

DUPIN Maryne

Doctorante CRNL, Equipe CMO

Directrice de thèse : Anne-Marie Mouly

Soutenance de thèse : Mardi 17 décembre 2019 à 14h

Amphithéâtre du Neurocampus Michel Jovet, Bâtiment 462, Hôpital Le Vinatier

Réponses de peur et encodage du temps dans la formation des mémoires de peur : du comportement aux réseaux neuronaux

Le conditionnement de peur est l'une des tâches les plus utilisées pour étudier la formation des mémoires émotionnelles. Dans cette thèse, nous nous sommes intéressées au conditionnement de peur à l'odeur dans lequel l'arrivée d'une odeur est suivie après un intervalle de temps fixe d'un stimulus aversif. L'animal apprend très rapidement que l'odeur prédit l'arrivée du stimulus aversif et développe une réponse de peur à l'odeur caractérisée par différents comportements tels que l'immobilité de peur, l'émission de vocalisations ultrasonores, ou des variations du rythme respiratoire.

Le premier objectif de la thèse a été de caractériser l'impact de l'émission des vocalisations ultrasonores sur les activités cérébrales chez le rat. Dans cet apprentissage, l'animal apprend également la durée de l'intervalle qui sépare l'arrivée de l'odeur du stimulus aversif. Les circuits sous-tendant l'encodage des durées dans cet apprentissage ont été très peu étudiés. Or l'encodage du temps est impliqué dans de nombreux comportements, et serait à la base des apprentissages associatifs. Le deuxième objectif de la thèse a donc été de caractériser le déroulement temporel des réponses de peur pendant l'intervalle odeur-stimulus aversif, ainsi que celui des activités cérébrales. Pour ces deux objectifs, nous avons utilisé une approche comportementale fine couplée à l'enregistrement électrophysiologique des activités oscillatoires dans un réseau de structures incluant le cortex préfrontal, l'amygdale, le striatum dorsal et le cortex olfactif. Nous avons montré qu'au sein de ce réseau, les activités oscillatoires sont modulées par la durée de l'intervalle, en lien avec les réponses comportementales.

Mots clés : Conditionnement de peur à l'odeur, réponse de défense, respiration, freezing, vocalisations ultrasonores, mémoire temporelle, mémoire émotionnelle, oscillations.

Fear responses and time encoding in the formation of fear memories in rats: from behavior to neural networks

Fear conditioning is one of the most commonly used tasks to study the formation of emotional memories. In this thesis, we were interested in odor fear conditioning in which the arrival of an odor is followed after a fixed time interval by an aversive stimulus. The animal learns very quickly that the odor predicts the arrival of the aversive stimulus and develops a fear response to the odor characterized by different behaviors such as immobility of fear (freezing), the emission of ultrasonic vocalizations, or variations in respiratory rate.

The first objective of this thesis was to characterize the impact of ultrasonic vocalization emission on the rat's brain activities. In this learning, the animal also learns the duration of the interval between the arrival of the odor and the aversive stimulus. The circuits underlying the encoding of durations in this learning have been very little studied. However, time encoding is involved in many behaviors, and

would be a fundamental component of associative learning. The second objective of the thesis was thus to characterize the temporal course of fear responses during the odor-aversive stimulus interval, as well as that of brain activities.

For these two objectives, we used a fine-grain behavioural approach coupled with electrophysiological recording of oscillatory activities in a network of structures including the prefrontal cortex, amygdala, dorsal striatum and olfactory cortex. We have shown that within this network, oscillatory activities are modulated by the duration of the interval, in relation to behavioural responses.

Keywords: *Odor fear conditioning, defense response, respiration, freezing, ultrasonic vocalizations, interval timing, emotional memory, oscillations.*