

Unité de Biologie du Comportement

(Prof. Pascal PONCIN)

Département de Biologie, Ecologie & Evolution
Faculté des Sciences - UNIVERSITE DE LIEGE - Belgique



'Beyond the "three-second fish memory" folk psychology belief'

Preuves expérimentales:
du conditionnement à l'évitement actif
chez le poisson rouge au
conditionnement olfactif chez la carpe et
autres procédures d'entraînement
chez les poissons téléostéens

Marc YLIEFF

Laboratoire d'Ethologie des Poissons et des Amphibiens (n° LA1610429)

En préambule (1/3):

*La « psychologie de l'apprentissage des poissons » ...
... c'est pas si nouveau que ça !*

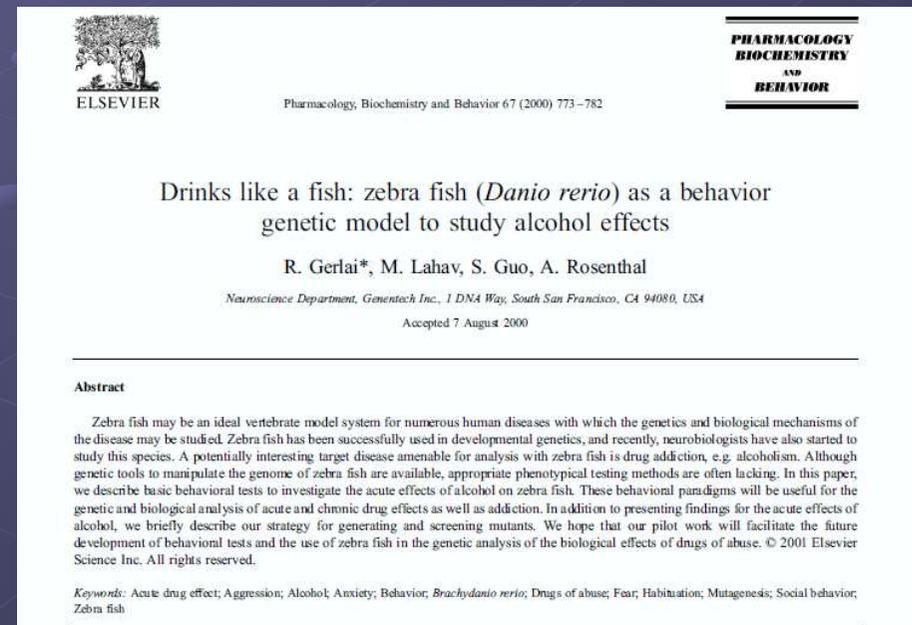
1^{ères} recherches conséquentes en Psychologie comparative de
l'apprentissage il y a PLUS de 50 ans : voir les travaux de BITTERMAN

Horner, J.L., Longo, N., & Bitterman, M.E. (1961). A shuttle box for fish and a control circuit of general applicability. American Journal of Psychology 74, 114-120

**MAIS, il y a seulement 10-15 ans que les
Neurosciences comportementales
s'intéressent intensivement au « modèle
poisson » via principalement le petit
poisson zèbre, Danio rerio (Zebrafish)**

**Un papier bien connu ... parfois plus
pour son titre que pour son contenu (-) !
marque le début de cette belle collaboration ...
arrosée pour l'occasion !**

« *Drinks like a fish* » = « Boire comme un trou »



En préambule (2a/3):

Mais au fait ... pourquoi le zebrafish plutôt que le poisson rouge des débuts?

Le ZF est un excellent compromis

Système vivant suffisamment complexe comme modèle animal pour l'homme (+/-70% gènes partagés, similitudes des voies de signalisations biochimiques, etc.) comme d'autres téléostéens ...

mais *modèle très pratique pour le laboratoire: il est petit, facile à élever et à reproduire en grand nombre (plusieurs milliers au GIGA de l'ULg)*

D'après certains chercheurs (Gerlai, 2010, etc.), le ZF serait en plus le modèle idéal pour les approches précliniques et « translationnelles » des abus de drogues et autres pathologies psychiatriques comme les troubles anxieux chez l'homme

En préambule (2b/3):

C'est quoi au fait l'approche ou la recherche translationnelle ?

Pour faire bref ... quelques définitions d'ici et d'ailleurs

Cette approche ou cette discipline en plein essor vise à combler la différence qui existe entre les connaissances académiques, qui sont exponentielles, et les applications thérapeutiques, qui progressent, certes, mais plus lentement.

En d'autres mots, c'est ce chaînon manquant souvent entre la recherche fondamentale et la recherche clinique (encourager une synergie réelle entre labo et hôpital (ex. les laboratoires de R. fonda. Du GIGA de l'ULg sont sur le site du CHU)

Plus précisément,

La recherche translationnelle correspond à la mise en application médicale des résultats scientifiques de la recherche fondamentale. Elle est un intermédiaire entre la recherche fondamentale et la recherche clinique.

En préambule (3/3):

**PARENTHESE sur les TROUBLES ANXIEUX ...
pour comprendre la suite!**

Les T.A. (phobies diverses, TAG, TOC, attaque de panique et troubles de stress post-traumatiques) sont les troubles psychiatriques les plus fréquents en occident !



En effet, si la peur et le stress peuvent être adaptatifs (↑ motivation) l'anxiété, peur chronique en l'absence de toute menace directe ... perturbe le fonctionnement quotidien de l'individu >>> T.A.

Les T.A. sont souvent résistants pour certaines formes aux différentes thérapies (pharmacologiques et psychologiques)

La biologie comportementale de la peur, des états de stress, de l'anxiété et des troubles associés sont encore assez mal compris d'un point de vue intégratif (« psycho-neuro-comportemental »)

Entrons dans le vif du sujet ... nous allons aborder les points suivants:

A.- Pertinence du « modèle poisson » en « Neurosciences comportementales » :
(neuroanatomie, apprentissage et mémoire chez le poisson rouge et le tilapia du Nil)

B.- Le ZebraFish (ZF) en Neurosciences comportementales (et cognitives):
(approches classiques basées sur les tests rongeurs réadaptés)

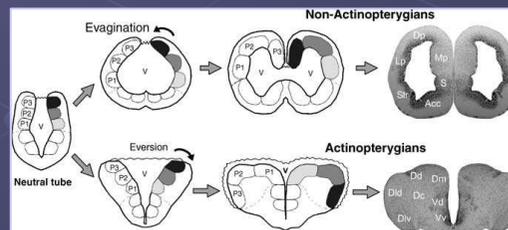
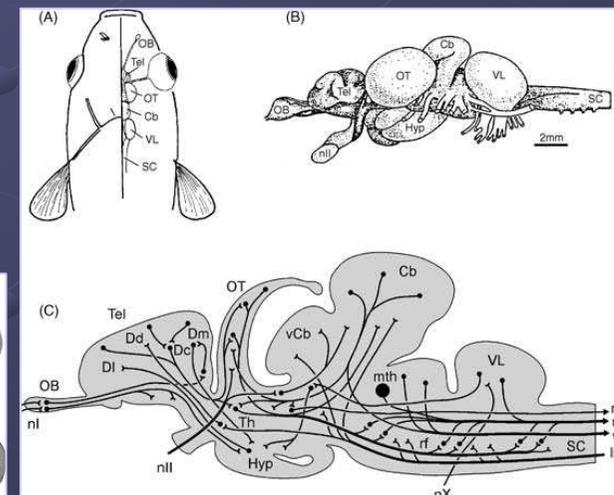
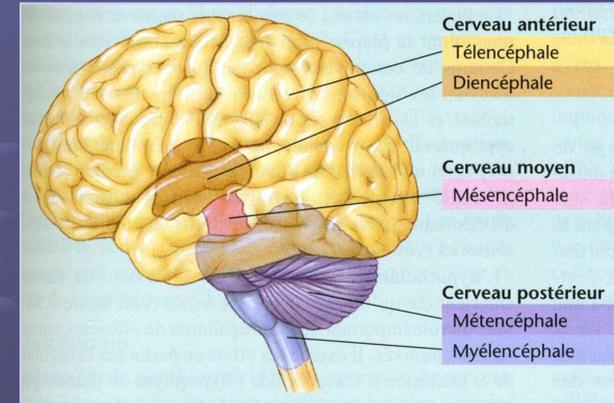
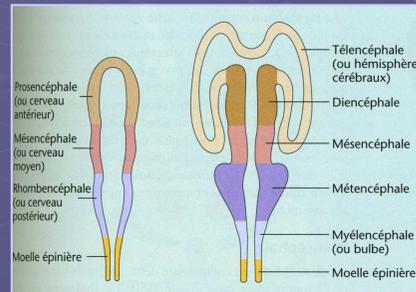
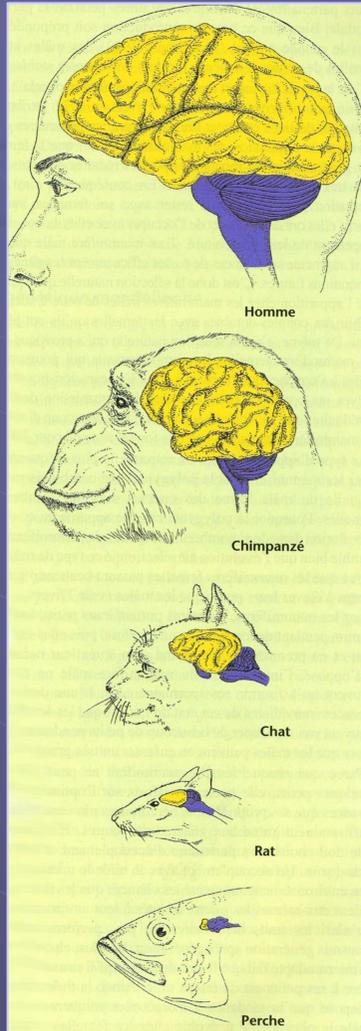
C.- Les déclencheurs des comportements de fuite et d'évitement chez le ZF:
(approche des T.A. par des tests en laboratoire dans des situations et procédures plus éthologiquement réalistes)

D.- Le modèle ADM d'Anselme et les conflits de motivations chez le ZF:
(présentation des premiers résultats de notre équipe)

