

Avis de Soutenance

Monsieur Jules DEJOU

NEUROSCIENCES ET COGNITION (Domaine scientifique : Biologie,
médecine et santé)

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Souvenirs olfactifs de l'enfance : étude de leurs déterminants environnementaux, comportementaux et
neuronaux par une approche translationnelle chez l'humain et la souris*

dirigés par Madame Nathalie MANDAIRON et Madame Anne DIDIER

Soutenance prévue le **jeudi 04 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Amphithéâtre du Neurocampus Centre Hospitalier Le Vinatier - Bâtiment 462 95 boulevard Pinel
69500 Bron

Composition du jury proposé

Mme Nathalie MANDAIRON	CNRS Lyon	Directrice de thèse
Mme Anne DIDIER	Université Claude Bernard Lyon 1	Co-directrice de thèse
M. Sylvain DELPLANQUE	Université de Genève (Suisse)	Rapporteur
Mme Nora ABROUS	INSERM Bordeaux	Rapporteuse
M. Bruno BONTEMPI	CNRS Bordeaux	Examinateur
M. Arnaud LELEU	Université de Bourgogne	Examinateur
Mme Marion RICHARD	Université Lyon 1	Examinatrice

Mots-clés : Souvenirs olfactifs, Bases neuronales, Neurogenèse, Questionnaire,

Résumé :

Marcel Proust, dans son livre *Du côté de chez Swann* (1919), raconte la joie profonde déclenchée par l'odeur d'une madeleine trempée dans du thé au tilleul, le transportant à ses après-midis passés auprès de sa tante. Des études ont montré que les souvenirs autobiographiques déclenchés par des odeurs sont perçus comme plus anciens et associés à une valence émotionnelle plus positive que les souvenirs évoqués par d'autres stimuli sensoriels. Cependant, ces études : (i) impliquent systématiquement l'utilisation d'odeurs pour évoquer les souvenirs, ce qui peut induire des biais d'interprétation et (ii) n'abordent que des aspects restreints de la mémoire, en négligeant des dimensions clés telles que le contexte de l'événement et les propriétés de l'odeur associée. Par ailleurs, les bases neurales de ces souvenirs olfactifs restent largement méconnues. Dans ce contexte, ma thèse vise à explorer les conditions d'encodage et l'expérience subjective des souvenirs olfactifs de l'enfance chez l'humain, ainsi que leurs bases neuronales chez la souris. Dans une première étude, nous avons utilisé un questionnaire en ligne (n=647 participants) afin d'identifier les paramètres nécessaires à la formation de la mémoire olfactive de l'enfance. Nos résultats ont révélé que le souvenir olfactif de l'enfance provient généralement de l'association hautement répétée d'un odorant plaisant à un environnement plaisant, survenant au cours des dix

premières années de vie. De plus, le souvenir olfactif apparaît plus riche en détails contextuels qu'un autre souvenir ancien ne comportant pas de composante olfactive majeure. Lorsqu'il revient en mémoire, ce souvenir olfactif est empreint d'une forte valence émotionnelle positive, et associé à un sentiment de nostalgie ainsi qu'au sentiment d'être ramené dans le passé. Dans une seconde étude, nous avons développé un modèle murin de la mémoire olfactive positive de l'enfance, afin d'étudier sa signature neuronale à l'âge adulte. En associant un odorant plaisant à un contexte environnemental plaisant (enrichi) durant les jours postnataux (P) P23 à P33 – correspondant chez la souris à l'enfance chez l'humain – nous avons induit une préférence durable pour cet odorant à l'âge adulte (2 mois). Le bulbe olfactif, premier relai central de l'information olfactive, est la cible d'une neurogenèse postnatale, qui a fait l'objet d'une revue bibliographique à laquelle j'ai contribué (« Olfactory neurogenesis plays different parts at successive stages of life, implications for mental health »). Nous avons étudié l'implication de la neurogenèse néonatale dans la mémoire olfactive de l'enfance, et montré une réponse accrue des cellules granulaires nées à P1 à l'odorant d'enfance devenu plus attractif. Au contraire, l'inhibition spécifique de leur activité par optogénétique entraîne une perte d'attractivité pour l'odorant d'enfance. Nous avons ensuite analysé le message en sortie du bulbe olfactif et identifié un réseau de connectivité fonctionnelle (i.e., corrélation d'activité) recrutant les systèmes de la récompense et de la mémoire en réponse à l'odorant d'enfance. Nous avons enfin mis en évidence que le maintien de l'attractivité pour l'odorant d'enfance à plus long-terme (6 mois), nécessite une réexposition fréquente (i.e., toutes les trois semaines) à cet odorant. Cette mémoire olfactive ancienne ne s'accompagne plus du recrutement accru des cellules granulaires nées à P1, et montre un profil de connectivité fonctionnelle recentrée majoritairement sur le système olfacto-limbique. En conclusion, nos résultats apportent un éclairage nouveau sur la compréhension des souvenirs olfactifs, en mettant en évidence : (i) le contexte dans lequel ils sont encodés et leur expérience subjective au moment du rappel, et (ii) leurs bases neuronales ainsi que leur plasticité au cours du temps.