HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **08 juillet 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame AMAT Corine**

Titre de la thèse : *« Rôle du rythme respiratoire dans l'activité de décharge neuronale et la dynamique oscillatoire des réseaux : du système olfactif aux aires non olfactives, du potentiel de membrane à l'activité de réseau »*

Résumé

L'ensemble de mes travaux de recherche concerne l'étude électrophysiologique de la dynamique de l'activité des neurones en lien avec celle du réseau auquel ils appartiennent. Dans une première partie de ce mémoire je présente brièvement mes travaux, réalisés chez l'insecte, qui concernent la caractérisation d'une activité électrique particulière composée de potentiel d'action de longue durée. Dans une seconde partie, j'aborde mes travaux post-thèse sur l'influence du rythme respiratoire d'une part, sur des neurones du système olfactif et, d'autre part, sur des neurones localisés dans des structures n'appartenant pas au système olfactif (différents cortex et hippocampe). Ces études ont été réalisées chez le rat anesthésié, en combinant des techniques d'enregistrements extracellulaires (potentiel de champ local et activité de décharge multi-unitaires) et intracellulaires. La technique d'enregistrement intracellulaire m'a permis d'étudier les modifications précises du potentiel de membrane (telle que les oscillations sous liminaires) ainsi que de modifier l'état d'excitabilité des neurones par l'injection de courants dépolarisant et hyperpolarisant.

Au niveau du système olfactif, nous avons ainsi mis en évidence que le potentiel de champ local exprime un rythme lent (environ 2Hz) lié à la respiration. Ce dernier impacte l'occurrence et la dynamique des rythmes rapides, bêta et gamma, du réseau bulbaire ainsi que l'activité de décharge d'une partie des neurones principaux du bulbe olfactif et même leur potentiel de membrane. Ces cellules présentent alors une oscillation lente du potentiel de membrane (spontanée ou sous stimulation odorante) qui les conduisent à développer une activité de décharge synchronisée avec la respiration. De plus, c'est la présence de ces oscillations lentes qui conditionnent la synchronisation des oscillations rapides du potentiel de membrane avec la respiration, et par conséquent avec le potentiel de champ local, et non pas la stimulation odorante. Même si cette dernière accentue encore ces synchronisations rapides.

Ainsi, la dynamique respiratoire, apparait-elle jouer un rôle déterminant sur la dynamique temporelle des activités neuronales en prédisposant leur rythme de décharge spontané, influence qui apparaitra encore plus marquée sous stimulation odorante. Ce résultats nous ont conduit à questionner l'influence de la respiration sur la dynamique de réseaux qui s'étendraient au-delà des aires olfactives. La série d'expérimentations que nous avons menée dans les cortex préfrontal, somesthésique et visuel, ainsi que dans l'hippocampe, démontrent clairement que la réponse à cette question est positive. En effet, nous avons mis en évidence des oscillations du potentiel de membrane liées au rythme respiratoire dans les neurones de ces 4 structures. A ces épisodes d'oscillations lentes se couple une activité de décharge également synchronisée avec la respiration.

L’ensemble de nos approches nous a permis de mettre en évidence, aussi bien au niveau du système olfactif que dans des régions non olfactives, que le rythme respiratoire influence la dynamique temporelle des activités neuronales. Ainsi, la respiration, processus permanent, robuste, automatique, mais également modulable par l’animal, va-t-il être à même d’influencer un large réseau cérébral en constituant un rythme global favorisant la synchronisation d’assemblées transitoires de neurones et donc la communication cérébrale à longue distance.