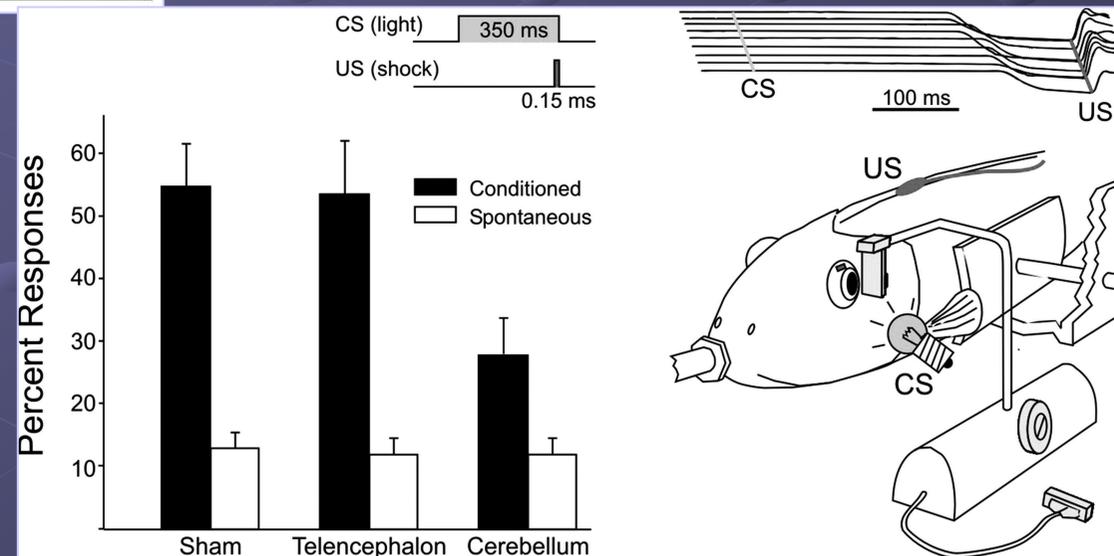
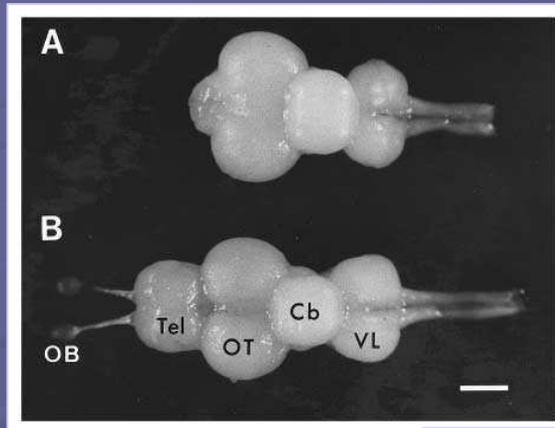
E.- Approche combinée et liée : High-Throughput behavioral screening chez ZF adulte and H-T quantitative screen for drugs chez les larves de ZF
(Tentative d'intégration des données ZF dans une perspective de démarche translationnelle)

F.- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:
(premiers résultats dans le cadre d'une mise au point d'un nouveau biodétecteur aquatique de cadavres humains)

A.(1)- Pertinence du « modèle poisson » en « Neurosciences comportementales » : (neuroanatomie, aspects fonctionnels du comportement)



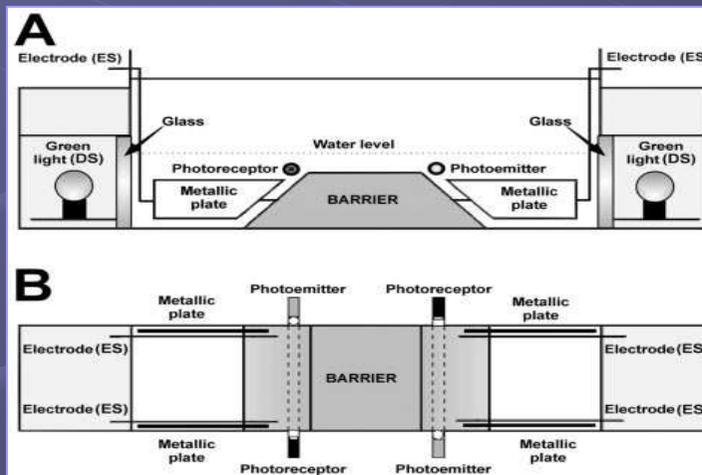
A.(2)- Pertinence du « modèle poisson » en « Neurosci. comport. » :
(neuroanatomie, aspects fonctionnels du comportement)



A.(3)- Pertinence du « modèle poisson » en « Neurosci. comport. » :
(neuroanatomie, aspects fonctionnels du comportement)

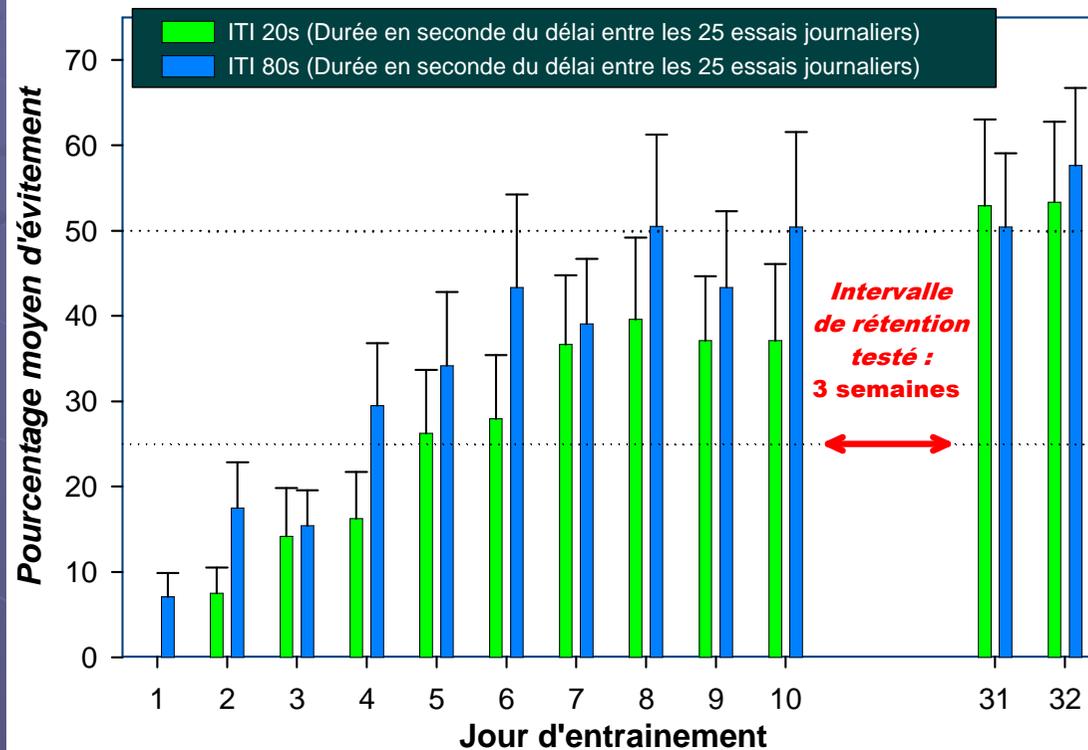


Le « TWAAC »
UBC-LEPA-ULg.

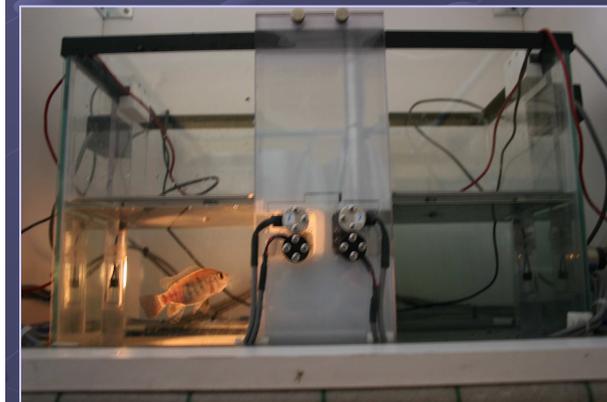


A.(4)- Pertinence du « modèle poisson » en « Neurosc. comport. » : (neuroanatomie, aspects fonctionnels du comportement)

