CHU Dijon

- **nom du directeur de thèse et du co-directeur** : LEBON Florent (Directeur), GUEUGNON Mathieu (co-encadrant)

- **adresse courriel du contact scientifique** : florent.lebon@u-bourgogne.fr
mathieu.gueugnon@u-bourgogne.fr

- description du projet

Le cerveau a l'extraordinaire capacité de simuler des actions. La simulation de l'action est considérée comme une « répétition hors-ligne des réseaux neuronaux impliqués dans des opérations telles que percevoir et agir » (Jeannerod, 2008). C'est un processus mental qui aiderait les individus à réaliser des sous-ensembles d'action qui ne sont pas visibles, généralement appelés action « cachées ». Ces actions cachées impliquent notamment la préparation du mouvement, l'imagerie motrice et l'observation d'action. Ce sont des processus introspectifs et complexes, mais qui jouent un rôle majeur dans le contrôle exécutif. Cependant la relation entre les actions cachées ainsi que leur signature neuronale sont toujours en débat.

Plusieurs théories actuelles ont en commun la considération que l'activation du système moteur est un prérequis pour la simulation de l'action durant les actions cachées et que cette activation est fonctionnellement équivalente entre les actions réelles et cachées. Ces théories sont prédominantes en science cognitive, neuroscience et neuro-robotique (Jeannerod, 2001 ; Grush, 2004 ; Barsalou, 2008).

L'activation du système sensorimoteur lors des actions cachées serait accompagnée d'un mécanisme d'inhibition afin d'empêcher toute activation au niveau périphérique (médullaire et

¹ ATTENTION : selon l'article 16 de l'arrêté du 25 mai 2016, le total d'encadrants ne peut pas dépasser 2, sauf si l'un des encadrants appartient au monde socio-économique, qui peut venir en sus, ou en cas de co-tutelle; Le décompte des co-encadrements se fera au prorata du nombre d'encadrants : 1 pour 1 encadrant, ½ pour deux encadrants.

musculaire). Toutefois, nous avons observé l'activation de structures sous-corticales, impliquées dans l'amélioration de la performance après pratique par imagerie motrice (Grosprêtre et al., 2019)

La relation entre les mécanismes facilitateurs et inhibiteurs lors des actions cachées et ses effets sur l'apprentissage moteur reste vague. En effet, aucune relation directe entre facilitation et inhibition n'a été observée jusqu'à présent. Au-delà du simple fait d'inhiber toute commande neuronale vers les muscles impliqués dans l'action (Jeannerod, 1994), la plasticité d'inhibition, i.e., la modulation de l'inhibition neuronale, serait un mécanisme plus pertinent pour expliquer la variabilité inter-individuelle dans l'activation des régions sensorimotrices lors des actions cachées. Cette plasticité serait un marqueur de notre capacité à réactiver les zones impliquées dans la motricité et favoriserait l'apprentissage et la rééducation motrice.

L'objectif principal de ce projet de recherche est de déterminer le rôle de la plasticité d'inhibition durant les actions cachées et d'expliquer les bénéfices de la pratique mentale lors de la rééducation par la modulation de l'inhibition neuronale. Grâce à des interventions comportementales et des techniques et méthodologie de pointe, validées récemment dans la littérature (Neige et al., 2020, 2022), nous évaluerons les réseaux neuronaux impliqués dans la plasticité d'inhibition.

Ce projet translationnel s'intègre dans l'axe A du laboratoire INSERM U1093 sur les représentations sensorimotrices. Il comprend deux études fondamentales incluant des individus sains et une étude clinique testant l'efficacité de protocole d'intervention intégrant les actions cachées chez des patients atteints d'inhibition comportementale.

Etudes fondamentales (Institut Marey)

Afin de tester l'équivalence des systèmes inhibiteurs entre les actions cachées, deux études fondamentales sont prévues.

Une première étude, comportementale, s'attachera à évaluer les effets d'un entraînement court par imagerie motrice sur les capacités d'inhibition automatique et contrôlée, impliquées dans la préparation du mouvement. Sachant que l'imagerie motrice active des mécanismes d'inhibition (Neige et al., 2020, 2022), l'hypothèse serait que les participants faisant un court entraînement par imagerie motrice seraient plus à même de stopper leurs actions à l'apparition d'un signal Stop. Les tâches utilisées pour mesurer l'inhibition automatique et contrôlée seront le test Go/NoGo et le test SSRT (*Stop-Signal Reaction Time*), respectivement. Lors de l'entraînement par imagerie, les participants imagineront des mouvements impliquant les doigts (flexion/extension, séquence manuelle tel le piano, etc.). Un second groupe ne faisant pas d'entraînement par imagerie servira de contrôle.

