



**HAL**  
open science

# Instrumentation non invasive pour l'enregistrement de l'activité respiratoire chez le rat libre de ses mouvements dans un grand espace expérimental

Dominique Ligoth, Christine Marguet, Bruno Favre, Belkacem Messaoudi,  
Nathalie Buonviso, Damien Gervasoni, Philippe Litaudon

► **To cite this version:**

Dominique Ligoth, Christine Marguet, Bruno Favre, Belkacem Messaoudi, Nathalie Buonviso, et al.. Instrumentation non invasive pour l'enregistrement de l'activité respiratoire chez le rat libre de ses mouvements dans un grand espace expérimental. C2i 2019 - 8ème colloque Interdisciplinaire en Instrumentation, Jan 2019, Talence, France. hal-02361607

**HAL Id: hal-02361607**

**<https://hal.science/hal-02361607>**

Submitted on 13 Nov 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Instrumentation non invasive pour l'enregistrement de l'activité respiratoire chez le rat libre de ses mouvements dans un grand espace expérimental

*Dominique Ligot, Christine Marguet, Bruno Favre*

*Belkacem Messaoudi<sup>(1)</sup>, Nathalie Buonviso<sup>(1)</sup>, Damien Gervasoni<sup>(1)</sup>, Philippe Litaudon<sup>(1)</sup>*

ARThémIs, IUT Lyon1, Université Lyon1, Université de Lyon  
17 rue de France 69627 Villeurbanne Cedex France

(1) Centre Recherche Neurosciences Lyon, Codage et mémoire olfactive, Inserm U1028 - CNRS UMR5292- Université Lyon1-Université de Lyon, CH Le Vinatier Bâtiment 452 95 Bd Pinel 69675 BRON Cedex France

## 1. Introduction - Contexte scientifique

La respiration ne se limite pas à fournir l'oxygène au corps mais régule de nombreux processus physiologiques et neuronaux. De par sa nature périodique, elle influence de façon rythmique les organes des sens et par là-même les rythmes du cerveau [1]. Or ces rythmes sont des éléments capitaux dans la perception de l'environnement, la mise en mémoire des informations, et la production d'une réponse motrice adaptée [2]. Ainsi, la respiration pourrait jouer le rôle d'horloge centrale permettant au cerveau de coordonner de façon efficace l'activité de régions distantes et ainsi améliorer les processus sensoriels et cognitifs. Un dysfonctionnement de cette horloge, dans des pathologies telles que la maladie de Parkinson ou des pathologies du sommeil, entraînerait une perturbation des rythmes cérébraux et expliquerait en partie la dégradation des fonctions cérébrales.

Pour étudier, sur l'animal, ce lien entre respiration et rythmes cérébraux, il est nécessaire d'enregistrer simultanément l'activité des structures nerveuses et le rythme respiratoire. Actuellement, deux solutions sont utilisées pour accéder au rythme respiratoire :

- soit réaliser l'expérience dans une cage de pléthysmographie dont le volume restreint implique une limitation des mouvements de l'animal ;
- soit utiliser une approche invasive consistant à placer une canule dans la cavité nasale qui provoque des processus inflammatoires et perturbe largement le flux d'air nasal dont nous savons qu'il joue un rôle important dans la genèse des rythmes cérébraux.

Dans le cadre du projet Free Respi (Défi interdisciplinaire 2017 : L'Instrumentation aux limites - CNRS – Mission Interdisciplinarité), nous avons étudié la faisabilité d'une méthode alternative non-invasive pour enregistrer l'activité respiratoire chez le rat libre de ses mouvements dans un espace expérimental suffisamment grand pour lui permettre de réaliser des tâches comportementales complexes.