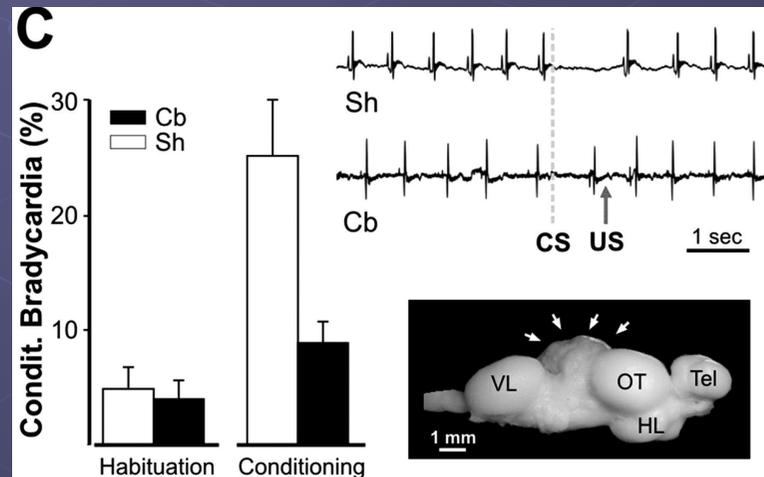
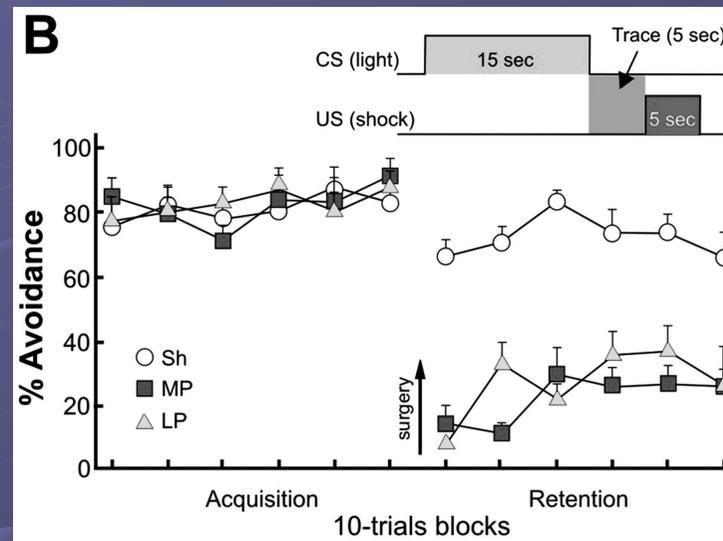
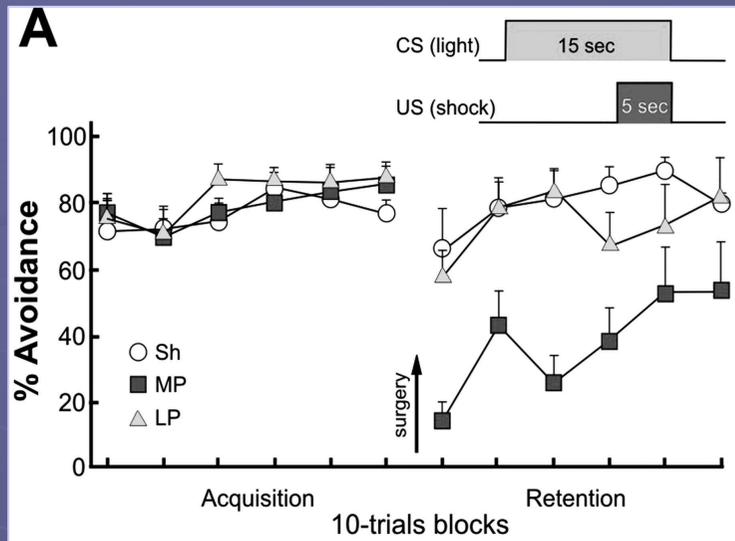
Apprentissage et mémoire chez les poissons:
ci-dessous une démonstration réalisée chez 40 tilapias du Nil
avec le test de conditionnement à l'évitement actif (Ylieff M.Y. *et al.*, 2008)



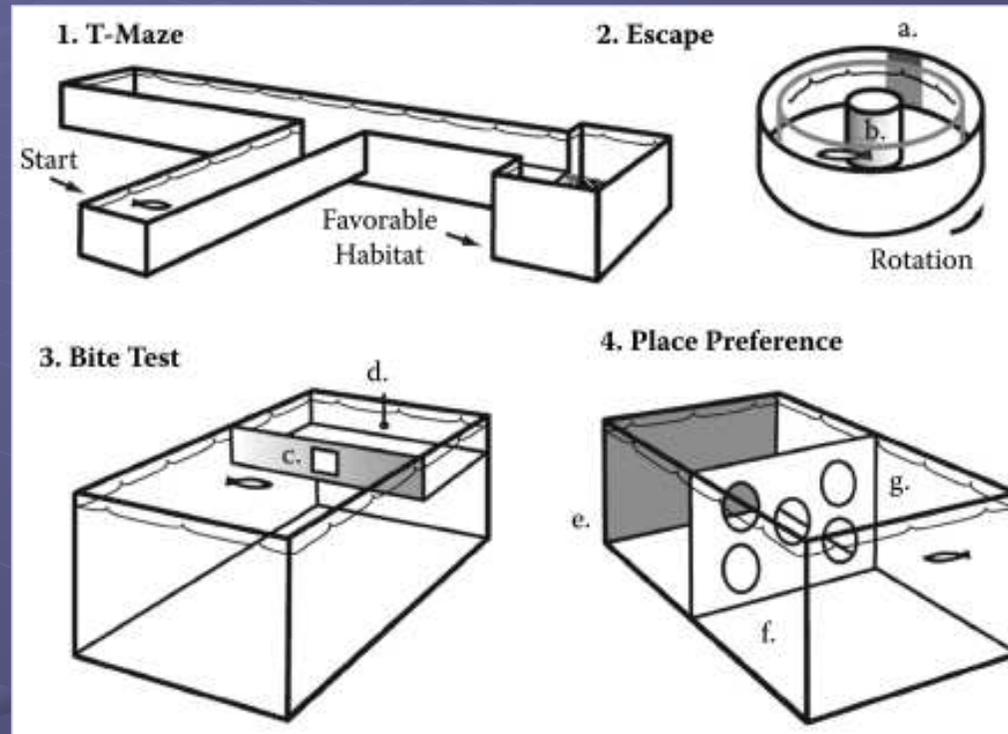
Le « TWAAC »
UBC-LEPA-ULg.



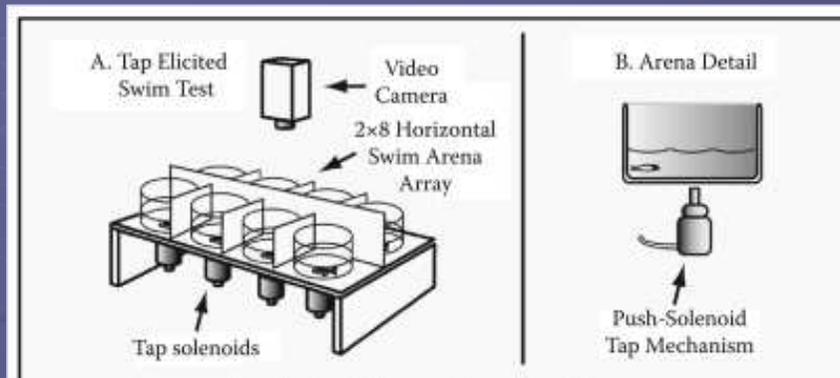
A.(5)- Pertinence du « modèle poisson » en « Neurosc. comport. » :
(neuroanatomie, aspects fonctionnels du comportement)



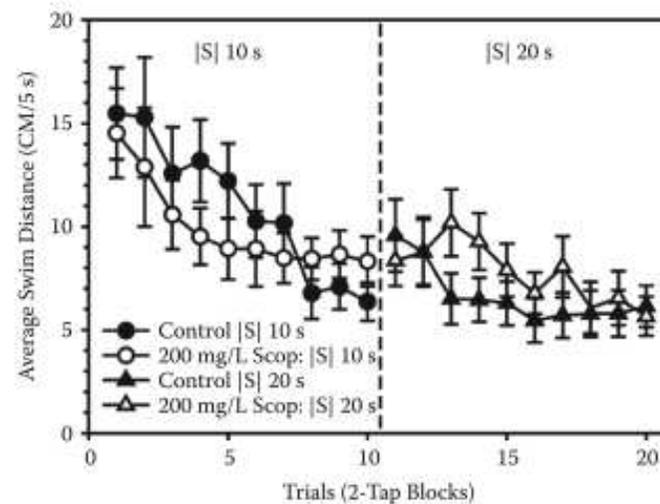
**B.(1)- Le ZebraFish en Neurosciences comportementales (et cognitives):
(approches classiques basées sur les tests rongeurs réadaptés)**



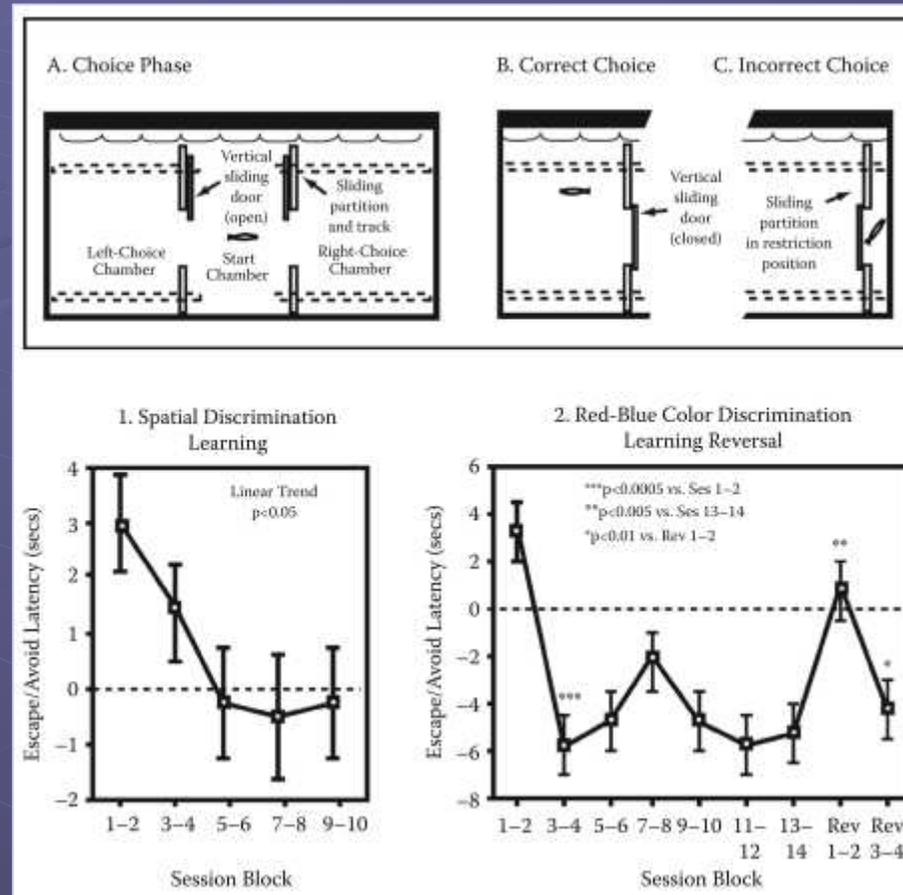
B.(2)- Le ZebraFish en Neurosciences comportementales (et cognitives): (approches classiques basées sur les tests rongeurs réadaptés)



