
Proposition de Stage M2 S4 NEUROSCIENCES Année Universitaire 2019-2020

1. Equipe d'Accueil de Master (EAM) :

Intitulé et numéro de l'Unité : INSERM U1127
Nom du Responsable de l'Unité : A. Brice
Nom du Responsable de l'Équipe : S. Charpier
Intitulé de l'équipe d'accueil : Dynamique des réseaux neuronaux et excitabilité cellulaire

Adresse : Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière, 47 bd de l'Hôpital, 75013 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Stéphane CHARPIER
Tél. : 015724240 - E-mail : stephane.charpier@upmc.fr

2. Titre du sujet :

Mécanismes neuronaux néocorticaux de la mort et de la réanimation

3. Description du sujet :

La question abordée par l'étudiant(e) en Master, stagiaire dans notre équipe, sera double : quel est l'effet *in vivo* d'une anoxie cérébrale prolongée, cause ultime de la mort, sur les propriétés électriques neuronales et les activités synaptiques corticales ? et, comment ces mêmes propriétés sont-elles restaurées lors d'une réanimation cardio-respiratoire ? Il s'agira donc d'identifier pour la première fois en « temps réel » et *in vivo*, dans un modèle expérimental déjà existant dans notre équipe [1], les mécanismes neuronaux accompagnant l'arrêt des fonctions cérébrales lors d'une anoxie complète et leur récupération lors d'une ré-oxygénation contrôlée. En particulier, l'étudiant(e) tentera d'identifier, au cours des mêmes expériences, les mécanismes neuronaux et synaptiques sous-tendant : les activités corticales à hautes-fréquences survenant dans l'EEG au cours de la période anoxique précoce [2], la transition vers un état cérébral isoélectrique [électroencéphalogramme (EEG) « plat »], la survenue d'une onde cérébrale appelée « Wave-of-Death » [3] considérée comme un marqueur de mort neuronale et, les processus de récupération neuronale et synaptique (largement inconnus) après restauration de l'apport en oxygène.

Les expériences seront réalisées *in vivo* chez des rats anesthésiés, curarisés et ventilés artificiellement. Les constantes physiologiques (SpO_2 , rythme cardiaque, expiration de CO_2) seront mesurées tout au long des expériences. Les activités électrophysiologiques néocorticales (cortex somatosensoriel) seront recueillies par un électrocorticogramme et par l'enregistrement intracellulaire simultané des neurones corticaux sous-jacents. Cette approche permettra de mesurer à chaque instant les propriétés d'excitabilité des neurones, leurs patrons d'activités synaptiques et la capacité du cortex à traiter des informations sensorielles (utilisées comme indice neurophysiologique des fonctions corticales). Après une période contrôle, l'anoxie cérébrale sera induite par un arrêt de la respiration artificielle. La réanimation consistera, après des durées d'anoxie variables, à rétablir la respiration et donc l'oxygénation cérébrale.

Ce travail de recherche pourra être poursuivi par la réalisation d'un doctorat sur le même sujet dans notre laboratoire.

Il est recommandé de consulter les références suivantes :

1. Altwegg-Boussac T et coll. Cortical neurons and networks are dormant but fully responsive during isoelectric brain state. *Brain*, 140: 2381–2398, 2017.
2. Borjigin J et al. Surge of neurophysiological coherence and connectivity in the dying brain. *Proc Natl Acad Sci*. 110:14432–14437, 2013.
3. van Rijn CM et al. Decapitation in rats: latency to unconsciousness and the 'wave of death'. *PLoS One*. 6:e16514, 2011.