Une seconde étude, neurophysiologique, a pour objectif de renforcer un réseau entre deux aires corticales d'intérêt, le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex moteur primaire, et d'évaluer les effets neurophysiologiques sur la capacité à imaginer un mouvement, à observer une action et à stopper un mouvement. Il a été montré que ces deux aires corticales sont activées lors de l'imagerie motrice, de l'observation d'action et de la préparation du mouvement et que le cortex préfrontal dorsolatéral a des connexions inhibitrices avec le cortex moteur primaire. S'il existe une équivalence fonctionnelle entre ces 3 actions cachées, nous prédisons qu'un renforcement de cette connectivité faciliterait l'activation du cortex sensorimoteur lors de ces actions cachées. La technique utilisée pour renforcer cette connectivité est la ccPAS (*cortico-cortical Paired Associative Stimulation*), pour laquelle un doublet de stimulation magnétique transcrânienne entre les 2 régions d'intérêt est répété pendant 15 minutes lorsque le participant est au repos. Afin de tester les effets neurophysiologiques de cette intervention, la stimulation magnétique transcrânienne simple et double permettra de mesurer l'excitabilité corticospinale et l'inhibition intracorticale (plasticité d'inhibition) au repos et pendant les actions cachées (imagerie motrice, préparation du mouvement, observation d'action).

Etude randomisée contrôlée (Plateforme d'Investigation Technologique, CHU Dijon)

L'objectif est de valider une prise en charge innovante intégrant la simulation de l'action (imagerie motrice ou observation d'action) chez des patients atteints de lombalgie chronique non-spécifique.

Classiquement, des programmes de réadaptation multimodale sont recommandés malgré une efficacité partielle et hétérogène. Un paramètre non pris en compte est la capacité générale à

contrôler le mouvement (fonction cognitivo-motrice) qui est pourtant altérée en présence de douleur chronique. Ces dysfonctions pourraient être corrigées grâce à la rééducation par imagerie motrice. En plus des troubles comportementaux (amplitude de mouvement limitée) et psychologiques (kinésiophobie), les patients lombalgiques montrent une altération des mécanismes d'inhibition au niveau du cortex moteur primaire (Massé-Alarie et al., 2016).

Nous émettons l'hypothèse qu'une prise en charge intégrant l'imagerie motrice permettrait une plasticité des mécanismes d'inhibition favorisant un meilleur contrôle du mouvement. Cette prise en charge intégrant l'imagerie motrice serait d'autant plus efficace qu'une intervention intégrant l'observation d'action (condition contrôle) qui est un processus implicite, impliquant dans une moindre mesure les mécanismes d'inhibition. Nous testerons l'efficacité des programmes d'intervention après les 3 semaines de prise, avec un suivi à 6 et 12 mois.

Les demandes d'avis éthique des différentes expérimentations sont acceptées ou en cours d'acceptation.

Références

- Barsalou LW. Grounded Cognition. *Annu. Rev. Psychol.* 2008, 59, 617–645.
- Jeannerod M. Neural simulation of action: A unifying mechanism for motor cognition, in: *NeuroImage*. 2001, Academic Press Inc.
- Jeannerod M. *Motor Cognition: What Actions Tell the Self*, 2008.
- Grosprêtre S., Lebon F., Papaxanthis C., & Martin A. Spinal plasticity with motor imagery practice. *Journal of Physiology*, 2019, 597, 921-934.
- Grush R. The emulation theory of representation: motor control, imagery, and perception. *Behav. Brain Sci.* 2004, 27, 377–396
- Massé-Alarie H, Beaulieu LD, Preuss R, Schneider C. Corticomotor control of lumbar multifidus muscles is impaired in chronic low back pain: concurrent evidence from ultrasound imaging and double-pulse transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res.* 2016, 234, 1033-45.
- Neige C., Ciechelski V., & Lebon F. The recruitment of indirect waves within primary motor cortex during motor imagery: A directional transcranial magnetic stimulation study. *European Journal of Neuroscience.* 2022, 56, 6187-6200.
- Neige C., Rannaud-Monany D., Stinear C.M., Byblow W.D., Papaxanthis C., & Lebon F. Unravelling the modulation of intracortical inhibition during motor imagery: An adaptive threshold-hunting study. *Neuroscience*, 2020, 434, 102-110.