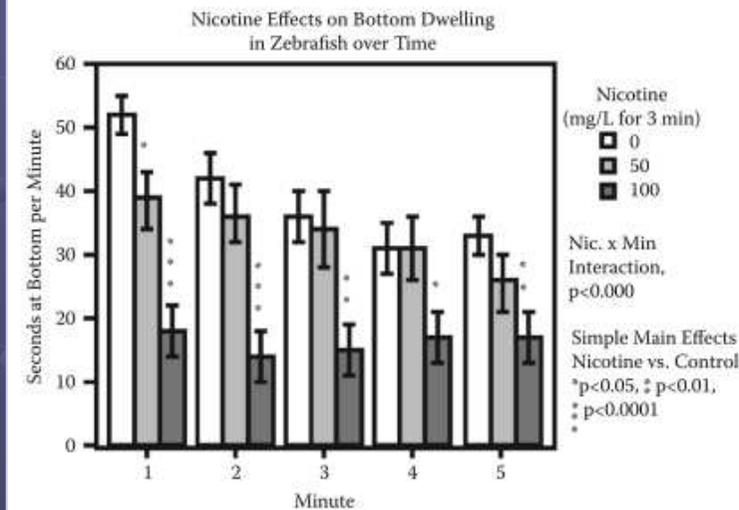
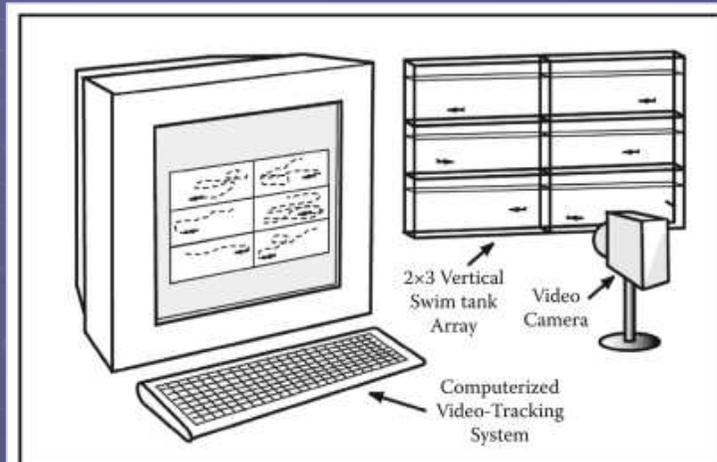
Scopolamine Effects on Short-Term Memory



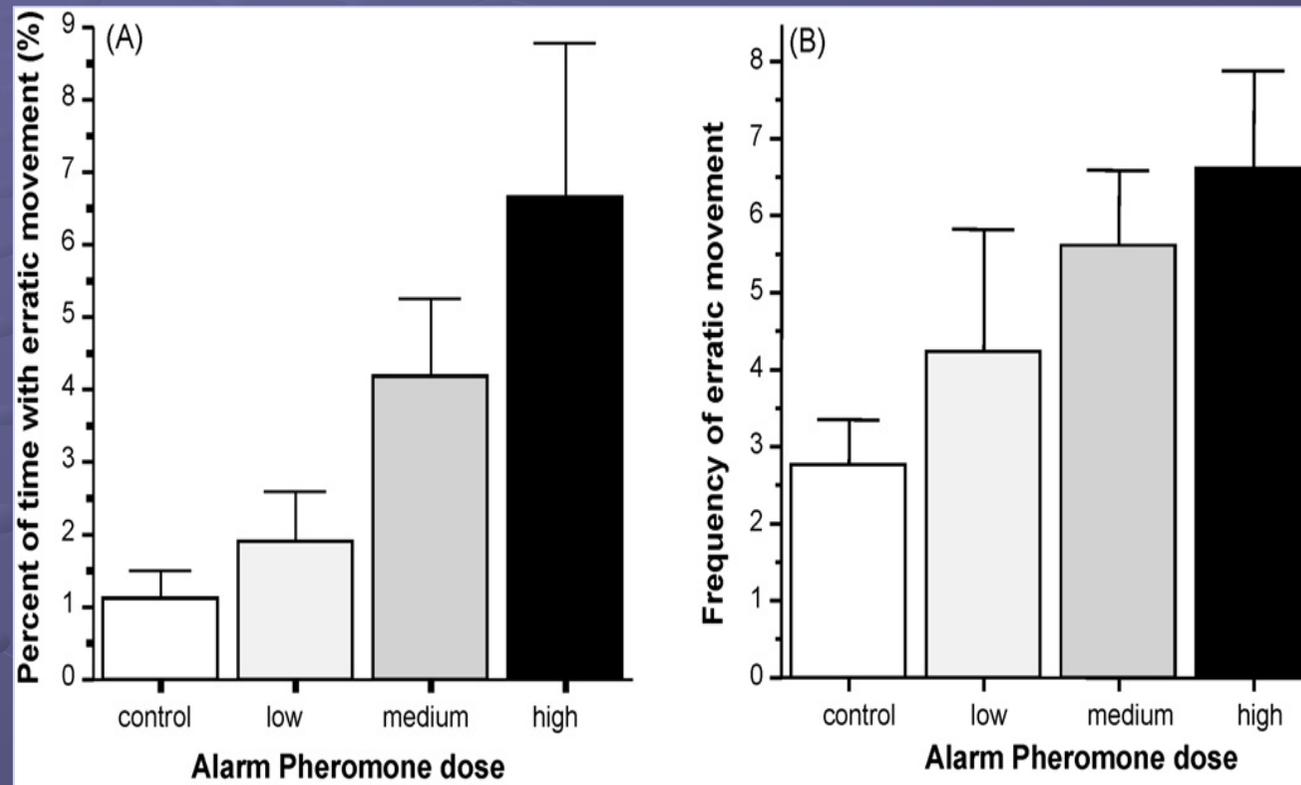
B.(3)- Le ZebraFish en Neurosciences comportementales (et cognitives): (approches classiques basées sur les tests rongeurs réadaptés)



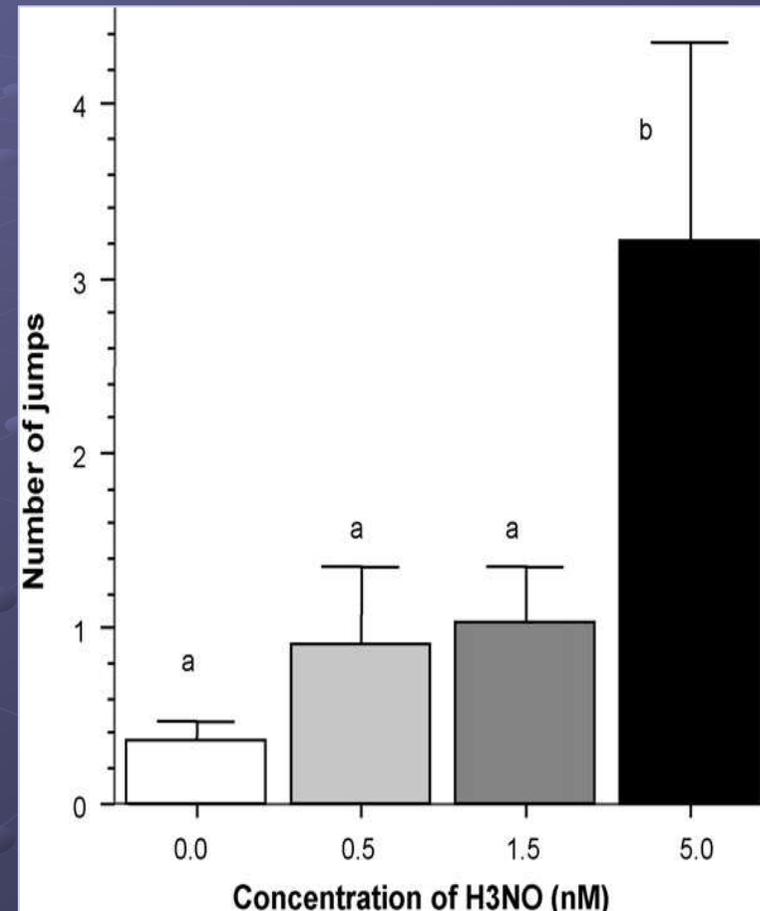
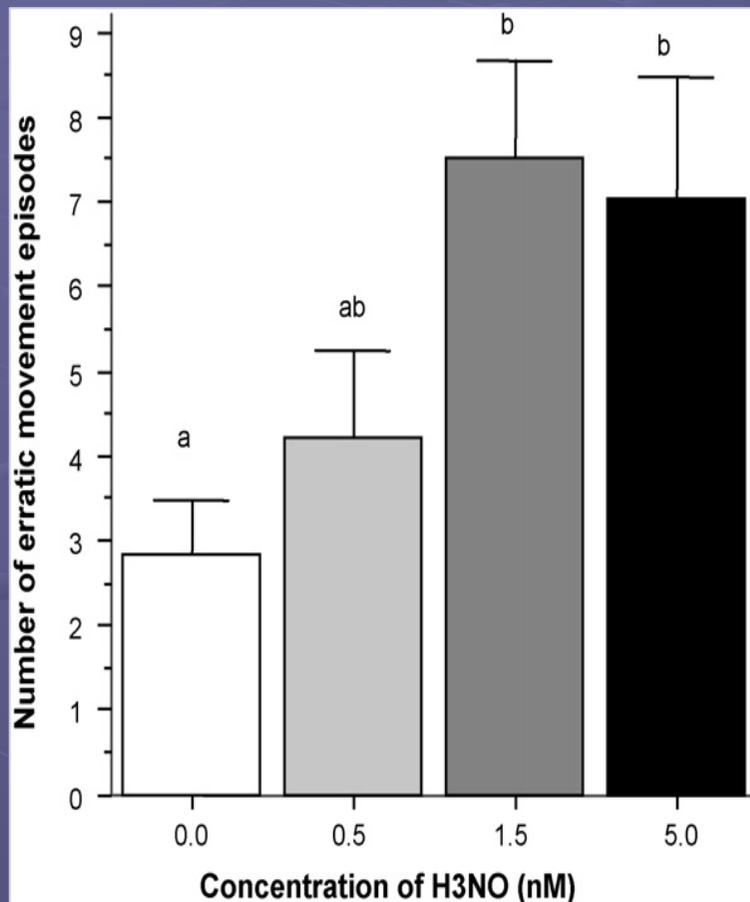
B.(4)- Le ZebraFish en Neurosciences comportementales (et cognitives): (approches classiques basées sur les tests rongeurs réadaptés)



