

Ecole doctorale Environnements-Santé
Dossier de projet de thèse « Contrat doctoral Etablissements »
ANNEE 2025

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

Directeur de thèse HDR :

Nom : DELEY

Prénom : Gaëlle

Section CNU : 74

Grade : MCF

HDR : Date de soutenance..... : 06 Avril 2016 Discipline : STAPS

L'HDR devra être soutenue, ou sa soutenance autorisée, au moment du dépôt du présent projet.

Coordonnées (adresse, courriel, téléphone) : Faculté des Sciences du Sport – UFR STAPS, Allée des stades universitaire – 21078 Dijon. Courriel : gdeley@ube.fr. Téléphone :

Unité d'appartenance (intitulé, label, n°, directeur) : Inserm CAPS 1093 – Directeur : Pr. C. PAPAXANTHIS

Co-directeur de thèse éventuel :

Nom : MÉLOUX

Prénom : Alexandre

Section CNU : 86

Grade : MCF

HDR : non

Discipline : Physiologie

Coordonnées (adresse, courriel, téléphone) : UFR des Sciences de Santé, 7 boulevard Jeanne d'Arc 21078 Dijon. Courriel : alexandre.meloux@ube.fr. Téléphone :

Unité d'appartenance (intitulé, label, n°, directeur) : Inserm CAPS 1093 - Directeur : Pr. C. PAPAXANTHIS

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

Unité de recherche : INSERM U1093 CAPS (Cognition, Action et Plasticité sensorimotrice)

Adresse : UFR STAPS, Université de Bourgogne, BP 27877, 21078 Dijon

Directeur de thèse : Gaëlle DELEY

Contact scientifique : gaelle.deley@u-bourgogne.fr

Titre du projet : Électromyostimulation et santé cognitive : étude des effets et des mécanismes sous-jacents en fonction des paramètres de stimulation. Recherche translationnelle de l'animal au patient.

Description du projet :

L'exercice physique est aujourd'hui reconnu comme l'une des stratégies les plus efficaces pour vivre longtemps en bonne santé et les effets d'une pratique régulière sont bien connus, quelle que soit la population. Toutefois, pour certains, cette pratique est rendue difficile suite à une pathologie ou à un handicap. Une solution pour ces patients, est l'utilisation de l'électromyostimulation (EMS). En bref, cette technique consiste à évoquer une contraction musculaire via l'application d'un courant électrique exogène, par l'intermédiaire d'électrodes

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.

positionnées sur la surface du muscle ou au niveau du nerf moteur (Lagerquist et al. 2009, Vanderthommen et Crielaard 2001).

A l'heure actuelle, alors que les bienfaits de cette modalité d'exercice commencent à être bien connus en ce qui concerne la santé physique, les bénéfices sur la santé cognitive n'ont fait l'objet que de quelques études. Or, c'est une composante importante puisqu'elle est largement impliquée dans le bien-être et la qualité de vie des personnes.

On sait que l'exercice stimule la plasticité cérébrale améliorant ainsi la cognition, le bien-être psychologique et ainsi la qualité de vie. Ces effets de l'exercice sur le cerveau sont médiés par une élévation des taux cérébraux de BDNF (brain-derived neurotrophic factor), une molécule impliquée dans la neuroplasticité et la neurogénèse (Nkahashi et al. 2000, Numakawa et al. 2018).

A l'heure actuelle, 3 grands mécanismes ont été identifiés pour expliquer la surproduction cérébrale de BDNF en réponse à l'exercice : (i) la voie neuronale avec l'augmentation de l'activité neuronale, (ii) la voie hémodynamique avec l'élévation du débit sanguin cérébral et (iii) la voie humorale avec la libération d'exerkines par les tissus périphériques (Cefis et al. 2023). Dans ce contexte, nous avons récemment évalué l'effet de différents protocoles d'EMS sur la cognition chez l'Homme et sur l'expression du BDNF dans une des régions liées à la cognition chez le rat (hippocampe), ainsi que les mécanismes sous-jacents impliquant les voies neuronale, hémodynamique et humorale. Nos résultats mettent en évidence des réponses différentes en fonction des paramètres de stimulation utilisés (effets variables sur les variables hémodynamiques, amélioration des fonctions cognitives...) soulignant ainsi l'importance du choix de ces paramètres en vue d'une utilisation optimale chez les patients. Une séance unique d'EMS a montré des effets bénéfiques. Cependant, nous avons montré dans une autre étude qu'une application chronique (7 jours consécutifs, 30 min/j) entraînait une diminution de la plasticité dépendante du BDNF (diminution des taux de BDNF, de l'activation des récepteurs spécifiques du BDNF et de l'expression des protéines neuroplastiques) ainsi que le développement d'une inflammation musculaire en lien avec l'établissement de lésions dues au caractère répété et/ou trop intense du protocole (analyses en cours). Ces résultats soulignent la nécessité de réaliser des études complémentaires afin d'analyser la relation dose-réponse, avant d'envisager l'utilisation de l'EMS comme technique améliorant la cognition en clinique.