## 2. Instrumentation développée

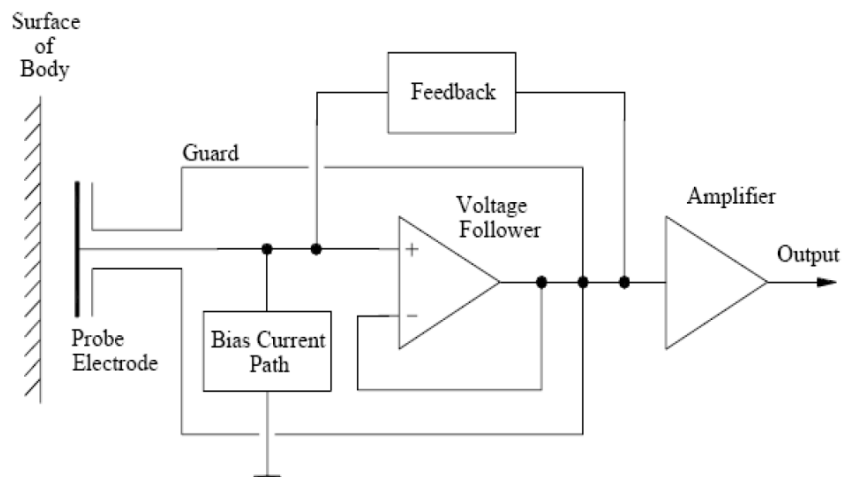
### 2.1 : Choix du capteur

Pour la mesure du signal respiratoire, notre choix s'est porté sur le capteur EPIC (Electric Potential Integrated Circuit) mis au point par Plessey Semiconductors. Ce capteur est une évolution de l'EPS (Electric potential sensor) développé à l'université du Sussex [3] avec intégration de l'électrode capacitive et de la chaîne électronique (Cf. Figure 1).

Ce capteur réalise une mesure capacitive non-invasive ou sans contact des variations du potentiel électrique spatial liées aux perturbations du champ électrique ambiant causées par un corps vivant en mouvement. Il a été utilisé pour l'électrocardiographie sans contact chez l'Homme [4] et a été testé pour des mesures physio-comportementales chez le rongeur [5].

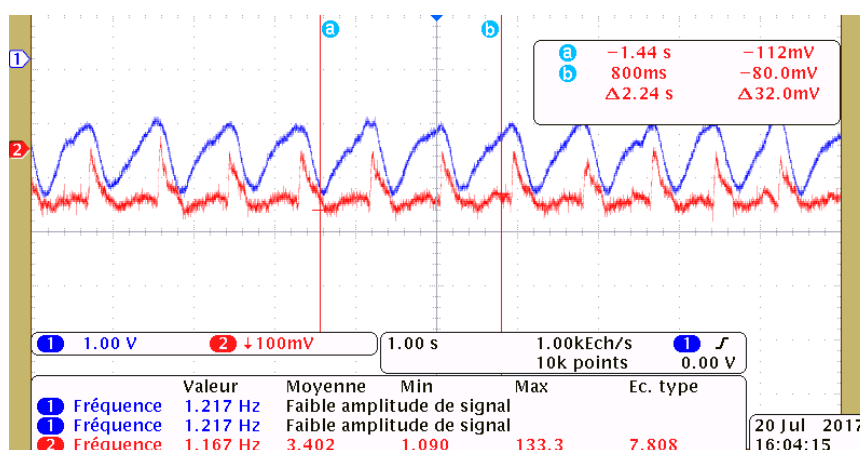
La chaîne électronique permet d'augmenter l'impédance d'entrée, de réduire la capacité d'entrée et la tension de bruit du système.

Le kit PS25012A1 utilisé intègre un capteur EPIC PS25201A (impédance d'entrée : 20 G $\Omega$  ; capacité d'entrée : 15pF, gain en tension : 50, bande passante 0,2Hz – 10kHz).



**Figure 1.** Schéma-bloc du capteur EPIC (Plessey Semiconductors, 2013)

Un test préliminaire sur rat anesthésié a permis de valider ce choix en enregistrant simultanément le signal de référence issu de la mesure classique du flux respiratoire par un capteur de débit placé dans le nez du rat [6], et le signal fourni par le capteur EPIC placé à proximité du rongeur.



