

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **17 octobre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Monsieur Théo BRUNEL**

Titre de la thèse : Analyse de la latéralisation du traitement de l'information olfactive chez la souris : approches développementale et interventionnelle

Résumé



L'asymétrie fonctionnelle entre les deux hémisphères du cerveau est bien documentée à travers la phylogénie, de l'homme aux autres vertébrés et aux espèces non vertébrées. Elle pourrait représenter une caractéristique fondamentale de l'organisation cérébrale et du contrôle du comportement. Cependant, la description de la latéralisation cérébrale est incomplète et sa fonction reste méconnue. Le cerveau est alimenté par des informations sensorielles et l'asymétrie de l'échantillonnage ou du traitement sensoriel pourrait jouer un rôle important dans la latéralisation globale du cerveau. Des preuves éparses dans les domaines de l'audition, de la vision ou de l'olfaction suggèrent que la latéralisation du traitement sensoriel par le cerveau peut dépendre de l'utilisation comportementale faite par l'animal de l'indice sensoriel. Dans ce contexte, un travail précédent mené dans l'équipe chez la souris a révélé que la structure et la latéralisation du réseau cérébral sollicité par le traitement d'un odorant varient avec la valeur attribuée à l'odorant par différents types d'apprentissages. Dans une première partie de notre travail, nous avons voulu tester l'hypothèse d'un rôle causal de la latéralisation cérébrale dans l'apprentissage sur le modèle de l'olfaction chez la souris. Grâce à une modulation chémogénétique unilatérale du bulbe olfactif dans un apprentissage olfactif associatif, nous avons pu observer que la perturbation du bulbe olfactif gauche altère les performances de l'apprentissage alors que la perturbation de l'activité du bulbe olfactif droit n'a pas d'effet. Cet effet comportemental asymétrique, d'amplitude modeste, mais robuste est discuté en regard de l'analyse de la connectivité cérébrale, établie grâce à la cartographie des cellules activées en réponse à la tâche exprimant la protéine c-Fos, et de la sensibilité de la tâche. Dans une deuxième partie, nous nous sommes intéressés à la mise en place développementale de la connectivité et de la latéralisation du traitement de l'information olfactive. Le système olfactif est fonctionnel mais encore immature à la naissance, et des données préliminaires avaient montré que la connectivité cérébrale en réponse à une stimulation olfactive était augmentée chez l'adulte ayant été soumis à un enrichissement précoce de l'environnement en odorants. Sur ces bases, nous avons fait les hypothèses que la connectivité et la latéralisation cérébrale subiraient un processus de maturation au cours du développement post natal et que ce processus serait sensible à un enrichissement olfactif. Nos résultats indiquent que la souris jeune, de 4-5 semaines, ayant été élevée de la naissance au sevrage dans un environnement enrichi en odorant présente une connectivité latéralisée avec plus de connexions au sein de l'hémisphère gauche que droit. Cette latéralisation de la connectivité diminue ensuite chez l'adulte (5 mois). De plus, la densité de connexions est différente chez

les mâles et les femelles jeunes suggérant un motif de développement propre à chaque sexe. Nous avons également mis en évidence que l'enrichissement précoce module fortement la connectivité cérébrale avec des différences marquées liées au sexe. Tirant parti du système olfactif du modèle murin, ce travail a permis de montrer la contribution effective de l'asymétrie de connectivité à la performance comportementale dans l'apprentissage associatif olfactif. D'autre part, nos résultats révèlent un pattern de maturation de la connectivité cérébrale en réponse à la stimulation olfactive, dépendant du sexe et de l'environnement.

Mots-clés : Neurosciences, Comportement, Connectivité Fonctionnelle