

## Table des matières

1	Remerciements.....	5
2	Résumé.....	6
3	Liste des principales abréviations.....	8
4	Introduction.....	11
4.1	Système des noyaux de la base.....	15
4.1.1	Neuro-anatomie des ganglions de la base.....	15
4.1.2	Organisation fonctionnelle des ganglions de la base.....	15
4.1.3	Rôle fonctionnel et implication pathologique des ganglions de la base.....	16
4.2	Striatum.....	18
4.2.1	Neuro-anatomie des neurones striataux.....	18
4.2.2	Neuro-modulation de l'activité des MSNs.....	26
4.2.3	Compartmentalisation.....	29
4.2.4	Afférences du striatum dorsal.....	37
4.3	Thalamus.....	41
4.3.1	Généralités.....	41
4.3.2	Origine et organisation anatomique des projections thalamostriatales.....	42
4.3.3	Organisation fonctionnelle des projections thalamostriatales.....	49
5	Objectifs.....	63
6	Matériel et méthodes.....	64
6.1	Animaux.....	64
6.1.1	Hébergement et soins.....	64
6.1.2	Lignées transgéniques.....	64
6.1.3	Génotypage.....	67
6.2	Vecteurs viraux.....	69
6.2.1	Types de virus.....	70
6.2.2	Systèmes de recombinaison.....	70
6.2.3	Injections stéréotaxiques.....	71
6.3	Perfusions.....	72
6.4	Coupes au cryostat.....	73
6.5	Immunomarquages.....	73
6.6	Etudes comportementales.....	74
6.6.1	Tests comportementaux.....	74
6.6.2	Modulations génétiques <i>in vivo</i> .....	75
6.7	Traçage rétrograde monosynaptique.....	78
6.7.1	Principe de base.....	78

6.7.2	Approche virale.....	78
6.7.3	Approche qualitative.....	79
6.7.4	Approche quantitative.....	80
6.8	Imagerie calcique.....	82
6.8.1	Principe de base.....	82
6.8.2	Chirurgies.....	83
6.8.3	Acquisition.....	83
6.8.4	Analyse du signal.....	85
7	Résultats.....	87
7.1	Identification d'une connexion thalamo-striatale directe.....	87
7.1.1	Mise au point technique.....	87
7.1.2	Mise en évidence des projections du thalamus intralaminaire sur le striatum....	90
7.1.3	Analyses qualitatives des projections de l'ILTc et ILTr sur les MSNs des sous-régions striatales	92
7.1.4	Analyse qualitative des projections de l'ILTc et ILTr sur les interneurones cholinergiques striataux.....	97
7.1.5	Analyse des projections de l'ILTc et ILTr sur les MSNs et interneurones cholinergiques par transparasation iDISCO.....	98
7.2	Effet de l'inhibition thalamique sur le comportement moteur.....	127
7.2.1	Caractérisation des lignées Cre thalamiques.....	127
7.2.2	Test fonctionnel <i>in vitro</i> de la connexion thalamo-striatale.....	129
7.2.3	Effet de l'inhibition thalamique sur le comportement moteur.....	135
7.3	Effet de l'inhibition thalamique sur l'activité striatale.....	138
7.3.1	Mise au point technique de la microendoscopie (Inscopix).....	139
7.3.2	Activité des MSNs lors d'un test de locomotion spontanée.....	143
7.3.3	Développement d'un tracker de motricité fine.....	145
7.3.4	Perspectives.....	148
7.4	Analyse des afférences striatales.....	150
8	Discussion.....	164
8.1	Identification des projections thalamo-striatales par traçage rétrograde monosynaptique	164
8.1.1	Caractérisation des projections thalamo-striatales.....	164
8.1.2	Limitations méthodologiques.....	167
8.1.3	Conclusion et Perspectives.....	174
8.2	Effet de l'inhibition thalamique sur le comportement moteur.....	175
8.3	Effet de l'inhibition thalamique sur l'activité striatale.....	177

8.3.1	Considérations techniques.....	178
8.3.2	Activité calcique des i- et d-MSNs pendant la locomotion spontanée.....	178
8.3.3	Développement d'un tracker de motricité fine.....	179
8.3.4	Perspectives.....	180
8.4	Analyse des afférences striatales.....	180
8.4.1	Projections cortico-striatales.....	181
8.4.2	Afférences dopaminergiques.....	182
8.5	Conclusion générale.....	182
9	Bibliographie.....	185
10	Annexe 1: Scripts Python – Tracking de pattes.....	2
10.1	Commentaires sur les différentes étapes.....	2
10.2	FluoTracking.py.....	6
10.3	fluoConfig.py.....	8
10.4	fluoAnalysis.py.....	9
10.5	fluoStatistics.py.....	20
10.6	fluoRun.py.....	26
11	Annexe 2 : Scripts Python – DeepBrainTrace.....	27
11.1	processBatch.py.....	27
11.2	autofluoResampling.py.....	29
11.3	createAlignedAtlas.py.....	31
11.4	elastixAlignement.py.....	33
11.5	spotDetection.py.....	35
11.6	transformPoints.py.....	40
11.7	preprocess.py.....	43
11.8	manualScoringGUI.py.....	47
11.9	deeplearning.py.....	51
11.10	Prediction.py.....	55
11.11	createImgCheck.py.....	59
11.12	countLabelPerRegion.py.....	61
11.13	createFinalCSV.py.....	64
11.14	analyzeData.py.....	66
11.15	processBatch_starters.py.....	69
11.16	regionofInterest_starter.py.....	71
11.17	spotDetection_starter.py.....	73
11.18	preprocess_starter.py.....	77

11.19	manualScoring_starter.py.....	81
11.20	deeplearning_rabies.py.....	85
11.21	Deeplearning_starter.py.....	89
11.22	Prediction_starter.py.....	92
12	Annexe 3 : Scripts python – Analyse signal calcique.....	96
12.1	CNMFE_gui.py.....	96
12.2	convertToTiff.py.....	114
12.3	convertToTiff.sh.....	115