**Figure 2.** Enregistrement simultané du signal respiratoire, sur rat anesthésié, grâce à un capteur EPIC (signal du haut, bleu), et à un capteur de débit placé dans la cavité nasale (signal du bas, rouge)

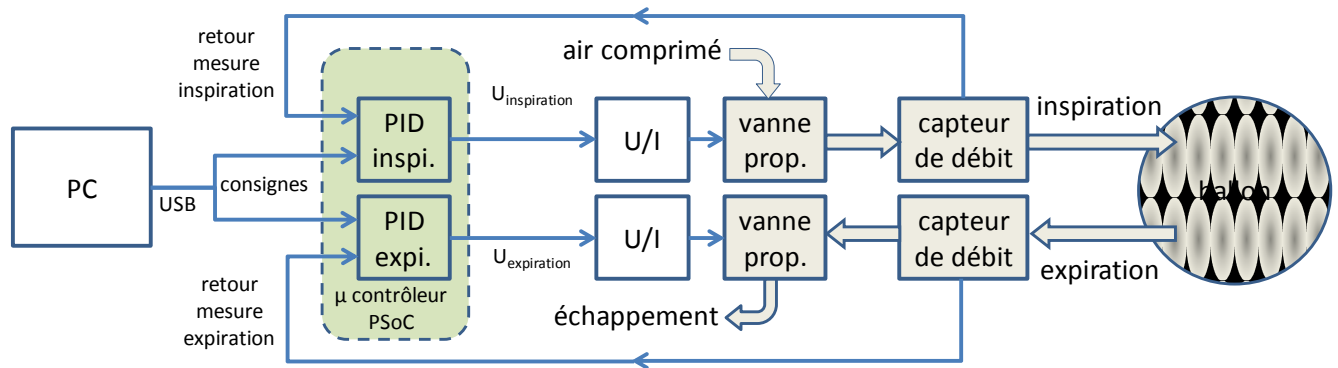
Nous constatons sur les oscillogrammes enregistrés simultanément (Cf. Figure 2) que le signal respiratoire recueilli par le capteur EPIC est parfaitement synchronisé avec celui du capteur de débit lors d'une mesure du rythme respiratoire lent. Il présente une amplitude environ dix fois plus importante que celle du signal de référence et un meilleur rapport signal sur bruit. Ces observations valident le choix de ce capteur pour l'enregistrement des signaux respiratoires du rongeur.

Le capteur EPIC étant sensible aux variations du champ électrique environnant, sa réponse correspond donc à la superposition des mouvements respiratoires du rongeur (faible amplitude) et des mouvements des expérimentateurs présents autour de la cage (grande amplitude). Afin d'isoler le système à étudier (le rat) des perturbations extérieures, nous avons élaboré une cage de Faraday pouvant contenir la cage de repos du rongeur tout en conservant un visuel sur le rat.

## 2.2 : Fantôme

Dans le cadre du bien-être animal, la réglementation européenne impose la règle éthique des 3R (Remplacement, Réduction du nombre d'animaux, Raffinement). Bien que notre système ne soit pas invasif, nous avons développé un fantôme simulant les mouvements de la cage thoracique du rat lors de la respiration. Ce dispositif nous permet de tester les performances du capteur sans animal. La cage thoracique est modélisée par un ballon de baudruche. Celui-ci est animé par un simulateur de

