

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Formulaire à compléter et déposer par les porteurs du projet de thèse HDR via l'adresse mail suivante :
ed658@univ-amu.fr OU/ET romane.haddadi@univ-amu.fr

MERCI DE METTRE EN SUJET DU MAIL : Concours ED 658 2026 porteur de projet
Ces dossiers seront publiés pour que les candidats postulent.

au plus tard le 3 mars 2026.

INTITULÉ DU PROJET

Rôle des conductances potassiques dans la bistabilité et l'hyperexcitabilité des motoneurones après lésion de la moelle épinière.

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	BROCARD	Prénom	Frédéric
Téléphone portable	06.11.68.56.54	Courriel	frederic.brocard@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	7289
Nom de l'UR :	INT

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	CHAVANE	Prénom	Frédéric
-----	---------	--------	----------

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM		Prénom	
Téléphone portable		Courriel	

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	
Nom de l'UR :	

Directrice ou directeur de l'UR

Nom		Prénom	
-----	--	--------	--

SPECIALITE : (Rayer les mentions inutiles)

Neurosciences

SOUS JURY POUR LE CONCOURS : (Rayer les mentions inutiles)

JURY 3 : NEURSOCIENCES

MERCI DE REMPLIR TOUTES LES INFORMATIONS EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Les motoneurones de la moelle épinière constituent la « voie finale commune » du système moteur. Leur rôle est crucial car ils intègrent l'ensemble des commandes provenant du cerveau et des informations sensorielles périphériques pour les traduire en contractions musculaires coordonnées. Pour assurer cette fonction, les motoneurones possèdent des propriétés de décharges sophistiquées, notamment la **bistabilité**. Il s'agit de la capacité d'un motoneurone à basculer entre deux états stables : un état de repos et un état d'activation soutenue, appelé « potentiel de plateau ». Ce mécanisme permet aux motoneurones de maintenir une décharge électrique prolongée même après la fin d'une commande brève, facilitant ainsi le maintien de la posture et la fluidité du mouvement (Heckman et al., 2008 ; Bos et al. 2021). Ce phénomène est sous-tendu par des courants entrants persistants (PICs), principalement sodiques et calciques (Li et al., 2007 ; Drouillas et al., 2023 ; Hounsgaard and Kiehn, 1989).

Cependant, après une lésion de la moelle épinière, cet équilibre est rompu, menant à un trouble moteur nommée la **spasticité**. Cliniquement, la spasticité se manifeste par une hypertonie et des réflexes d'étirement exagérés. Au niveau cellulaire, elle est intimement liée à une « surexpression » des PICs et une dérégulation de la bistabilité des motoneurones, qui deviennent chroniquement hyperexcitables (Brocard et al., 2016 ; Murray et al., 2010).

Un paradoxe majeur subsiste dans la littérature : alors qu'une attention quasi exclusive a été portée sur le rôle des courants entrants (les « accélérateurs ») dans l'émergence de cette bistabilité pathologique, le rôle des **conductances potassiques** (les « freins »), essentielles pour repolariser la cellule et limiter l'activation des plateaux, est resté largement inexploré. Ce projet propose de lever ce voile en étudiant spécifiquement l'influence des canaux potassiques sur la régulation de la bistabilité. L'objectif est de comprendre comment leur dysfonctionnement contribue à la spasticité post-lésionnelle afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

English version

Spinal motoneurons represent the "final common pathway" of the motor system, integrating descending brain commands and peripheral sensory input to produce coordinated muscle contractions. To fulfill this role, they possess sophisticated firing properties, notably **bistability**. This allows a motoneuron to switch between a resting state and a sustained activation state, known as a "plateau potential," enabling prolonged discharge after a brief stimulus, a key mechanism for posture and movement fluidity (Heckman et al., 2008 ; Bos et al. 2021). This process is driven by persistent inward currents (PICs), primarily sodium and calcium (Li et al., 2007 ; Drouillas et al., 2023 ; Hounsgaard and Kiehn, 1989).