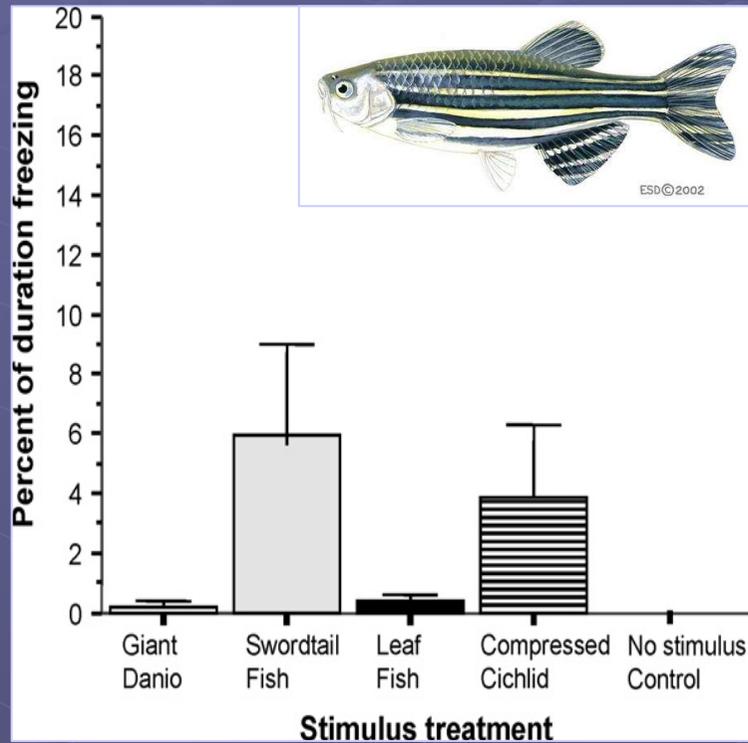
**C.(1)- Les déclencheurs des comportements de fuite et d'évitement chez le ZF:
(tests en laboratoire dans des procédures plus éthologiquement réalistes)**



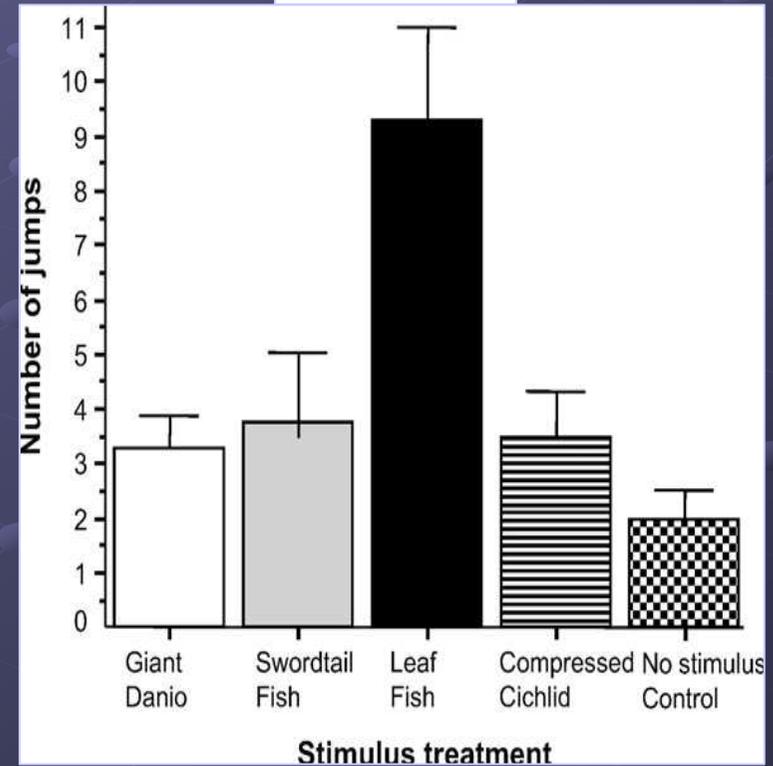
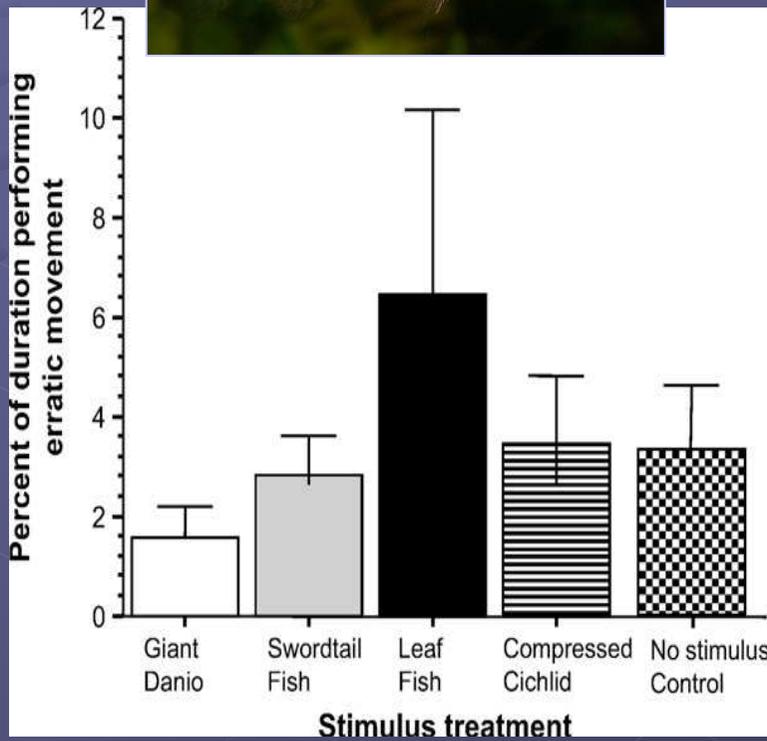
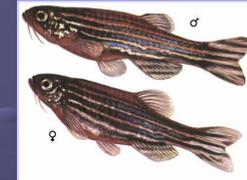
C.(2)- Les déclencheurs des comportements de fuite et d'évitement chez le ZF:
(tests en laboratoire dans des procédures plus éthologiquement réalistes)
ICI substance de synthèse: hypoxanthine 3-N-oxide (H3NO), a purine derivative



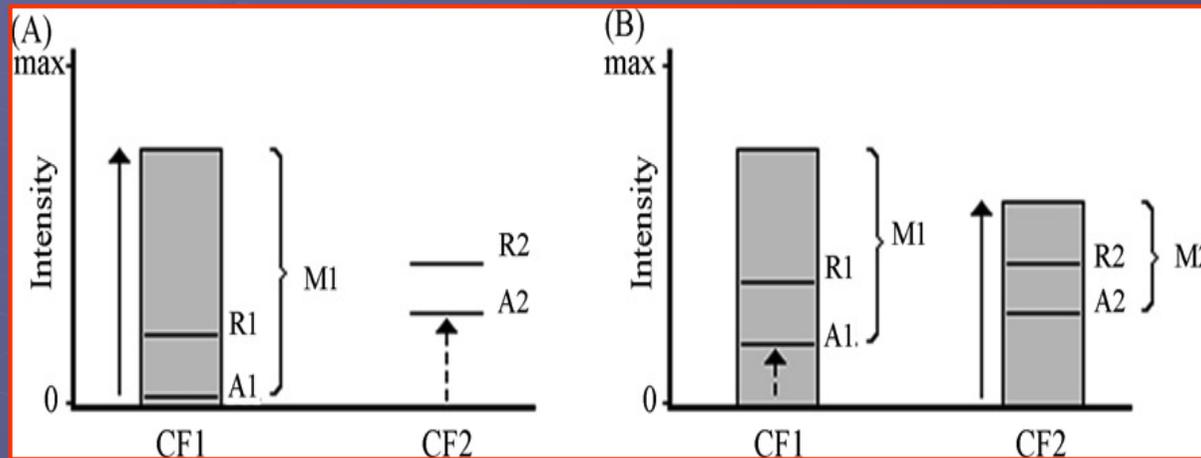
C.(3)- Les déclencheurs des comportements de fuite et d'évitement chez le ZF: (tests en laboratoire dans des procédures plus éthologiquement réalistes)



**C.(3)- Les déclencheurs des comportements de fuite et d'évitement chez le ZF:
(tests en laboratoire dans des procédures plus éthologiquement réalistes)**



D.(1)- Le modèle ADM d'Anselme et les conflits de motivations chez le ZF: (présentation des premiers résultats de notre équipe)



The anticipatory dynamics model (ADM)

Ce modèle, développé par notre collègue P. Anselme, se veut intégratif : il combine différentes variables telles que l'anticipation, l'attention, la réactivité et l'attention et ses causes.

L'ADM repose sur l'existence de deux types de seuils : le seuil A et le seuil R.

Pour qu'un comportement se produise, la motivation doit croître jusqu'à atteindre un certain seuil, appelé « seuil R » (Reactivity threshold). Ce seuil est fonction de l'environnement et du contexte.