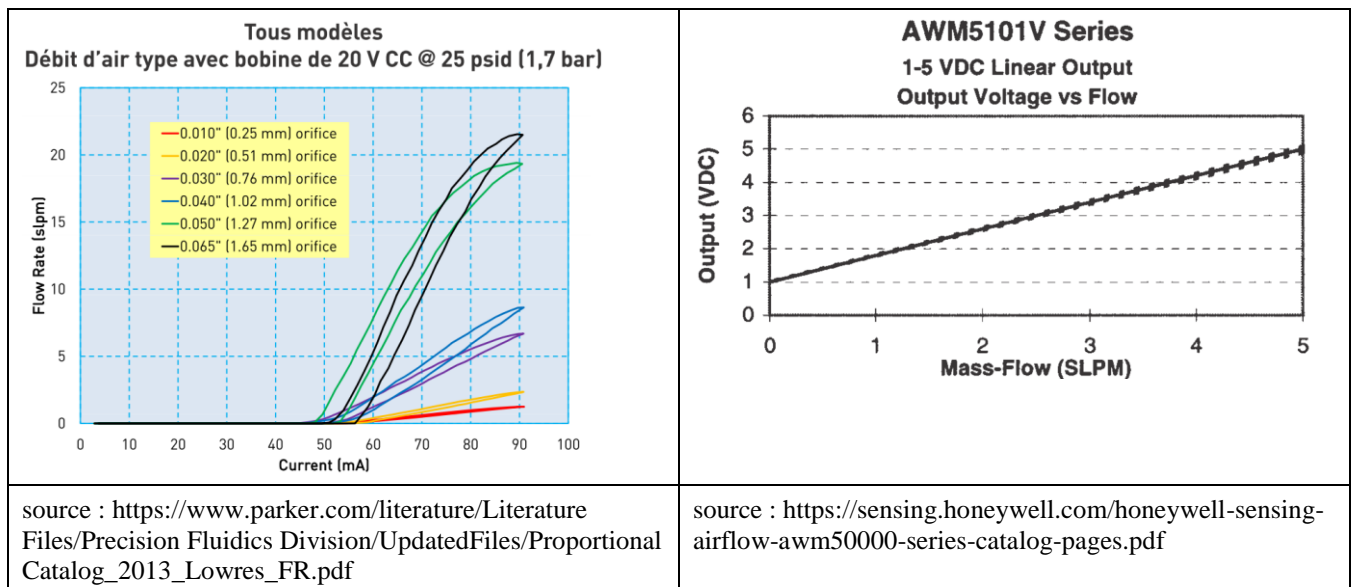
respiration (Cf. Figure 3) permettant d'ajuster la fréquence et les volumes d'air correspondant à l'inspiration et à l'expiration d'un rat.



**Figure 3.** Synoptique du simulateur de respiration

Pour ce simulateur, nous utilisons :

- les capteurs de débit AWM5101 (Honeywell) dont la réponse est linéaire,
- les vannes proportionnelles miniatures VSO (Parker) de réponse non linéaire et présentant deux niveaux de saturation (Cf. Figure 4).



**Figure 4.** Caractéristiques du capteur de débit VSO et de la vanne proportionnelle AWM5101

Nous avons donc implémenté un asservissement numérique de type PID avec un système anti-emballement qui permet de limiter le terme intégral dans les zones de saturation (Cf. Figure 5).

### 2.3 Etude de la réponse du capteur EPIC

L'objectif de cette étude étant la mesure de la respiration du rat dans un grand espace expérimental, ce simulateur nous a permis de réaliser la cartographie de réponse du capteur EPIC en fonction de son éloignement et de son orientation par rapport au fantôme. En nous basant sur la surface correspondant à la taille standard d'une cage d'hébergement (40 x 60 cm<sup>2</sup>), nous avons positionné le capteur sur différents repères (Cf. Figure 6) et mesuré la valeur crête à crête du signal en sortie du capteur. Les relevés de mesure confirment que le capteur EPIC fournit une réponse exploitable sur toute la surface d'intérêt.

