

*French version below*

## **PhD-project in electrophysiology: Closed-loop Transcranial Electric Stimulation of Neural Networks in a Rodent Model of Psychosis Transition.**

Patients suffering from schizophrenia develop resistance to chemical treatments. Transcranial electrical stimulation (TES), a non-invasive neurophysiological approach, has been shown to alleviate some symptoms, to improve cognitive performances, and to modulate the corticothalamic connectivity. The goal of the project is to optimize a combination of stimulation parameters that make it efficient for the TES against the psychosis transition using predictive electrical biomarkers. In healthy humans and rodents, ketamine reproduces, with a single psychotomimetic dose, the abnormal amplification of corticothalamic gamma-frequency (30-80 Hz) oscillations recorded in individuals having a high-risk mental state for a psychosis transition. Gamma oscillations are naturally involved in cognition, which is also disrupted in at-risk patients. It was demonstrated that the ketamine-induced gamma hyperactivity is prevented by the antipsychotic clozapine.

The Ph.D. student will experimentally investigate the TES in the ketamine rodent model of psychosis transition. In an attempt to optimize a combination of stimulation parameters with potential preventive/curative effects, the Ph.D. student will develop and build up a closed-loop feedback system that controls the TES optimally using a Kalman filter.

### **Requested skills:**

The ideal candidate will have a strong background in neuroscience, preferably with experience in in-vivo electrophysiological techniques, mathematical and statistical skills for data analysis (EEG and cellular), and basic knowledge in numerical programming and neural modelling.

**Start of the position will be Fall 2020, with a duration of 36 months.**

**Funding source:** INRIA (Action Exploratoire *A/D Drugs*).

### **PhD Directors:**

Axel Hutt, Inria – MIMESIS

Email: [axel.hutt@inria.fr](mailto:axel.hutt@inria.fr)

team web page: <https://mimesis.inria.fr/>

Didier Pinault, Inserm – U1114

Email: [pinault@unistra.fr](mailto:pinault@unistra.fr)

lab web page: <https://www.u1114.inserm.fr/>

**Please send your application documents (CV and 1 recommendation letter) by email to Axel Hutt.**

## **Projet de thèse en électrophysiologie: Stimulation électrique transcrânienne en boucle fermée de réseaux de neurones dans un modèle murin de transition psychotique.**

Les patients souffrant de schizophrénie développent une résistance aux traitements chimiques. Il a été démontré que la stimulation électrique transcrânienne (TES), une approche neurophysiologique non-invasive, soulage certains symptômes, améliore les performances cognitives et module la connectivité corticothalamique. L'objectif du projet est d'optimiser une combinaison de paramètres de stimulation pour rendre efficace une TES contre la transition psychotique, et ce à l'aide de biomarqueurs électriques prédictifs. Chez l'homme et le rongeur en bonne santé, la kétamine, à une dose psychotomimétique, reproduit l'amplification anormale des oscillations corticothalamiques dans la bande de fréquence gamma (30-80 Hz) enregistrées chez des individus ayant un état mental à haut risque de transition vers un état psychotique. Les oscillations gamma sont naturellement impliquées dans la cognition, qui est également perturbée chez les patients à risque. Il a été démontré que l'hyperactivité gamma induite par la kétamine est prévenue par la clozapine, un antipsychotique largement utilisé en psychiatrie.

Le/la doctorant/e investiguera expérimentalement la TES dans notre modèle murin de transition psychotique induit par la kétamine. Pour tenter d'optimiser une combinaison de paramètres de stimulation avec des effets préventifs / curatifs potentiels, le / la doctorant/e développera et mettra en œuvre un système de rétroaction en boucle fermée qui contrôle l'utilisation de la TES de manière optimale à l'aide d'un filtre de Kalman.

### **Compétences souhaitées :**

Le/la candidat/e idéal/e aura une solide formation en neurosciences, de préférence avec une expérience en techniques d'électrophysiologie in vivo, des compétences en mathématiques et statistiques pour l'analyse de données électrophysiologiques (EEG et cellulaires) et des connaissances de base en programmation numérique et en modélisation neuronale.

**Début du contrat : automne 2020, pour une durée de 36 mois.**

**Projet financé par :** INRIA (Action Exploratoire *A/D Drugs*).

### **Directeurs de thèse:**

Axel Hutt, Inria – MIMESIS

Email: [axel.hutt@inria.fr](mailto:axel.hutt@inria.fr)

Site web de l'équipe: <https://mimesis.inria.fr/>

Didier Pinault, Inserm – U1114

Email: [pinault@unistra.fr](mailto:pinault@unistra.fr)

Site web de l'équipe: <https://www.u1114.inserm.fr/>

**Envoyez le dossier (CV et une lettre de recommandation) par email à Axel Hutt.**