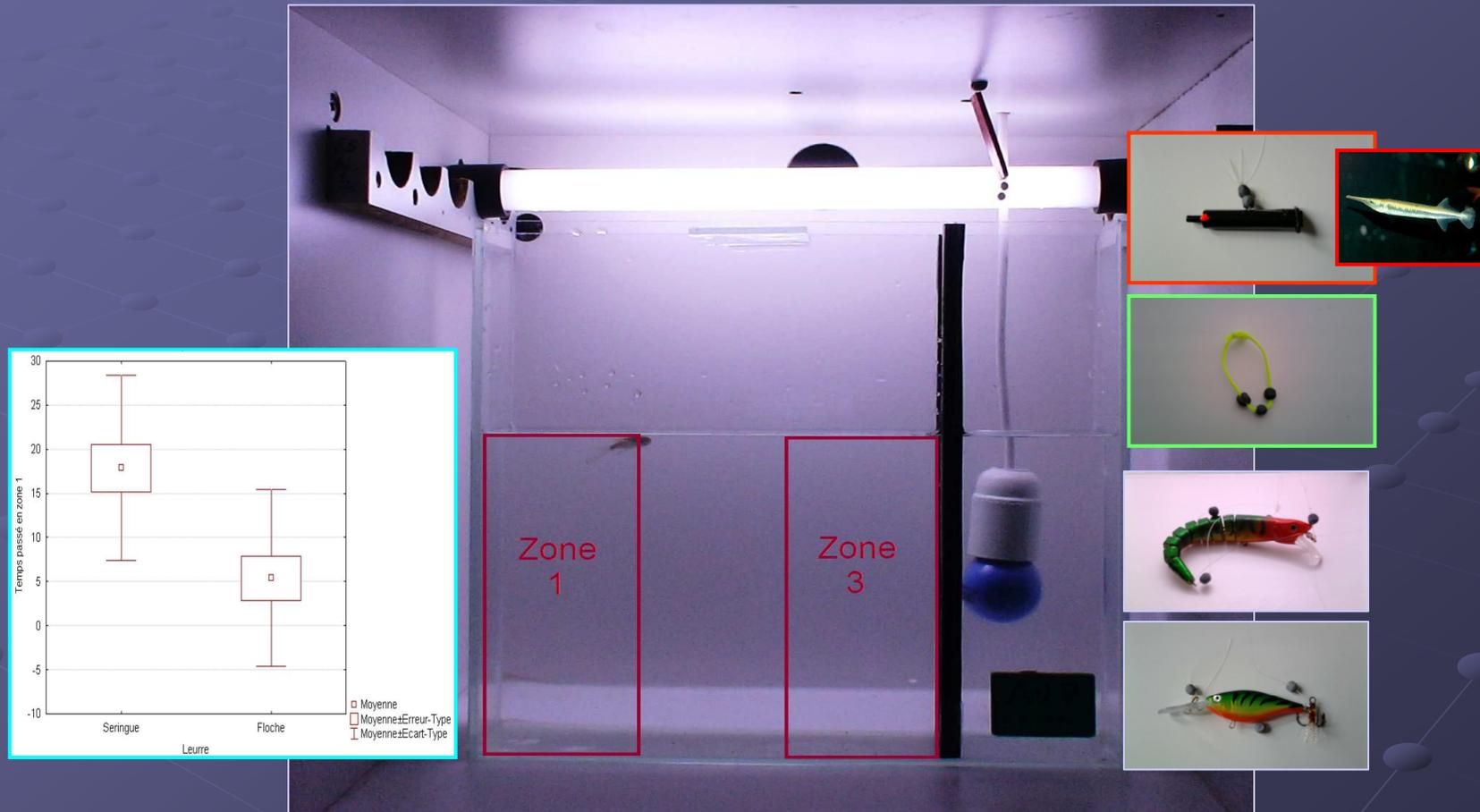
Quant au « seuil A » (Attention threshold), il permet à l'individu de porter son attention sur les stimuli significatifs.

Processus bidirectionnel

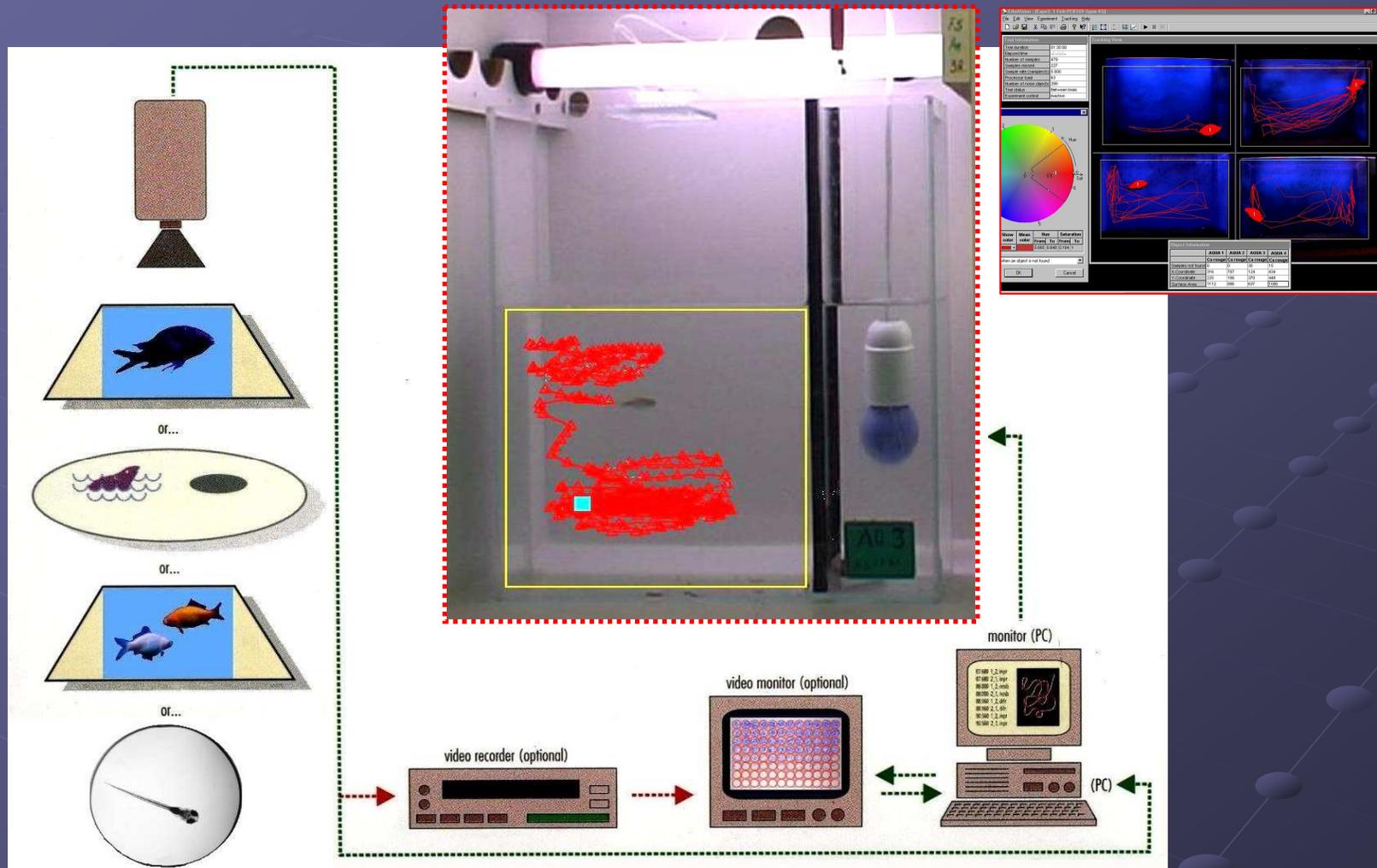
Interférence attentionnelle possible quand plusieurs motivations (+/- égales) :

Frustration ou anxiété élevée > Cpt de substitution (ou activités de déplacement)

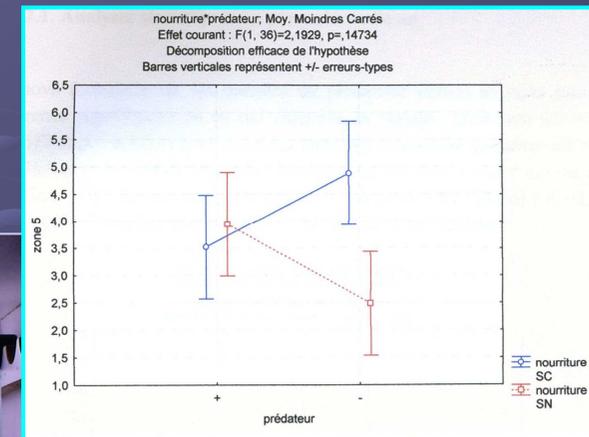
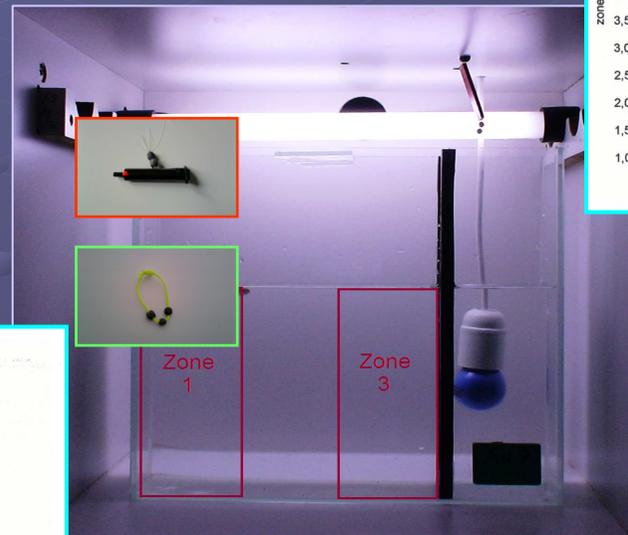
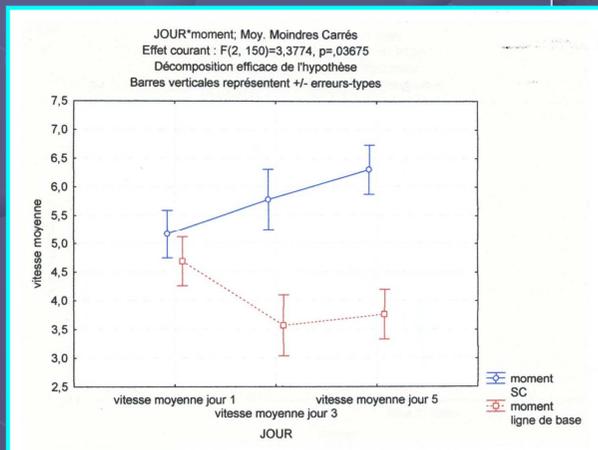
D.(2)- Le modèle ADM d'Anselme et les conflits de motivations chez le ZF: (présentation des premiers résultats de notre équipe)



D.(3)- Le modèle ADM d'Anselme et les conflits de motivations chez le ZF: (présentation des premiers résultats de notre équipe)



D.(4)- Le modèle ADM d'Anselme et les conflits de motivations chez le ZF: (présentation des premiers résultats de notre équipe)



D.(5)- Le modèle ADM d'Anselme et les conflits de motivations chez le ZF: (présentation des premiers résultats de notre équipe)