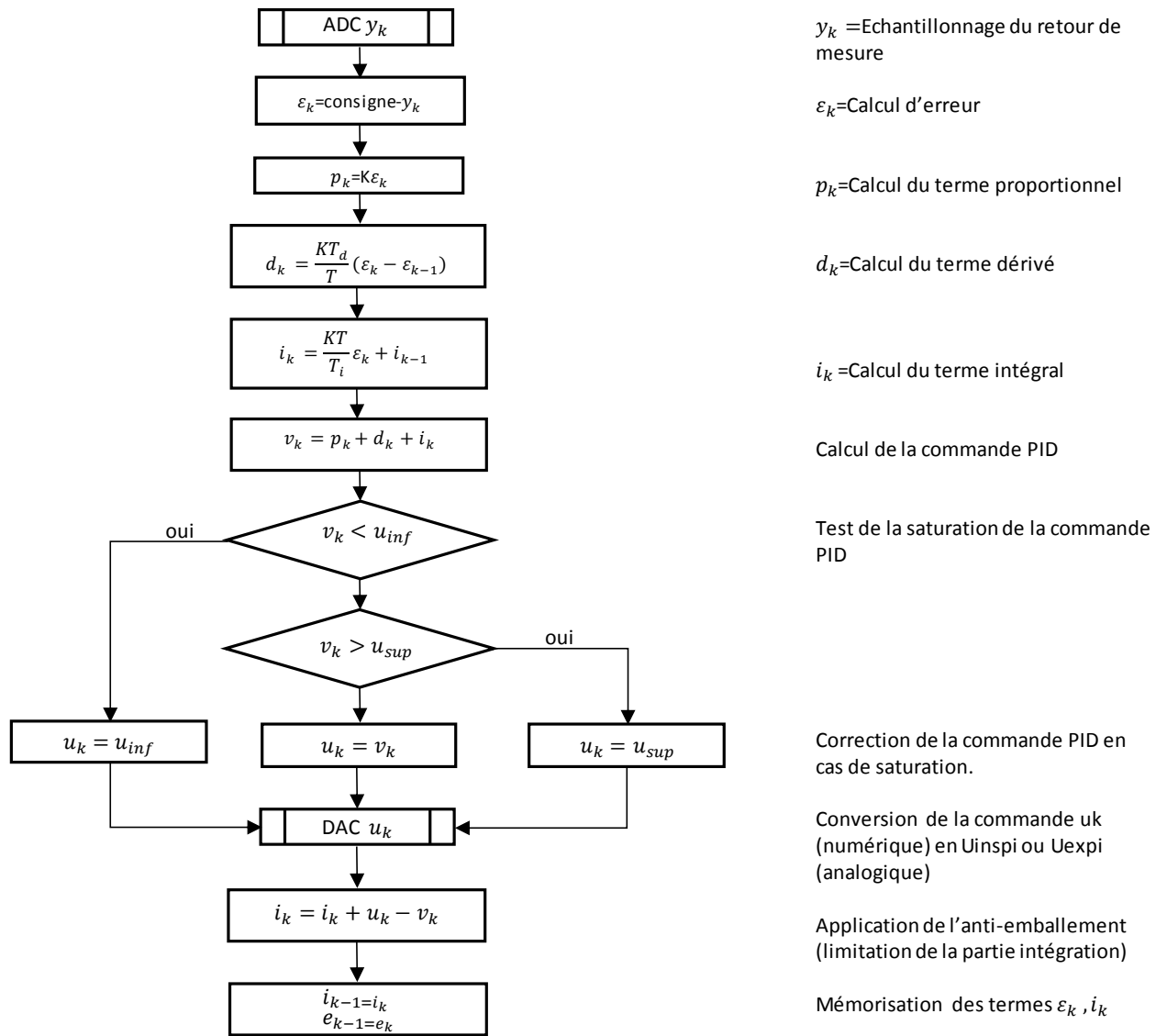


Figure 5. Algorithme de régulation PID du simulateur de respiration

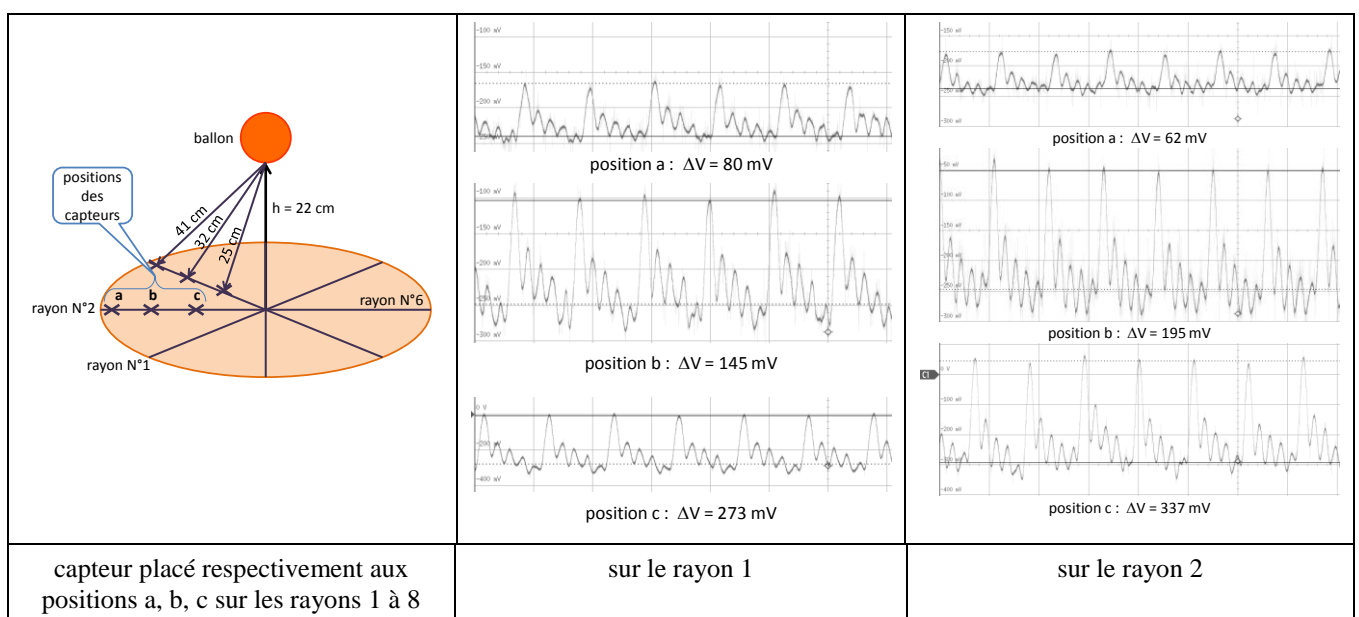
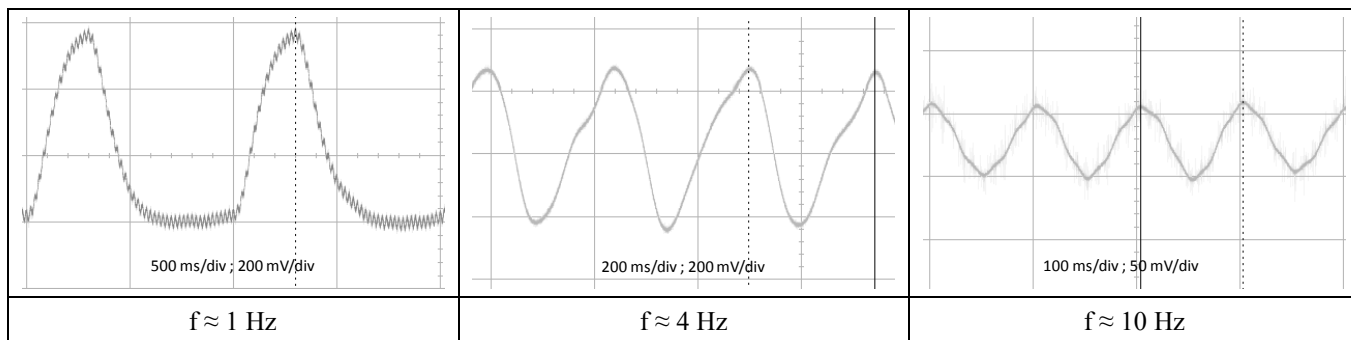


Figure 6. Réponse du capteur EPIC en fonction de la distance

La fréquence de respiration du rongeur variant entre 1 Hz (sommeil) et 10 Hz (flairage), nous avons aussi testé la réponse du capteur sur cette plage de fréquences (Cf. Figure 7).

