

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **06 décembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur Axel MOUILLE**

Titre de la thèse : Etude des fonctions cognitives du cortex préfrontal et effet de la noradrénaline sur leur neuromodulation

Résumé



Notre environnement est composé d'une très grande quantité d'informations et il est impossible pour notre cerveau de toutes les traiter simultanément. Le cortex préfrontal, implémentent de multiples fonctions cognitives telles que l'attention, caractérisée par notre capacité à sélectionner dans notre environnement les informations nécessaires à la réalisation d'une action tout en ignorant les évènements inutiles nous environnant. Une des zones du cortex préfrontal impliquée dans l'attention dite « top-down » est le champ oculomoteur qui est lui-même fortement lié à l'aire latérale intra-pariétale. La régulation du processus attentionnel est directement liée au fonctionnement du système noradrénergique qui consiste à sécréter de la noradrénaline (NA) dans le milieu extracellulaire afin de réguler la transmission de l'information vers les zones corticales qui vont l'implémenter. Le principe de ce processus est d'adapter notre comportement de manière efficace à tout changement dans notre environnement. Cependant, un dysfonctionnement de ce système noradrénergique peut provoquer un dérèglement au niveau comportemental, neuro-développemental ou psychologique et aboutir à d'important troubles. Ces troubles apparaissent à la fois chez les enfants, les adolescents et les adultes et sont actuellement régulés par une prise médicamenteuse utilisant des agonistes et antagonistes de la noradrénaline. Néanmoins, les traitements actuels peuvent provoquer chez certains individus des effets secondaires. Pour cette raison, il est donc nécessaire d'étendre les recherches sur l'impact de la noradrénaline sur le processus attentionnel et les mécanismes neuronaux sous-jacents. Dans ce manuscrit nous étudions plusieurs problématiques liées aux fonctions cognitives du cortex préfrontal. Dans un premier temps nous nous intéressons 1) à la compréhension des mécanismes sous-jacents du traitement de l'information sensorielle par le cortex préfrontal dans différents contextes environnementaux (type

de tâche ou de processus cognitif engagé) ; puis, 2) nous nous focalisons sur l'effet d'une neuro-modulation du système noradrénergique sur les processus attentionnel, comportementaux et physiologiques associés. Pour ce faire, nous avons tout d'abord analysé des données intracérébrales collectées dans le champ oculomoteur de primates Non-Humain dans le but d'étudier la représentation de haute dimension de l'information sensorielle implémentées par le cortex préfrontal dans différents contextes, ou tâches. Les champs oculomoteurs montrent une propriété sélectivité mixte caractérisée par la capacité de la population neuronale d'encoder simultanément plusieurs variables liées à la tâche ou au comportement. Je décris comment l'information relative à l'identité de la tâche et l'information sensorielle sont organisées au sein du cortex et discute des implications théoriques associées. Puis, je me suis focalisé sur le deuxième objectif qui consiste à décrire les effets de la neuro-modulation de la NE sur le cortex préfrontal et sa mise en œuvre dans le processus attentionnel. J'ai réalisé une étude bibliographique sur le fonctionnement du système noradrénergique et comment est-ce qu'il régule les fonctions cognitives implémentées par le cortex préfrontal. Cette étude nous a ensuite permis de nous intéresser à l'impact d'une neuro-modulation de ce système par la noradrénaline sur le processus attentionnel. Cette étude portait sur l'effet de l'atomoxétine (ATX), un inhibiteur de recapture de la noradrénaline, sur l'attention sélective d'une information et la suppression d'autres au niveau comportemental.

Mots-clés : Noradrénaline,Préfrontal cortex,Attention,Atomoxétine