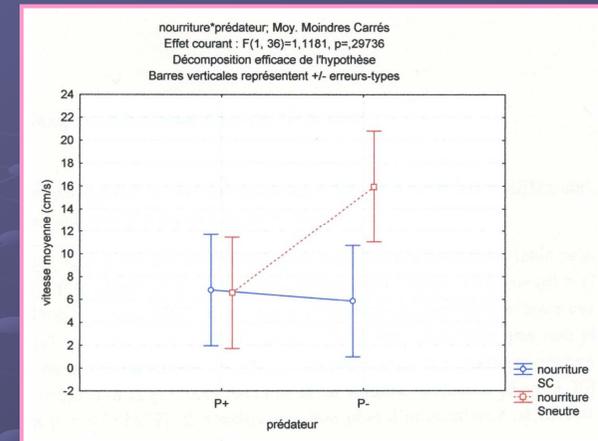
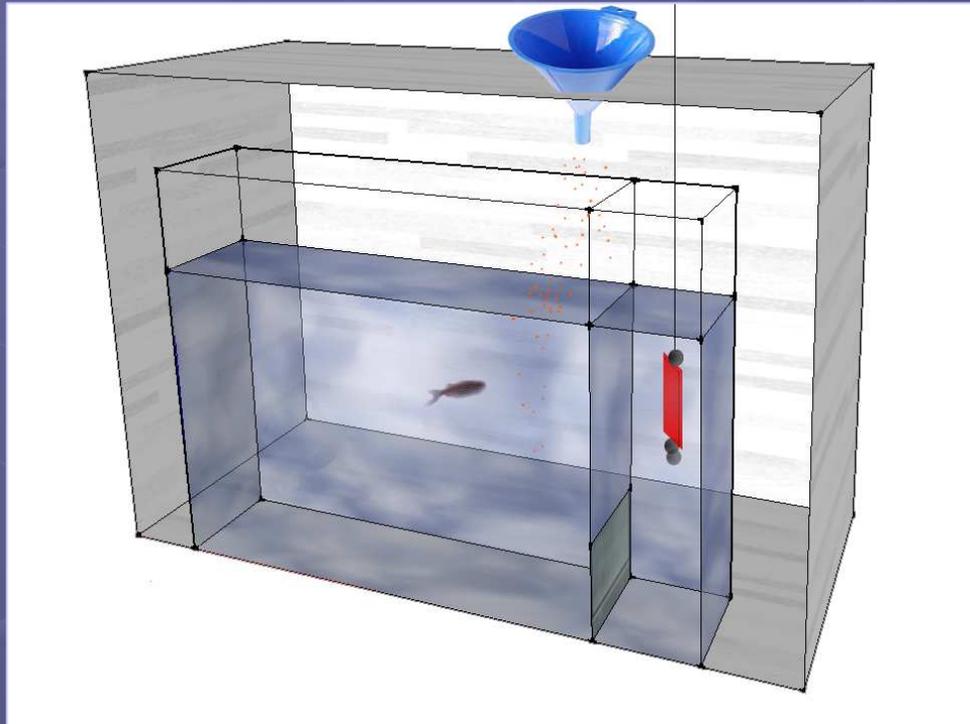
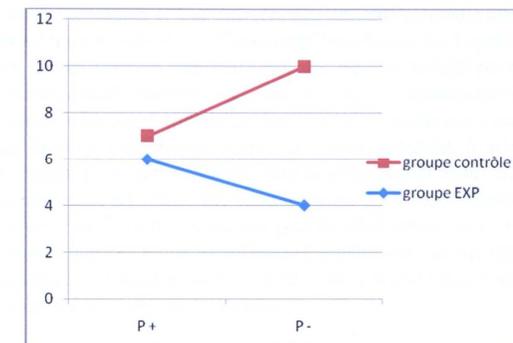


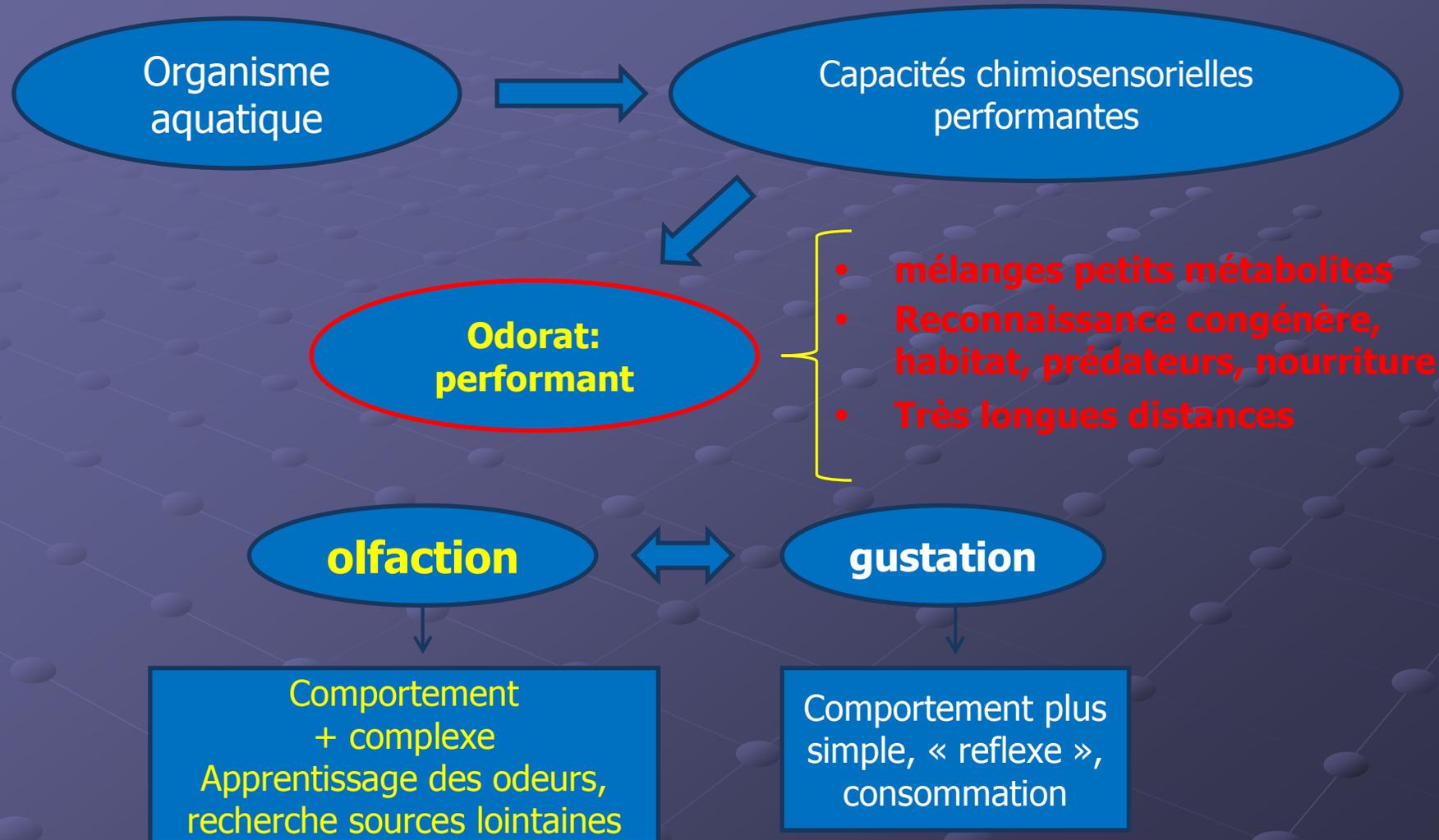
Illustration de la vitesse de nage des poissons selon le modèle anticipatoire dynamique :



E.- Approche combinée et liée : High-Throughput behavioral screening chez ZF adulte and H-T quantitative screen for drugs chez les larves de ZF (Tentative d'intégration des données ZF dans une perspective de démarche translationnelle)



F.(2)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:



F.(3)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

Choix du modèle à entraîner

- Nature: indigène
- Grande résistance
- Elevage facile
- Omnivore
- Système olfactif très développé
- Capacité d'apprentissage



F.(4)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

Pour notre étude, quel type de conditionnement ?

Rappel: conditionnement = forme d'apprentissage caractérisée par une association entre un stimulus et une réponse comportementale

2 types de conditionnement:

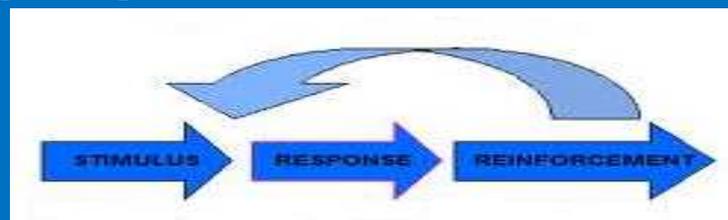
1- C. classique ou répondant (Pavlovien, dit de type I):

reflexe > entraîné par un stimulus



2- C. opérant (Skinnérien, dit de type II):

