



Université Claude Bernard



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **27 mars 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **VION Jérémie**

Titre de la thèse : « *Etude des Mécanismes de Neurostimulations par Ultrasons Pulsés de Faible Energie et Applications à la Gestion des Douleurs Chroniques d'Origine Tumorale* »



### Résumé

Les ultrasons (US) focalisés sont considérés comme une base prometteuse pour le développement d'une nouvelle modalité de neurostimulation thérapeutique. Un modèle nerveux invertébré *in vivo* (système de fibres géantes du ver de terre commun, *Lumbricus terrestris*) a été proposé pour étudier les mécanismes biophysiques sous-jacents au phénomène de neurostimulation US. Après avoir prouvé la faisabilité, les réponses respectives du modèle nerveux à différentes modalités de stimulation (mécanique, électrique, US) ont été caractérisées et comparées. Par un raisonnement causal, il a été déduit que les nerfs afférents sont les structures interagissant avec le stimulus US (pulsé, 1.1 MHz, 2% DT, 2.5 kW/cm<sup>2</sup>). Les influences respectives des paramètres acoustiques sur le taux de succès de neurostimulation ont été évaluées. Les résultats suggèrent une sensibilité des nerfs afférents à la « force de radiation moyenne » transportée par le stimulus US, pouvant être obtenue par différentes combinaisons de paramètres. Le rôle joué par la cavitation dans le phénomène de neurostimulation US a été étudié, en s'appuyant sur le suivi d'indices de cavitation et l'imagerie ultra-rapide. Il a été conclu que la réponse du modèle nerveux à un stimulus US ne nécessite pas l'occurrence d'un événement de cavitation stable, ni de niveaux particulièrement élevés de cavitation inertielle. Il a été entrepris de répliquer la méthodologie d'étude employée sur ce modèle invertébré à un modèle nerveux plus complexe. La faisabilité d'enregistrer via Microelectrode Arrays (MEA) les réponses nerveuses de tranches de cortex murin induites par US focalisés a été démontrée, et d'autres essais sont à venir.

### MOTS-CLES en français

Neurostimulation, neuromodulation, ultrasons focalisés, ver de terre, *Lumbricus terrestris*, axones géants, potentiel d'action.