L'objectif général de ce projet de thèse est donc de déterminer s'il existe des paramètres de stimulation musculaire qui soient à la fois bien tolérés et susceptibles d'induire des effets bénéfiques sur la santé cognitive, tout en évaluant les mécanismes sous-jacents. Plus spécifiquement, l'impact de ces différentes paramètres (fréquence et intensité de stimulation mais également fréquence des séances) sera évalué par l'intermédiaire des réponses à différents tests cognitifs (mémoire, fonctions exécutives, humeur...) et à travers plusieurs marqueurs de la neuroplasticité (BDNF, irisine...). Ces évaluations seront, tout d'abord, menées avec des participants (hommes et rats) jeunes et sains afin de lever certains verrous méthodologiques. Les réponses ainsi obtenues devraient ensuite déboucher sur d'intéressantes perspectives de recherche clinique. A terme, ce travail devrait nous permettre de rédiger des recommandations concernant l'utilisation de l'EMS pour la réadaptation aussi bien physique que cognitive de nombreuses catégories de patients (personnes âgées, post-accident vasculaire cérébral (AVC), lésés médullaires, patients en réanimation...).

Afin de répondre à ces objectifs, plusieurs expérimentations seront menées :

ÉTUDE 1 : cette étude aura pour objectif d'évaluer les effets de différents protocoles d'EMS (utilisant des fréquences et des intensités de stimulation différentes) sur les performances cognitives et les marqueurs de la neuroplasticité.

Cette étude, réalisée sur une population de jeunes sujets sains (hommes et rats) utilisera des tests pour évaluer les performances cognitives et des dosages sanguins pour les marqueurs de la

neuroplasticité. Les résultats ainsi obtenus devraient nous permettre de déterminer quelle est la modalité d'EMS la plus efficace de ce point de vue.

ÉTUDE 2 : cette étude évaluera l'effet « dose-réponse » de différents protocoles d'EMS sur les performances cognitives.

Les tests utilisés seront les mêmes que pour l'étude 1 mais ces paramètres seront évalués non pas après une seule séance mais après plusieurs séances réparties sur une semaine. Là encore l'étude sera répliquée chez l'homme et chez l'animal.

ÉTUDE 3 : cette troisième étude aura pour objectif la mise en place, dans un groupe de personnes fragilisées, d'un programme de prise en charge basé sur les résultats obtenus dans les études 1 et 2.

Les effets seront évalués à la fois sur des paramètres de la santé physique (performances aux tests fonctionnels...) et de la santé cognitive (mémoire, attention...). Un groupe contrôle réalisant une prise en charge « classique » sera également étudié.

A noter que la population de patients qui sera ciblée pour l'étude 3 reste à confirmer avec nos partenaires hospitaliers, mais deux pistes sont principalement envisagées : personnes ayant subi un AVC et patients lésés médullaires.

De plus, il est important de préciser que le doctorant recruté sur ce projet travaillera en étroite collaboration avec une autre doctorante du laboratoire, spécialisée dans l'expérimentation animale.

Financement du projet :

Les frais liés aux différentes expérimentations seront financés par le laboratoire INSERM U1093 de l'université de Bourgogne Europe. Un projet « Envergure » a également été déposé à la région.

Connaissances et compétences requises :

Ce projet nécessite de bonnes **connaissances de la physiologie de l'exercice** et des **mécanismes de la neuroplasticité en réponse à l'exercice** (aigu et chronique). Ce projet nécessite également une **maitrise de la technique d'électromyostimulation** à destination de **différentes populations** du jeune sujet sain aux patients lésés médullaires ou victimes d'AVC. Ce projet nécessite également des **compétences techniques** afin de maîtriser les différents outils d'investigation ainsi que les différentes méthodes d'analyse.