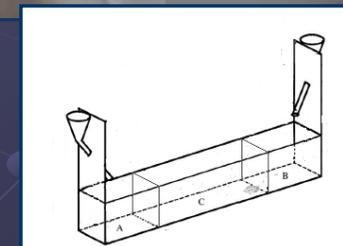
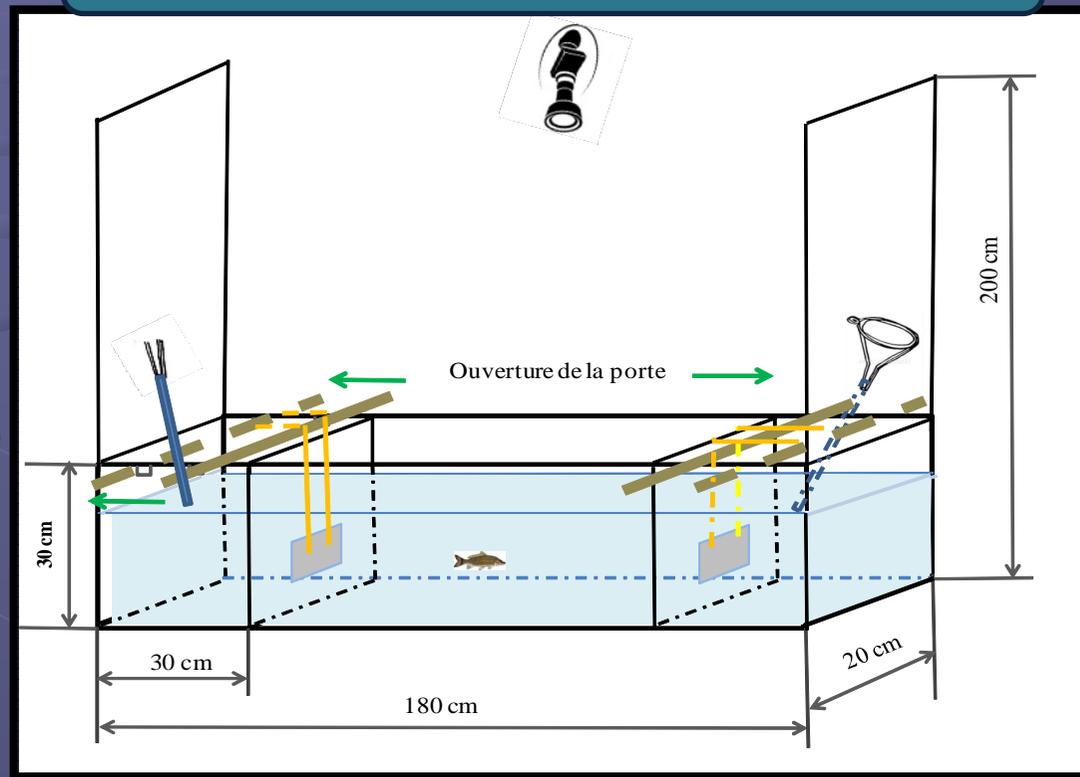
modification du comportement par ses conséquences sur l'environnement



F.(5)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

Expérience d'attractivité olfactive des acides aminés

*Suivi automatique par vidéo tracking informatisé
(EthoVision XT)*



F.(6)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

Résultats expérience n°1

COMPARAISON DES RESULTATS AVEC OU SANS ACIDES AMINES

Moyenne des mouvements cumulés (s)	
<i>Faible concentration</i>	<i>Forte concentration</i>
test t : $p < 0,05$	test t: $p < 0,05$
AVEC acides aminés: 227,70 s	Avant acides aminés: 92,98 s AVEC acides aminés: 199,83 s
Moyenne de la vitesse (cm/s)	
<i>Faible concentration</i>	<i>Forte concentration</i>
test t : $p > 0,05$	test de wilcoxon: $p < 0,01$
Avant acides aminés: 1,52 cm/s AVEC acides aminés: 1,68 cm/s	Avant acides aminés: 1,52 cm/s AVEC acides aminés: 2,20 cm/s

Influence des acides aminés sur les comportements locomoteurs des carpes

F.(7)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

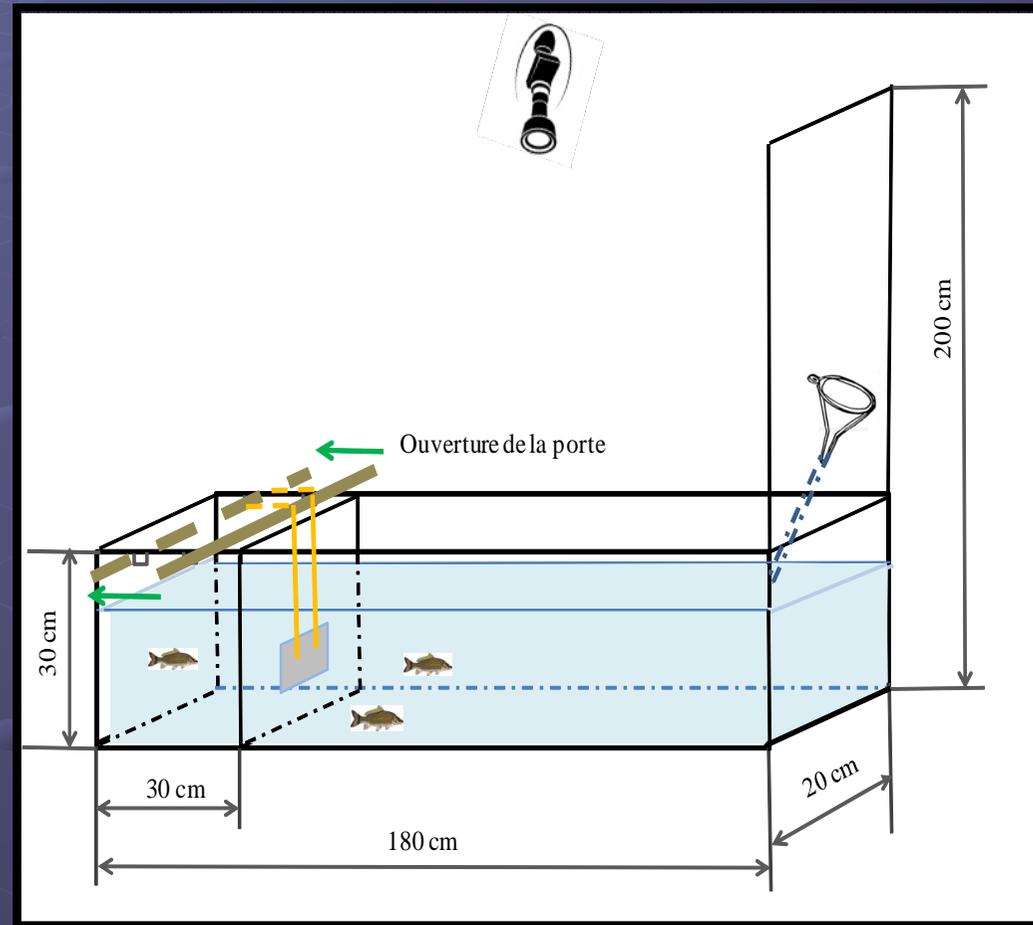
Expérience conditionnement olfactif : tests après la phase d'entraînement

-8 groupes de 3 carpes
(7 conditionnés,
1 témoin)

- 21 tests / groupe

-Variables
comportementales:

- tps de latence
- tps arrivée à la mixture
- Ordre de départ & arrivée des poissons



F.(8)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

Résultats expérience n°2

RESULTATS DES TESTS APRES LA PHASE D'ENTRAINEMENT

COMPARAISON DES 3 MIXTURES

Moyenne du temps de latence(s)

test de Friedman : $p < 0,01$

mixture cadavérique: 320,24 s

mixture d'acides aminés : 383,80 s

mixture d'eau de source (rien) : 427,61 s

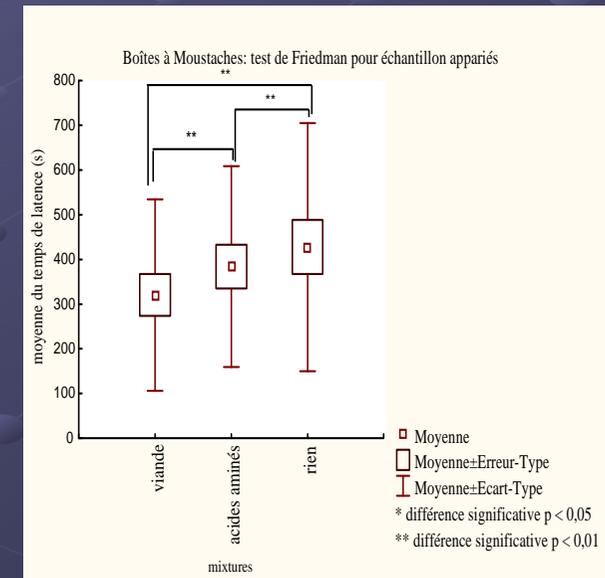
Moyenne du temps d'arrivée (s)

test Anova $p < 0,01$

mixture d'odeur de cadavre: 432,90 s

mixture d'acides aminés : 485,81 s

mixture d'eau de source (rien) : 587,27 s



F.(9)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

Résultats expérience n°2

RESULTATS DES TESTS APRES LA PHASE D'ENTRAINEMENT

COMPARAISON ENTRE GROUPE CONDITIONNE ET NON CONDITIONNE

Moyenne du temps de latence(s)

test de Mann-Whitney : $p < 0,01$

groupe conditionné: 320,24 s

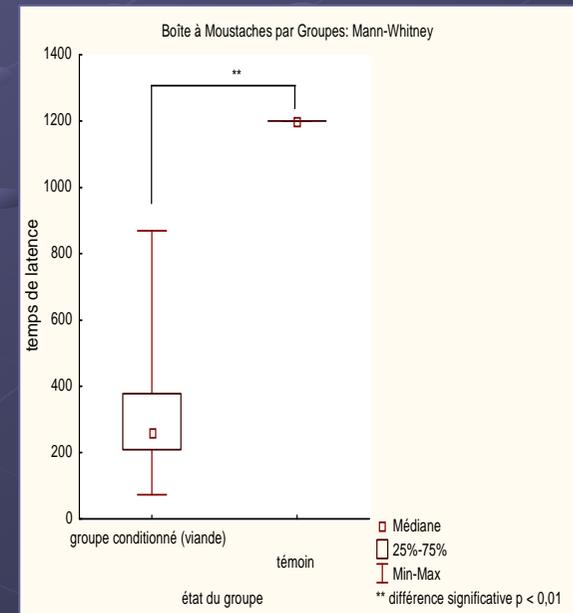
groupe non conditionné: >1200 s

Moyenne du temps d'arrivée (s)

test de Mann-Whitney : $p < 0,01$

groupe conditionné: 432,90 s

groupe non conditionné: > 1200 s



F.(10)- Conditionnement olfactif à des acides aminés et des molécules odorantes de cadavres porcins chez la carpe commune:

CONCLUSIONS

- **Forte attractivité** des acides aminés (faible concentration)
- **Effet du conditionnement olfactif:** temps de latence et d'arrivée plus courts pour les molécules cadavériques
- **Applications potentielles** du processus de conditionnement olfactif comme **bio-détecteurs**

Je vous remercie de votre attention ...