- Financement du projet – partie Recherche (montants acquis, type de contrat) : 5000 euros sur les crédits récurrents (uB, INSERM) ; 5000 euros sur les crédits IUF accordés à Florent Lebon, annuellement jusqu'en 2027 ; 70000 euros sur projets ANR et Région (projet de recherche annexe) pour l'achat du matériel de Stimulation Magnétique Transcrânienne.

- connaissances et compétences requises

- Master 2 (ou équivalent) en STAPS, Neurosciences cognitive, Psychologie cognitive
Connaissances en neurophysiologie humaine (EMG, mesures du système nerveux central).
Compétences en anglais et en statistiques élémentaires

Résumé en français et anglais (limité chacun à 1800 caractères)

Résumé :

Simuler mentalement des actions est une capacité incroyable de notre cerveau. La simulation d'action se retrouve dans différentes tâches de la vie quotidienne, comme se préparer à agir, imaginer notre chemin à travers les rues de Paris, ou encore observer un

sportif performer. On parle alors d'actions cachées car notre système sensorimoteur est activé mais aucun mouvement n'est produit. Depuis plusieurs décennies, la littérature montre les effets bénéfiques des interventions par imagerie ou par observation sur la performance motrice et la rééducation.

Les théories actuelles trouvent l'origine de ces bénéfices dans l'activation du réseau lié à la motricité, alors qu'un mécanisme d'inhibition empêcherait tout mouvement lors des actions cachées. Toutefois, ces théories n'expliquent pas la variabilité interindividuelle de ces améliorations, ni l'absence de relation entre les mécanismes d'activation et d'inhibition.

L'objectif principal de ce projet de recherche est d'explorer l'importance des mécanismes d'inhibition dans la capacité à simuler des actions et d'expliquer les bénéfices d'une intervention impliquant les actions cachées par la plasticité d'inhibition (c-a-d, la capacité à moduler le système inhibiteur).

Ce projet comprend deux études fondamentales incluant des individus sains et une étude clinique incluant des patients atteints d'inhibition comportementale.

La première série d'expérimentations consiste à déterminer la relation entre les actions cachées par le spectre de l'inhibition : si les actions cachées partagent la même faculté d'inhibition (pour prévenir tout mouvement), la modulation de cette capacité par manipulation comportementale ou neurophysiologique devrait affecter l'ensemble des actions cachées.

La seconde partie de ce projet est une étude randomisée contrôlée dont l'objectif est de valider une prise en charge innovante intégrant l'imagerie motrice ou l'observation d'action chez des patients atteints de lombalgie chronique non-spécifique. L'hypothèse est que la récupération fonctionnelle des patients sera prédite par la capacité à réactiver les mécanismes d'inhibition initialement affectée par la pathologie.

Abstract

Mentally simulating actions is an incredible capacity of our brain. Action simulation can be found in a variety of everyday tasks, such as preparing to act, imagining our way through the streets of Paris, or watching a sportsman perform. These are known as covert actions, because our sensorimotor system is activated, but no movement is produced. For several decades now, the literature has been showing the beneficial effects of imagery- or observation-based interventions on motor performance and rehabilitation.

Current theories suggest that these benefits are due to the activation of the motor network, while an inhibitory mechanism prevents movement during covert actions. However, these theories do not explain the inter-individual variability of these improvements, nor the lack of relationship between activation and inhibition mechanisms.

The main aim of this research project is to explore the importance of inhibitory mechanisms in the ability to simulate actions, and to explain the benefits of an intervention involving covert actions by inhibition plasticity (i.e., the ability to modulate the inhibitory system).

The project comprises two fundamental studies involving healthy individuals and one clinical study involving patients with behavioral inhibition.

The first series of experiments consists in determining the relationship between covert actions through the spectrum of inhibition: if covert actions share the same inhibitory capacity (to prevent all movement), modulation of this faculty by behavioral or neurophysiological manipulation should affect all covert actions.

The second part of this project is a randomized controlled trial aimed at validating an innovative intervention integrating motor imagery or action observation in patients with non-specific chronic low back pain. The hypothesis is that patients' functional recovery will be predicted by their ability to reactivate inhibitory mechanisms initially affected by the pathology.

Préciser le domaine de compétence dans la liste ci-dessous (2 choix possibles maximum – ne pas modifier les intitulés : ils sont imposés par certains sites web) :

Psychologie, neurosciences

Santé, médecine humaine, vétérinaire

Mots clés : Imagerie motrice, Préparation de l'action, Observation d'action, Stimulation Corticale non-invasive, Lombalgie chronique