

AVIS DE SOUTENANCE

M. BORIS BOTZANOWSKI présente ses travaux en soutenance le :

30 janvier 2023 à 14h00

à l'adresse suivante :

**Salle de Visioconférence
Rez-de-Chaussée – aile bleue
Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales
Campus Timone**

27 Boulevard Jean Moulin
13385 MARSEILLE Cedex 05

en vue de l'obtention du diplôme :

Doctorat en Biologie-Santé – Spécialité Neurosciences

La soutenance est publique.

Titre des travaux : STIMULATION ELECTRIQUE NON INVASIVE VIA INTERFERENCE
TEMPORELLE POUR LES SYSTEMES NERVEUX CENTRAL ET PERIPHERIQUE

Ecole doctorale : Sciences de la vie et de la santé (62)

Section CNU : 6900 - Neurosciences

Unité de recherche : Institut de Neurosciences des Systèmes

Directeur : M. VIKTOR JIRSA, DIRECTEUR DE RECHERCHE

Codirecteur : M. ADAM WILLIAMSON, CHARGE DE RECHERCHE

Membres du jury

Nom	Qualité	Etablissement	Rôle
M. THOMAS BROCHIER	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Président du jury
Mme NEGAR FANI	PROFESSEUR ASSOCIE	Etats Unis	Rapporteuse du jury
M. NIGEL PAUL PEDERSEN	PROFESSEUR ASSOCIE	UNIVERSITE DE CALIFORNIE	Rapporteur du jury
M. HAKAN OLAUSSON	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	SE Linköpings Universitet	Membre du jury
M. VIKTOR JIRSA	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Directeur
M. ADAM WILLIAMSON	CHARGE DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Co-Directeur

Le Doyen




Georges LEONETTI

Résumé

Les interférences temporelles (TI) ont émergé comme nouvelle technique de stimulation non-invasive en 2017 avec les travaux de Grossman et son équipe. A l'époque, peu de choses étaient connues sur les possibles applications et les paramètres de stimulations de cette technique. Cette technique promettait cependant de pouvoir remplacer des moyens de neuromodulation invasifs pour des cibles cérébrales profondes.

Dans ce travail de thèse, la possibilité de stimuler un nerf périphérique, le nerf sciatique a été investigué. Pour ce faire, différents paramètres de stimulations avec des enveloppes allant de 0.5 à 5 Hz ont été appliqués de manière non-invasive sur la jambe de souris afin de stimuler le nerf sciatique. Les mouvements de jambes et contractions musculaires provoquées étaient claires et correspondaient à la fréquence des enveloppes.

Aussi, l'impact de l'orientation du champ électrique lors de la stimulation via TI a été étudié dans un modèle murin dit "kindling". Il a été démontré que l'orientation joue un rôle clé dans la stimulation via TI et qu'une orientation parallèle des champs électriques par rapport aux collatérales de Schaffer était plus efficace qu'une orientation perpendiculaire. Dans ce même modèle, une variante de la TI, basée sur la modulation de la largeur des pulses suggère que les ondes carrées peuvent être utilisées de la même manière que les ondes sinusoïdales conventionnellement utilisées en TI.

Enfin, la focalité et l'évolutivité de la stimulation TI a été étudiée au travers de plusieurs modèles animaux et des cadavres grâce à une nouvelle technique de stimulation dérivée de la TI: les interférences temporelles multipolaires (mTI). Le principe de la technique repose sur l'ajout d'enveloppes supplémentaires ayant la même fréquence mais des fréquences porteuses différentes interagissant constructivement à la cible thérapeutique et destructivement ailleurs. Il a été démontré que la focalité de la mTI est supérieure à la TI ce qui ouvre la voie à l'utilisation de la mTI comme un outil de neuromodulation focal adapté dans un environnement clinique ou de recherche.

Mots clés : non-invasif, focalité, interférence temporelle, neuromodulation, stimulation

Abstract

Temporal interference (TI) emerged as a new non-invasive stimulation technique in 2017 with the work of Grossman and his team. At the time, little was known about the possible applications and stimulation parameters of this technique. However, this technique promised to be able to replace invasive neuromodulation means for deep brain targets.

In this thesis, the possibility of stimulating a peripheral nerve, the sciatic nerve, was investigated. To do so, different stimulation parameters with envelopes ranging from 0.5 to 5 Hz were applied in a non-invasive way on the leg of mice to stimulate the sciatic nerve. The leg movements and muscle contractions induced were clear and corresponded to the frequency of the envelopes.

Also, the impact of the orientation of the electric field during stimulation via TI was studied in a so-called "kindling" mouse model. It was shown that orientation plays a key role in TI stimulation and that a parallel orientation of the electric fields with respect to the Schaffer collaterals was more effective than a perpendicular orientation. In the same model, a variant of TI based on pulse width modulation suggests that square waves can be used in the same way as the sine waves conventionally used in TI.

Finally, the focality and scalability of TI stimulation was studied in several animal models and cadavers using a new stimulation technique derived from TI: multipolar temporal interference (mTI). The principle of the technique is based on the addition of additional envelopes with the same frequency but different carrier frequencies interacting constructively at the therapeutic target and destructively elsewhere. It has been demonstrated that the mTI focus is superior to the TI which opens the way to the use of mTI as a suitable focal neuromodulation tool in a clinical or research environment.

Keywords : non-invasive, focality, temporal interference, neuromodulation, stimulation