DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **9 décembre 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Manon RAMPON**

Titre de la thèse : *« Modulation de la transmission synaptique et de la connectivité fonctionnelle entre aires limbiques pendant le sommeil : un mécanisme pour diminuer la réactivité émotionnelle ? »*

Résumé

Le sommeil est mis en jeu dans de nombreuses fonctions biologiques. Son implication dans les processus mnésiques n'est désormais plus remise en question. Le rôle du sommeil, et plus particulièrement du sommeil paradoxal, dans la mémoire émotionnelle a fait l'objet de nombreuses études, aussi bien chez l'Homme que chez les rongeurs. En revanche, les mécanismes par lesquels le sommeil agit sur la mémoire restent encore peu connus. Cette mémoire émotionnelle repose sur la coopération entre plusieurs structures limbiques dont font partie l'hippocampe dorsal (dHPC), l'amygdale (Amy), le cortex préfrontal médian (mPFC) et le noyau accumbens (NAc). Nous nous sommes intéressés aux oscillations cérébrales de ces quatre aires au cours du sommeil. De plus, nous avons cherché à savoir si la communication entre ces aires limbiques pendant le sommeil pouvait influencer la consolidation de la mémoire émotionnelle. Ainsi, dans notre étude, nous avons choisi d'analyser l'impact de différents paramètres du sommeil post-apprentissage (quantités de sommeil, activités oscillatoires et communication fonctionnelle entre aires limbiques) sur la consolidation de la mémoire émotionnelle à long terme récente (24 h) et ancienne (13 jours).

Nous avons enregistré, chez des rats libres de leurs mouvements, les signaux électrophysiologiques du dHPC, de l'Amy, du mPFC et du NAc en continu avant un conditionnement de peur au contexte et sur plusieurs jours après ce conditionnement. Les oscillations cérébrales des différentes aires citées ont été obtenues par l'implantation locale et précise d'électrodes d'enregistrement de potentiels de champs locaux. Le niveau de communication entre ces aires a été estimé par des mesures de cohérences réalisées à partir de ces oscillations locales.

Nous avons ainsi observé que les quantités de sommeil lent (SL) post-apprentissage favorisent la consolidation de la mémoire de peur récente alors que les quantités de sommeil paradoxal (SP) favorisent la consolidation de la mémoire émotionnelle récente et ancienne. De plus, l'analyse des

activités oscillatoires a révélé un rôle important du rythme sigma du SL et du SP. Alors que le sigma du SL enregistré dans l'Amy et le mPFC diminue la réactivité émotionnelle en mémoire récente et ancienne, celui du NAc favorise la consolidation de la mémoire de peur récente. De plus, le sigma du SP post-apprentissage enregistré dans le NAc favorise la consolidation mnésique récente et diminue la consolidation de la mémoire de peur ancienne. Enfin, les analyses de cohérences ont révélé que les communications fonctionnelles entre le NAc et les autres structures limbiques dans la bande sigma du SL post-apprentissage favorisent la consolidation de la mémoire de peur ancienne. De plus, dans la bande sigma du SP post-apprentissage, la communication dHPC-NAc favorise la consolidation de la mémoire de peur récente et ancienne alors que les communications Amy-NAc et mPFC-NAc permettent une diminution de la réactivité émotionnelle à long terme. Nos résultats mettent donc en évidence un rôle du sigma du NAc dans le maintien d'un équilibre entre une trop forte et une trop faible réactivité émotionnelle.

De plus, au cours de cette étude, nous avons constaté de manière tout à fait innovante que nos animaux émettaient des vocalisations ultrasoniques (USV) en dehors des tâches comportementales, pendant leur sommeil. Nous avons ainsi observé que les USV émis pendant le SL post-apprentissage diminuent la réactivité émotionnelle lors du rappel récent de la mémoire de peur.

Nos résultats suggèrent donc une participation différentielle et potentiellement complémentaire du SP et du SL dans la consolidation de la mémoire émotionnelle. En particulier, les oscillations sigma et le NAc jouent un rôle primordial dans cette consolidation. Ces travaux proposent donc une description précise et assez globale dans tout un réseau limbique des mécanismes mis en jeu au cours du sommeil afin de consolider une mémoire de peur.