

Gianina UNGUREAN

Soutenance de thèse : mardi, 25 janvier 2022 à 16h

Nouvelles perspectives sur le sommeil paradoxal des oiseaux

Le sommeil est un comportement ubiquitaire que l'on retrouve chez tous les animaux étudiés à ce jour, de la méduse à l'homme. Chez les mammifères, le sommeil peut être divisé en deux états principaux sur la base de signatures électrophysiologiques cérébrales et du comportement : le sommeil lent et le sommeil paradoxal. Bien que des progrès importants aient été réalisés au cours des dernières décennies dans notre compréhension des mécanismes du sommeil, aucun consensus n'a été atteint concernant ses fonctions. À cet égard, les études comparatives peuvent non seulement donner un aperçu de l'évolution du sommeil, mais aussi révéler des principes généraux applicables à de nombreux groupes taxonomiques. Les oiseaux sont particulièrement intéressants pour les études comparatives car, bien qu'ils soient, au cours de l'évolution, plus étroitement liés aux crocodiles et autres reptiles non aviens qu'aux mammifères, ils présentent deux états de sommeil remarquablement similaires au sommeil lent et sommeil paradoxal des mammifères. Ainsi, la recherche sur les oiseaux pourrait compléter et approfondir notre compréhension de l'évolution et de la ou des fonctions du sommeil. Dans ce manuscrit, je présente les données de trois projets qui étudient les corrélats comportementaux, physiologiques et neurophysiologiques du sommeil chez les oiseaux, en mettant l'accent sur le sommeil paradoxal. Premièrement, nous avons enregistré la température corticale du cerveau chez des pigeons endormis afin de comprendre si, et comment elle varie en fonction des états de sommeil. Nous avons constaté que, comme chez les mammifères, la température corticale diminue pendant le sommeil lent et augmente pendant le sommeil paradoxal. Cependant, les vitesses de refroidissement et de réchauffement étaient plus lentes que chez les mammifères. Dans une seconde étude, aussi réalisée chez des oiseaux, nous avons mesurer les changements de taille de la pupille durant les différents états de vigilance. De manière surprenante, nous avons constaté que les changements de taille de la pupille chez les oiseaux sont opposés à ceux décrits chez les mammifères à la fois pendant l'éveil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal. Grâce à des expériences pharmacologiques, nous avons également montré que les constriction de la pupille chez les oiseaux, contrairement aux mammifères, sont supportés par les récepteurs cholinergiques nicotiques. Le comportement pupillaire opposé est donc lié (en partie) au fait que, contrairement à l'iris des mammifères qui est contrôlé par des muscles lisses, l'iris aviaire est contrôlé par des muscles striés. Enfin, dans une troisième étude, nous avons réalisé pour la première fois des enregistrements IRMf chez des oiseaux endormis et obtenu une activité BOLD dépendante de l'état. Bien qu'encore en cours, ces données suggèrent que le sommeil paradoxal est associé à une large activation des structures corticales et sous-corticales, couvrant les voies visuelles, somatomotrices et les ganglions de la base. De manière inattendue, le sommeil lent était associé à une activité accrue du système ventriculaire, ce qui pourrait refléter une activité importante du système glymphatique par rapport au sommeil paradoxal. S'ils sont corrects, ces résultats suggèrent que le bénéfice des fonctions remplies par le sommeil paradoxal l'emporterait sur les coûts liés à la suspension temporaire du sommeil lent et notamment à son rôle dans l'élimination des déchets métaboliques par le flux glymphatique. Dans l'ensemble, nos données montrent que les différentes composantes du sommeil

paradoxal se manifestent de diverses manières à travers les groupes taxonomiques, avec des similarités fortes mais aussi des différences importantes. Ces variations constituent une riche ressource pour étudier l'évolution et les fonctions du sommeil paradoxal. Notamment, les caractéristiques partagées pourraient être liées à une fonction centrale du sommeil paradoxal, tandis que les divergences pourraient refléter des fonctions spécifiques à un taxon ou même des épiphénomènes résultant de la neurophysiologie spécifique d'un organisme. En embrassant cette diversité, les chercheurs obtiendront probablement une compréhension plus complète de ce qu'est et de ce que fait le sommeil paradoxal, une compréhension qui ne peut être obtenue en se concentrant exclusivement sur les mammifères.

New perspectives on avian REM sleep

Sleep is a ubiquitous behavior found in all animals studied to date, from jellyfish to humans. In mammals, sleep can be divided into two major states, non-rapid eye movement (NREM) sleep and REM sleep based on brain electrophysiological signatures and behavior. Although important advances have been made in the past decades in our understanding of the mechanisms of sleep, a consensus has not been reached regarding its functions. In this respect, comparative studies may not only give insights into the evolution of sleep, but may reveal general principles applicable to many taxonomic groups. Birds are particularly interesting for comparative studies because, despite being evolutionarily more closely related to crocodiles and other non-avian reptiles than mammals, they exhibit two sleep states remarkably similar to mammalian NREM and REM sleep. Thus, research on birds could complement and further our understanding of the evolution and function(s) of sleep. In this manuscript I present data on three projects investigating behavioral, physiological, and neurophysiological correlates of sleep in birds, with a focus on REM sleep. First, we recorded cortical brain temperature in sleeping birds to understand whether and how it varies with sleep states. We found that as in mammals, cortical temperature decreases during NREM sleep and increases during REM sleep. However, the rates of cooling and warming were slower than in mammals. In a second study, we investigated state dependent changes in pupil size in birds. In mammals, the size of the pupil reflects the state of the brain during wakefulness and sleep. Surprisingly, we found that state-dependent changes in pupil size in birds are opposite those described in mammals during both wakefulness, NREM sleep, and REM sleep. Through pharmacological experiments, we also showed that pupil constrictions in birds, unlike mammals, are mediated via nicotinic cholinergic receptors. The opposite pupillary behavior is thus linked (in part) to the fact that, in contrast to the mammalian iris which is controlled by smooth muscles, the avian iris is controlled by striated muscles. Finally, in a third study, we conducted for the first time fMRI recordings in sleeping birds and obtained state-dependent BOLD activity. Although still in progress, this data suggests that REM sleep is associated with broad activation of cortical and subcortical structures, spanning visual and somatomotor pathways and the basal ganglia. Unexpectedly, NREM sleep was associated with enhanced activity in the ventricular system, which might reflect enhanced activity of the glymphatic system when compared to REM sleep. If correct, these results suggest that the benefits of expressing REM sleep outweigh the costs of temporarily suspending the proposed clearance of metabolic waste products via glymphatic flow during NREM sleep. Taken together, our data show that different components of REM sleep manifest in various ways across taxonomic groups, ranging from similar to opposite. This variation serves as a rich resource for investigating the evolution and functions of REM sleep. Notably, shared features are likely linked to the core function of REM sleep, whereas those that differ might reflect

taxon-specific functions or even epiphenomenon resulting from the specific neurophysiology of an organism. Through embracing this diversity, researchers will likely obtain a more comprehensive understanding of what REM sleep is and does, that could not be obtained through focusing exclusively on mammals.