



Université Claude Bernard



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **2 avril 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **BEN HADJ HASSEN Sameh**

Titre de la thèse : « *L'étude des corrélations du bruit pendant la flexibilité cognitive et de leur régulation pharmacologique par la norépinephrine* »



### Résumé

Le comportement normal d'un individu est le résultat de l'interaction entre les neurones, appelée la corrélation du bruit, qui se déroule en intra et inter les régions cérébrales. Cette corrélation joue un rôle important dans plusieurs fonctions cognitives comme l'attention, la mémoire, la perception et la prise de décision. Plusieurs études ont montré qu'il y a une diminution de la corrélation du bruit pendant les processus d'apprentissage et que son augmentation est corrélée avec les échecs comportementaux. De ce fait, comprendre comment cette corrélation est ajustée en fonction des changements du comportement est très important pour déterminer les processus neuronaux sous-jacents. En effet, ces processus neuronaux sont contrôlés par les neuromodulateurs. Plusieurs maladies neuropsychiatriques sont liées à une anomalie de régulation de ces neuromodulateurs. Par exemple, les personnes qui souffrent d'un trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) ont un déficit attentionnel qui est très handicapant du déroulement la vie quotidienne. En effet, ce déficit attentionnel est atténué par une augmentation sélective de la neuromodulation noradrénergique. Cependant les mécanismes d'action des molécules utilisées, comme la Ritaline qui est un agoniste noradrénergique, sont inconnus.

L'objectif de ma thèse est d'étudier et comprendre les processus neuronaux liés à cette maladie ainsi que les mécanismes d'action des agonistes noradrénergiques. Plus précisément, j'ai étudié comment cette corrélation du bruit est ajustée en fonction des changements de l'engagement attentionnel chez des sujets sains et des sujets avec un déficit attentionnel. Afin de réaliser mes travaux de recherche j'ai utilisé la technique d'enregistrement électrophysiologique chez le primate non-humain combiné avec des injections pharmacologiques. Mes travaux de recherche ont montrés que cette corrélation du bruit diminue quand l'engagement attentionnel augmente. De plus, cette corrélation du bruit change d'une manière rythmique dans le temps afin de s'adapter aux changements comportementaux. Spécifiquement, on montre que la modulation noradrénergique a des effets locaux en diminuant la corrélation du bruit au sein des réseaux neuronaux.