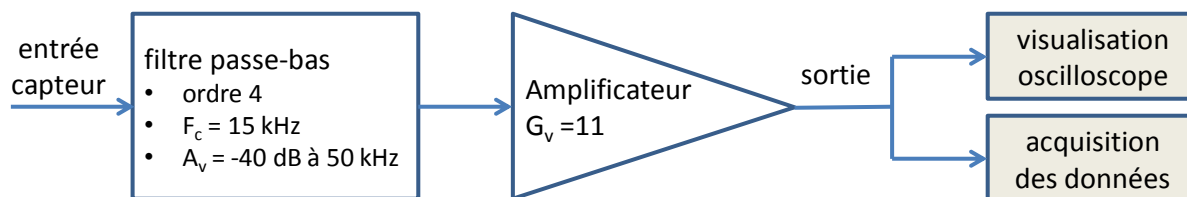


**Figure 7.** Réponse du capteur EPIC en fonction de la fréquence respiratoire

Les résultats obtenus confirment que le capteur EPIC permet de visualiser les mouvements respiratoires simulés dans la gamme de fréquence physiologique et à une distance suffisante permettant d'envisager son implantation dans une grande enceinte expérimentale.

#### 2.4 Chaîne de traitement et d'acquisition des signaux

La chaîne de traitement et d'acquisition (Cf. Figure 8) permet de filtrer et d'amplifier le signal fourni par le capteur et d'acquérir les données sur de longues durées.

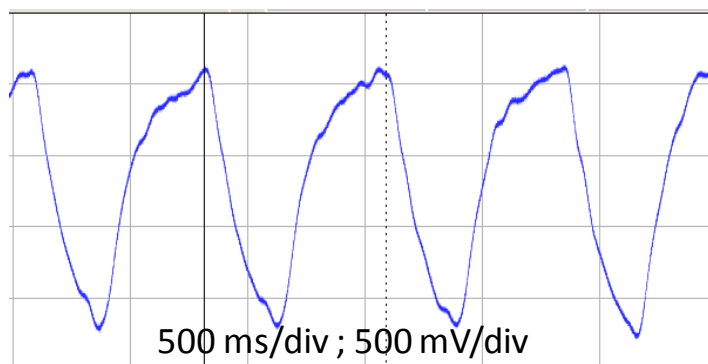


**Figure 8.** Chaîne de traitement et d'acquisition

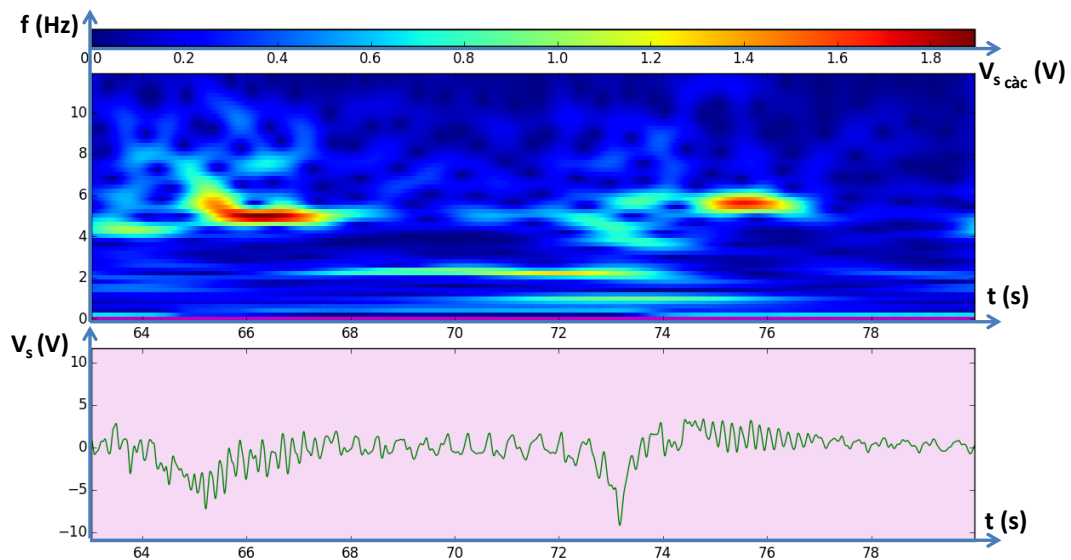
Ces données seront traitées (analyse spectrale, ...) et exploitées (actimétrie, ...).

