DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **14 décembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur JUVENTIN Maxime**

Titre de la thèse : *« Le rythme respiratoire peut-il constituer un signal global favorisant la communication cérébrale ? »*

Résumé

Le cerveau est le siège d'une activité rythmique intense, chaque aire cérébrale exprimant un ou plusieurs rythmes. Une question centrale en neurosciences est de comprendre comment ces activités rythmiques peuvent se coordonner à travers des zones très distantes du cerveau pour résoudre des fonctions aussi complexes que la perception de l'environnement, des réponses motrices adaptées ou la formation de mémoires. Une possibilité est que le système utilise une référence temporelle commune, sorte d'horloge centrale, à partir de laquelle les différents réseaux neuronaux impliqués dans une fonction pourraient se coordonner. Aujourd'hui, l'existence et la nature de cette horloge sont encore débattues. Nous faisons l'hypothèse que le rythme respiratoire pourrait être l'une de ces horloges centrales**,** constituant un signal de référence pour la coordination des différentes aires cérébrales. Comme horloge centrale, la respiration présente des avantages majeurs : fiabilité (car c'est une fonction vitale), flexibilité (car elle s'adapte aux besoins de l'organisme), faible coût (car c'est un rythme qui n'est pas créé spécifiquement pour cette fonction). Dans le système olfactif, le lien entre rythme respiratoire et l'activité neuronale est indéniable. La respiration entraîne des oscillations lentes à la fréquence respiratoire, des bursts de d'oscillations rapides (gamma et beta) et la décharge des neurones. La littérature récente, à laquelle mon équipe participe, a montré que cette influence respiratoire de l'activité neuronale n'est pas restreinte au système olfactif, mais bien au contraire s'étend au cerveau entier (néocortex, amygdale, hippocampe, thalamus). Dans la plupart des aires non-olfactives enregistrées le rythme respiratoire module également la décharge des neurones et les oscillations rapides. Les oscillations lentes liées à la respiration semblent donc bien affecter la dynamique globale du cerveau.

Mon projet de thèse est composé de deux parties. Dans un premier temps, de manière à confirmer une influence du rythme respiratoire sur les neurones, j'ai réalisé des enregistrements intracellulaires dans quatre aires non-olfactives chez des rats anesthésiés. Les structures ciblées étaient le cortex préfrontal médian, le cortex somesthésique primaire, le cortex visuel primaire et enfin l'hippocampe. J'ai effectivement pu observer une modulation respiration dans la plupart de ces neurones. La quantification de ces données montre que les évènements de modulation respiratoire sont courts mais observés dans un nombre conséquent de neurones. Ces données apportent aussi la preuve que la modulation respiratoire des diverses aires cérébrales n'est pas uniquement due à de la conduction volumique.

Dans un second temps, de manière à étudier la coordination d'aires cérébrales par le rythme respiratoire, j'ai analysé des enregistrements de potentiels de champ locaux (LFP) multisites chez le rat vigile. Les enregistrements contiennent sept aires cérébrales (bulbe olfactif, cortex piriforme antérieur, cortex visuel primaire, cortex préfrontal médian, cortex somesthésique primaire, CA1, gyrus denté) et la respiration. J'ai pu

observer des oscillations lentes liées à respiration dans tous les états cérébraux. Mais c'est pendant l'éveil calme que la modulation respiratoire est la plus importante et apparaît dans toutes les aires enregistrées. En parallèle, ces oscillations lentes sont couplées avec plusieurs types d'oscillations rapides. Enfin, j'ai voulu savoir si, lors de l'état d'éveil calme, où les LFP d'un large réseau cérébral sont synchronisés à la respiration, les activités unitaires pouvaient aussi se synchroniser par rapport au signal respiratoire. Pour cela, j'ai mis en place un poste d'enregistrement électrophysiologique chez le rat vigile contraint permettant d'enregistrer de nombreux neurones dans des paires de structures cérébrales avec des « silicon probes ». Le poste est aujourd'hui fonctionnel et j'ai pu enregistrer 6 animaux. Ces dernières données ne seront pas entièrement traitées au moment où je soutiendrai ma thèse. Je présenterai des résultats préliminaires qui nous permettent d'ores et déjà de montrer que la respiration peut synchroniser les activités unitaires de nombreuses cellules dans des régions cérébrales même spatialement éloignées.

L'ensemble de ces études me permet de conclure que la respiration constitue l'une des horloges centrales du système nerveux.