

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Monsieur Rodrigo TRIANA DEL RIO

Biologiste diplômé de l'Université de Veracruz, Mexique

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de

Docteur ès Neurosciences (PhD)

des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

**Oxytocin facilitates avoidance learning by reduction
of freezing responses in a cortico-amygdaloid circuit**

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Ron STOOP

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 27 septembre 2019 à 16h00

à la salle Christian Müller, Hôpital de Cery, Route de Cery, 1008 Prilly

L'entrée est publique

Prof. Lorenz Hirt
Ecole doctorale de Neurosciences

Rodrigo Triana Del Rio

Centre de Neurosciences Psychiatriques, UNIL-CHUV

OXYTOCIN FACILITATES AVOIDANCE LEARNING BY REDUCTION OF FREEZING RESPONSES IN A CORTICO-AMYGDALOID CIRCUIT

Lorsque nous rencontrons un danger possible, les circuits cérébraux qui codent les réponses émotionnelles de la peur vont réagir pour augmenter les chances de survie. Selon la proximité du danger (lointain ou imminent), nous choisirons soit de s'immobiliser, soit de fuir et d'éviter la menace, une décision qui peut être influencée par notre niveau d'anxiété. Mais comment choisir, décider, de s'échapper ou de rester? La variabilité des réponses comportementales au sein d'un groupe d'individus, peut s'expliquer par la connectivité entre différentes zones du cerveau connues pour moduler les émotions comme la peur. On retrouve parmi celle-ci l'amygdale et le cortex préfrontal.

Dans ma thèse, j'ai d'abord appris à des animaux à éviter le danger, certains animaux étaient très doués pour le faire (High escapers), car ils ne sont jamais paralysés par leur peur alors que d'autres restaient toujours paralysés et ne prenaient jamais la fuite (low escapers). Je voulais en savoir plus sur ces populations et j'ai découvert que les animaux qui restent paralysés par la peur (ceux qui évitent peu) sont également prédisposés à présenter une forte anxiété et une faible sociabilité. De plus, en faisant des images de leur cerveau à la suite d'un apprentissage d'évitement, les low escapers ont montré plus d'activité et de connectivité dans l'amygdale et le cortex préfrontal.

J'ai ensuite utilisé l'ocytocine, une molécule qui diminue l'anxiété et augmente la sociabilité, pour moduler au niveau de l'amygdale et du cortex préfrontal le comportement d'évitement des différents types de rats. L'ocytocine injectée dans ces zones entraîne des modifications de comportement, passant d'un comportement passif (immobilité) à actif (évitement), en modulant l'inhibition de ces zones (très activé chez les sujets anxieux). De plus, un apprentissage d'évitement réussi potentialise les connexions de l'ocytocine dans l'amygdale, ce qui laisse penser que l'ocytocine peut servir de médiateur pour l'apprentissage et la consolidation de l'évitement. J'ai finalement mis en évidence que l'ocytocine est nécessaire à l'apprentissage d'évitement dans l'amygdale et le cortex préfrontal, par la suppression du comportement d'immobilité. Cet effet dépend du renforcement des connexions (synapses) dans les cellules qui réagissent à l'ocytocine dans l'amygdale centrale.

Dans l'ensemble, il existe une variabilité de réponses au danger qui peut s'expliquer par la modulation de l'ocytocine au niveau de l'amygdale et du cortex préfrontal, ainsi que par des niveaux d'anxiété et de sociabilité différents. Pour résumer, l'ocytocine semble importante pour l'apprentissage, la consolidation et l'expression du comportement d'évitement couplé à la suppression du comportement d'immobilité, un mécanisme qui pourrait être potentiellement utilisé pour traiter les troubles anxieux et la peur.