Voici les principaux outils qui devront être maîtrisés :

- **Électromyostimulation** : le paramétrage et l'utilisation de cette technique devront être maîtrisés.
- **Tests cognitifs** : les tests de Stroop, le trail making test, le test de fluence verbale et le questionnaire POMS seront utilisés dans les trois expérimentations afin d'évaluer les effets des différentes modalités d'exercice sur les performances cognitives.
- **Tests fonctionnels** : la troisième étude visant à évaluer l'impact de la prise en charge à la fois sur les performances cognitives et physiques, le candidat devra maîtriser les protocoles et conditions de passations de différents tests fonctionnels (test de marche de 6 minutes, test de marche sur 10 mètres, évaluation de la force musculaire maximale) permettant d'évaluer les participants dans des situations proches de celles du quotidien.
- **Échographie ultrason** : l'un des objectifs de la prise en charge par électrostimulation est également la masse musculaire, souvent atrophiée chez les patients. L'échographie permettra de mesurer l'épaisseur musculaire au niveau du *Vastus Lateralis* et du *Rectus Femoris*.
- **Analyses biochimiques** : les techniques multiplex, de western blot et d'immunohistochimie seront utilisées lors des études 1 et 2 pour étudier les différents marqueurs de la neuroplasticité.

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

Une activité physique régulière est recommandée pour tous avec de nombreux bénéfices démontrés que ce soit pour la santé physique et la santé cognitive. Plus spécifiquement, en ce qui concerne la santé cognitive, on sait que l'exercice stimule la plasticité cérébrale via une élévation des taux de BDNF (brain-derived neurotrophic factor). Les travaux ayant étudié le lien entre exercice et BDNF se sont majoritairement centrés sur l'exercice aérobie, avec des intensités avoisinant 70% de VO2max. Cependant, il est parfois compliqué, voire impossible, pour certains patients de réaliser de tels exercices en raison d'un handicap ou d'un déconditionnement important. Depuis plusieurs années, la technique d'électromyostimulation (EMS) a fait ses preuves en tant qu'alternative à l'exercice classique pour de nombreux patients. Toutefois, si les bénéfices au niveau de la santé physique sont indéniables, on en sait peu sur les effets au niveau cognitif, pourtant essentiels pour la qualité de vie des personnes. Les effets de l'EMS sont directement liés aux paramètres utilisés (fréquence, masses musculaires...) mais les paramètres optimaux à utiliser en vue d'une amélioration de la santé cognitive restent à déterminer, tout comme les mécanismes sous-jacents. C'est l'objectif de ce projet. Pour cela, les réponses à différents protocoles de stimulation seront étudiées, chez l'homme et chez le rat, afin d'identifier les paramètres les plus susceptibles d'avoir un impact sur la neuroplasticité. Une fois ces paramètres identifiés, leur bonne tolérance par des personnes fragilisées (personnes âgées, lésées médullaires...) sera évaluée ainsi que les effets de leur application répétées pendant plusieurs séances.

A regular physical activity is highly recommended for everyone and has shown numerous beneficial effects both on physical and cognitive health. More specifically, regarding cognitive function, it is known that exercise stimulate cerebral plasticity via an elevation of BDNF levels (brain-derived neurotrophic factor). Until now, most studies investigating the link between exercise and BDNF focused on aerobic exercise performed at intensities around 70% of VO2max. However, it is sometimes difficult for some patient to perform such exercises due to disabilities or high deconditioning. Across years, electrical stimulation (EMS) has been shown to be a good alternative to conventional exercise for many patients. However, while the beneficial effects of physical parameters are clear, little is known regarding cognitive performances. In addition, it is known that the EMS-induced effects are directly depending on the parameters used (frequency, stimulated muscles...) but parameters allowing increases in cognitive performances still need to be determined. This is the objective of the present project. To this, responses to various stimulation protocols will be investigated, in humans and rats, to identify those which are the most susceptible to have an impact on neuroplasticity. Once these parameters identified, their tolerance by persons with disabilities (elderly, spinal cord injured people...) will be assessed as well as the effects of a several weeks long application.

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 :

Plasticité cérébrovasculaire, Stimulation électrique musculaire, Réadaptation, Performances cognitives, Capacités fonctionnelles.