Following a spinal cord injury, this balance is disrupted, leading to **spasticity**, characterized by muscle hypertonia and exaggerated stretch reflexes. At the cellular level, spasticity is closely linked to an "overexpression" or dysregulation of motoneuron bistability, leading to hyperexcitability (Brocard et al., 2016 ; Murray et al., 2010).

A major paradox exists in current research: while focus has shifted almost exclusively toward inward currents (the "accelerators"), the role of **potassium conductances** (the "brakes"), essential for cell repolarization and limiting bistable activation, remains largely unexplored. This project aims to address this gap by specifically investigating the influence of potassium channels on bistability regulation. Our goal is to determine how their impairment contributes to post-lesional spasticity and to identify novel therapeutic targets.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Mots clés : Motoneurone, Moelle épinière, Bistabilité, Potentiel de plateau, Traumatisme de la moelle épinière, Spasticité, Canaux potassiques, Hyperexcitabilité.

Keywords : Motoneuron, Spinal cord, Bistability, Plateau potential, Spinal cord injury (SCI), Spasticity, Potassium channels, Hyperexcitability

Thématique / Domaine / Contexte -

Le projet s'inscrit à l'intersection de la neurobiologie cellulaire et de la rééducation fonctionnelle. Le contexte porte sur la physiopathologie de la moelle épinière. L'enjeu est de comprendre comment la défaillance des mécanismes de contrôle potassique transforme une propriété physiologique fondamentale (la bistabilité nécessaire au tonus musculaire) en un symptôme pathologique invalidant (la spasticité post-lésionnelle).

Theme / Field / Context

This project lies at the intersection of cellular neurobiology and functional rehabilitation, within the context of spinal cord pathophysiology. Our objective is to understand how the failure of potassium control mechanisms transforms a fundamental physiological property (bistability, essential for muscle tone) into a disabling pathological symptom (post-lesional spasticity).

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Objectifs

1. **Caractérisation physiologique** : Définir le rôle des canaux potassique dans l'initiation et l'arrêt des propriétés bistables chez le sujet sain.
2. **Analyse post-lésionnelle** : Quantifier l'altération de ces conductances après une lésion médullaire.
3. **Validation thérapeutique** : Evaluer si la modulation de ces canaux potassiques peut restaurer une excitabilité normale et réduire la spasticité.

Objectives

1. **Physiological Characterization**: Define the role of potassium channels in the initiation and termination of bistable properties in healthy subjects.
2. **Post-injury Analysis**: Quantify the alteration of these conductances following a spinal cord injury.
3. **Therapeutic Validation**: Evaluate whether modulating these potassium channels can restore normal excitability and reduce spasticity.

Méthode

1. **Electrophysiologie et Outils de Modulation** : Enregistrements en **patch-clamp** sur tranches de moelle épinière de **souris** pour caractériser les courants potassiques et les potentiels de plateau. Utilisation conjointe de **souris transgéniques**, de **vecteurs viraux** et de **pharmacologie** pour cibler et moduler spécifiquement les conductances d'intérêt.
2. **Modélisation**: Développement de modèles de motoneurones multicompartimentaux pour simuler l'impact des conductances potassiques sur la bistabilité.
3. **Comportement**: Suivi longitudinal de la motricité après lésion de la moelle épinière. Analyse cinématique par **DeepLabCut** et enregistrements **électromyographiques** pour quantifier l'hyperexcitabilité et la spasticité.

Method

1. **Electrophysiology & Modulation Tools**: Patch-clamp recordings on **mouse** spinal cord slices to characterize potassium currents and plateau potentials. Combined use of **transgenic mice**, **viral vectors**, and **pharmacology** to specifically target and modulate conductances of interest.
2. **Computational Modeling**: Development of multicompartmental motoneuron models to simulate the impact of potassium conductances on bistability.
3. **Behavior**: Longitudinal motor follow-up after spinal cord injury. Kinematic analysis using **DeepLabCut** and **electromyographic (EMG)** recordings to quantify hyperexcitability and spasticity.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Références bibliographiques

Bos, R., Drouillas, B., Bouhadfane, M., Pecchi, E., Trouplin, V., Korogod, S., & Brocard, F. (2021). Trpm5 channels encode bistability of spinal motoneurons and ensure motor control of hindlimbs in mice. *Nature Communications*, 12, 1–14.

