

FR 2021

<i>Informations générales</i>	
<i>Informations générales relatives au dossier de candidature</i>	
Titre du projet	Impact d'une pharmacologie sérotoninergique couplée à la neurostimulation respiratoire sur la ventilation spontanée et le remodelage neuronal dans les lésions médullaires cervicales
Titre abrégé	Lésions médullaires cervicales et neuroplasticité respiratoire inductible
Acronyme	STIM-SERO
Type de dossier de candidature	Thèse complète (3 ans)
Demandeur	Isabelle Vivodtzev
<i>Descriptif de la thèse</i>	
Intitulé	Physiologie, Physiopathologie et Thérapeutique
Université	Sorbonne Université
Ecole doctorale	ED 394
Responsable de l'Ecole doctorale	Xavier Houard
Adresse électronique	ed.physio@upmc.fr
<i>Autres demandes de financement</i>	
Pas d'autre demande de financement	
<i>Section 1a : identification du demandeur</i>	
Demandeur	Mme Isabelle Vivodtzev
Date de naissance	04/02/1978
Nationalité	France
Statut	CR Inserm
Adresse personnelle complète	
Adresse professionnelle complète	UMR_S1158 Inserm-Sorbonne Université Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie - Site Pitié-Salpêtrière 91 boulevard de l'hôpital, 7e étage, bureau 730 75013 Paris
Téléphone	0140779714
Adresse électronique	isabelle.vivodtzev@sorbonne-universite.fr
Statut du demandeur	- Chargée de recherche (CR) - HDR

Résumé du projet

Les lésions médullaires cervicales conduisent à une des conditions les plus dévastatrices pour un individu. La perte d'intégrité de la moelle épinière corrompt les voies supra spinales descendantes et réduit les afférences, conduisant à une déficience motrice mais également à une atteinte respiratoire marquée. La majorité des patients tétraplégiques ont recours à la ventilation mécanique (VM) et beaucoup en restent dépendants, compromettant la qualité de vie et augmentant la mortalité.

Aucun traitement ne permet de restaurer la fonction respiratoire dans les LMC. Pourtant, de nombreuses études montrent que les agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT_{1A} pourrait augmenter les fonctions respiratoire et locomotrice à médiation spinale et nos travaux récents suggèrent que parmi eux, la buspirone augmente les gains d'un réentraînement à l'effort sur la capacité ventilatoire et la fonction respiratoire chez des patients tétraplégiques non ventilo-dépendants. En fait, la buspirone pourrait être efficace pour provoquer une activation accrue et permanente des motoneurones surtout si elle est administrée de façon répétée et lorsqu'elle est combinée à une stimulation neuromusculaire en raison de mécanismes cellulaires et moléculaires communs favorisant la neurogenèse et la synaptogénèse, comme l'augmentation des niveaux plasmatiques du BDNF.

Si ces mécanismes d'action étaient confirmés, cette approche serait très pertinente pour traiter l'hypoventilation chez des patients tétraplégiques ventilo-dépendants. Ce projet vise à identifier et décrire sur un modèle animal les mécanismes d'action neurophysiologiques et moléculaires du couplage entre buspirone et électrostimulation neuromusculaire (ESNM) des muscles respiratoires. L'objectif est d'étudier si l'administration répétée de Buspirone associée à l'ESNM des muscles respiratoires a des actions synergiques pour induire une récupération respiratoire mais également une activation neuromusculaire et un remodelage neuronal dans un modèle d'hémi-contusion en C3 aigue et chronique chez la souris. Les résultats aideront à former de nouvelles approches thérapeutiques pour diminuer la dépendance des patients tétraplégiques à la ventilation mécanique.