### 3. Résultats obtenus chez l'animal vigile

Après avoir validé le choix du capteur EPIC sur notre modèle, nous avons réalisé une série de mesures en condition réelle avec un animal vigile libre de ses mouvements. Les mesures ont été effectuées dans la cage d'hébergement placée dans l'enceinte de Faraday (Cf. Figures 9-10).



**Figure 9.** Mesures sur rat vigile et non contraint : sommeil, respiration lente, environ 1,2 Hz



**Figure 10.** Mesures sur rat vigile et non contraint : respiration lente et passage en activité

Les données recueillies démontrent que le capteur EPIC permet de visualiser l'activité respiratoire du rat pendant les périodes d'éveil calme ou de sommeil (respiration lente), comme nous l'avons déjà montré chez le rat anesthésié. Mais nous pouvons aussi mesurer l'activité de flairage (respiration rapide) lorsque l'animal explore son environnement.

#### 4. Conclusion

Les tests préliminaires réalisés avec le fantôme et les premiers résultats obtenus avec un rat vigile dans sa cage de repos montrent que les capteurs EPIC répondent à nos contraintes expérimentales et physiologiques. La faisabilité étant validée, nous poursuivons, par une démarche expérimentale, le développement de l'enceinte en optimisant le nombre et le placement des capteurs afin de couvrir tout le volume de l'espace expérimental ( $L = 60$  cm,  $H = 50$  cm,  $l = 40$  cm), et d'améliorer le rapport signal sur bruit.

L'ajout d'une caméra permettra de synchroniser les enregistrements des signaux respiratoires avec l'activité du rongeur. De plus, nous envisageons d'étudier l'apport d'autres types de capteurs pour isoler les mesures de l'activité respiratoire du mouvement du rongeur.

#### Références

1. N. BUONVISO, C. AMAT, P. LITAUDON, «Respiratory modulation of olfactory neurons in the rodent brain», *Chemical Senses*, 31: 145-154 (2006)
2. L. LEFEVRE, E. COURTIOL, S. GARCIA, M. THEVENET, B. MESSAOUDI, N. BUONVISO, «Significance of sniffing pattern during the acquisition of an olfactory discrimination task», *Behavioural Brain Research*, 312: 341-354 (2016)
3. S.T. BEARDSMORE-RUST «Remote applications of electric potential sensors in electrically unshielded environments » University of Sussex (2010)
4. M. MAGNO, C. SPAGNOL, L. BENINI, E. POPOVICI, «A low power wireless node for contact and contactless heart monitoring», *Microelectronics Journal* 45 : 1656-1664 (2014)
5. D. NOBLE, C. MACDOWELL, M. MACKINNON, T. NEBLETT, N. GOOLSBY, S. HOCHMAN «Use of electric field sensors for recording respiration, heart rate, and stereotyped motor behaviors in the rodent home cage», *Journal of Neuroscience Methods*, 277: 88-100 (2017)
6. S. ROUX, S. GARCIA, B. BERTRAND, T. CENIER, M. VIGOUROUX, N. BUONVISO, P. LITAUDON, «Respiratory cycle as time basis: an improved method for averaging olfactory neural events», *Journal of Neuroscience Methods*, 152 : 173-178 (2006)

*Financement : CNRS, Défi interdisciplinaire 2017 : L'Instrumentation aux limites*