

## Avis de Soutenance

Madame Amarine CHANCEL

NEUROSCIENCES ET COGNITION (Domaine scientifique : Biologie,  
médecine et santé)

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Identification des neurones hypothalamiques impliqués dans la régulation du sommeil paradoxal par  
des approches génétiques innovantes chez la souris*

dirigés par Monsieur Pierre-herve LUPPI et Monsieur Patrice FORT

Soutenance prévue le **mercredi 17 décembre 2025** à 14h15

Lieu : Amphithéâtre Neurocampus, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Bâtiment 462 95  
Boulevard Pinel 69500 Bron

### Composition du jury proposé

M. Pierre-herve LUPPI	CNRS Lyon	Directeur de thèse
Mme Véronique FABRE	INSERM Paris	Rapporteuse
M. Vincent PREVOT	INSERM Lille	Rapporteur
M. Patrice FORT	CNRS Lyon	Co-directeur de thèse
Mme Armelle RANCILLAC	INSERM Paris	Examinatrice
Mme Anne DIDIER	Université Claude Bernard Lyon 1	Examinatrice

**Mots-clés :** sommeil paradoxal, hypothalamus, virus rabiques, Neurones MCH, souris  
Cre, neuroanatomie,

### Résumé :

Le sommeil est un processus biologique fondamental, essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Au cours des dernières décennies, la description du réseau neuronal responsable du sommeil paradoxal (SP) chez le rongeur a connu des avancées majeures, notamment avec la mise en évidence d'un rôle clé de l'hypothalamus. Structure fondamentale et centrale du cerveau de nombreuses espèces, il régule les processus homéostatiques de nombreuses fonctions physiologiques vitales, notamment les états de vigilance. L'ensemble de ces travaux fondamentaux chez l'animal ont grandement aidé à comprendre le fonctionnement du sommeil physiologique et ses connectomes. Grâce à l'imagerie fonctionnelle à l'échelle cellulaire utilisant le c-Fos comme marqueur d'activation neuronale, notre équipe à Lyon a pu cartographier chez le rat rendu hypersomniaque en sommeil paradoxal (SP), toutes les populations neuronales activées pendant le SP (SP-on). De façon inattendue, l'hypothalamus contenait de nombreux neurones exprimant le c-Fos lors d'un rebond de SP. Jusqu'alors, il était connu pour être impliqué dans l'éveil notamment via la présence de neurones à Histamine et à Orexine. Deux sous-populations ont ainsi pu être discriminées, la première exprimant l'hormone MCH, la seconde exprimant la protéine Lhx6. Cependant, ces deux sous-populations hypothalamiques ne constituent qu'une faible proportion de

l'ensemble des neurones hypothalamiques SP-on. Ainsi, notre hypothèse est que d'autres populations de neurones hypothalamiques sont activées au cours du SP et participent à son expression en condition basale et/ou en réponse à sa privation spécifique (homéostasie) ainsi qu'à des modifications de constantes physiologiques comme la température centrale. Pour identifier ces nouvelles sous-populations, leurs réseaux, leurs activités et leurs fonctions, nous avons utilisé plusieurs techniques innovantes telles que des souris transgéniques TRAP2-red, des souris Cre, des traceurs rétrogrades créés génétiquement, de l'hybridation in situ, de l'imagerie calcique, et de l'optogénétique, en collaboration avec l'équipe d'Antoine Adamantidis. Nous avons mis en évidence plusieurs sous-populations SP-on situées dans des noyaux hypothalamiques. Une connaissance approfondie de chaque sous-population de neurones hypothalamiques au sein des circuits cérébraux complexes sous-jacents au cycle veille-sommeil contribuera à la compréhension et à la validation des traitements des troubles du sommeil, du moins ceux directement liés à un dysfonctionnement hypothalamique avéré. Les avantages potentiels dérivés de la promotion du sommeil paradoxal pour améliorer les résultats neurologiques constituent une application translationnelle potentielle pour les recherches futures.