Brocard, C., Plantier, V., Boulenguez, P., Liabeuf, S., Bouhadfane, M., Viallat-Lieutaud, A., Vinay, L., & Brocard, F. (2016). Cleavage of Na⁺ channels by calpain increases persistent Na⁺ current and promotes spasticity after spinal cord injury. *Nature Medicine*, 22, 404–411.

Drouillas, B., Brocard, C., Zanella, S., Bos, R., & Brocard, F. (2023). Persistent Nav1.1 and Nav1.6 currents drive spinal locomotor functions through nonlinear dynamics. *Cell Reports*, 42(9), 113085.

Heckman, C. J., Johnson, M. D., Mottram, C., & Schuster, J. E. (2008). Persistent inward currents in spinal motoneurons and their influence on human motoneuron firing patterns. *The Neuroscientist*, 14(3), 264–275.

Hounsgaard, J., & Kiehn, O. (1989). Serotonin-induced bistability of turtle motoneurons caused by a nifedipine-sensitive calcium plateau potential. *The Journal of Physiology*, 414, 265–282.

Li, X., Murray, K. C., Harvey, P. J., Ballou, E. W., & Bennett, D. J. (2007). Serotonin facilitates a persistent calcium current in motoneurons of rats with and without chronic spinal cord injury. *Journal of Neurophysiology*, 97(2), 1236–1246.

Murray, K. C., Nakae, A., Stephens, M. J., Rank, M., D'Amico, J., Harvey, P. J., Li, X., Harris, R. L., Ballou, E. W., Anelli, R., Heckman, C. J., Gorassini, M. A., & Bennett, D. J. (2010). Murray KC, Nakae A, Stephens MJ, Rank M, D'Amico J, Harvey PJ, Li X, Harris RL, Ballou EW, Anelli R, Heckman CJ, Mashimo T, Vavrek R, Sanelli L, Gorassini MA, Bennett DJ, Fouad K. *Nature Medicine*. 2010 Jun;16(6):694-700.

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

Le/la doctorant(e) disposera d'un poste de travail dédié (bureau en open space) et d'un ordinateur de fonction équipé des logiciels nécessaires à l'analyse de données et à la modélisation. L'étudiant(e) évoluera dans un environnement scientifique d'excellence à l'INT. Elle/Il bénéficiera d'une formation continue via les séminaires hebdomadaires de l'institut, les clubs de lecture et les réunions d'équipe hebdomadaires. Le projet s'appuie sur les plateformes techniques de l'unité (électrophysiologie, animalerie, analyse du comportement). Le financement du fonctionnement est assuré par les fonds propres de l'équipe.

Scientific, material, and financial conditions of the research project

The PhD student will be provided with a dedicated workspace (desk in a shared open space) and a laptop equipped with the necessary software for data analysis and modeling. The student will thrive in an excellent scientific environment at the INT. They will benefit from continuous training through weekly institute seminars, journal clubs, and weekly team meetings. Infrastructure & Support: The project relies on the unit's technical platforms (electrophysiology, animal facility, behavioral analysis). Research operating costs are covered by the team's internal funding.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Profil et compétences recherchées.

Formation : Master 2 en Neurosciences ou Biologie Santé.

Compétences souhaitées : Une première expérience en laboratoire et un intérêt marqué pour l'électrophysiologie et/ou le comportement animal sont essentiels.

Aptitudes : Curiosité scientifique, motivation pour l'expérimentation animale et goût pour l'analyse de données (des notions de base en programmation/Python sont un plus, mais pourront être approfondies durant la thèse).

Savoir-être : Rigueur, esprit d'équipe et bonne capacité de rédaction.

Profile and skills required

Education: Master's degree in Neuroscience, Biology.

Desired Skills: Previous laboratory experience and a strong interest in electrophysiology and/or animal behavior are essential.

Abilities: Scientific curiosity, motivation for animal experimentation, and an interest in data analysis (basic knowledge of programming/Python is a plus, but training will be provided during the PhD).

Soft Skills: Scientific rigor, team spirit, and good writing skills.