

Réponse pupillaire en phase respiratoire : la taille de la pupille est la plus petite au début de l'inspiration et la plus grande pendant l'expiration.

Martin Schaefer¹ , Sebastiaan Mathôt² , Mikael Lundqvist^{1,3} , Johan N. Lundström^{1,4,5}  et Artin Arshamian¹ 

¹Département de neurosciences cliniques, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède

²Département de psychologie, Université de Groningue, Groningue, Pays-Bas

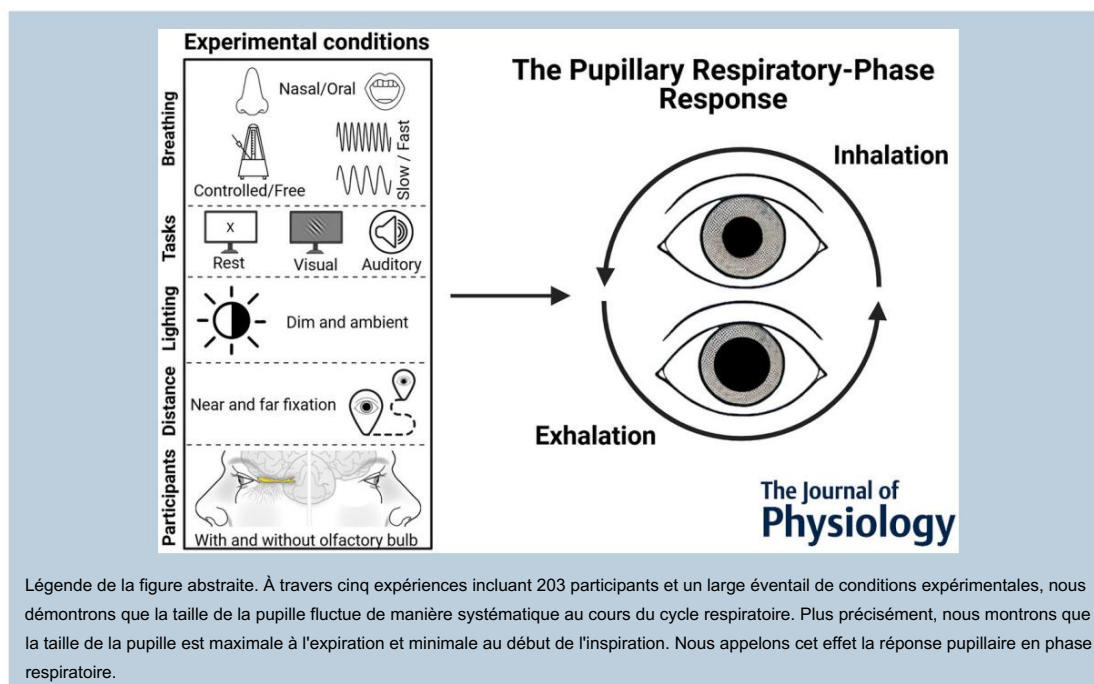
³Département des sciences du cerveau et cognitives, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, États-Unis

⁴Monnell Chemical Senses Center, Philadelphie, PA, États-Unis

⁵Département d'oto-rhino-laryngologie, hôpital universitaire Karolinska, Stockholm, Suède

Rédacteurs en chef : Harold Schultz et Daniel Zoccal

L'historique de l'évaluation par les pairs est disponible dans la section Informations complémentaires de cet article (<https://doi.org/10.1113/JP287205#support-information-section>)



Martin Schaefer est récemment diplômé du Département de neurosciences cliniques de l'Institut Karolinska. Ses recherches doctorales ont porté sur l'influence de la respiration sur la taille des pupilles et la mémoire de reconnaissance visuelle. Il étudie actuellement les effets de la respiration sur la dynamique pupillaire et la perception visuelle. Ses recherches plus larges portent sur les interactions entre physiologie, activité cérébrale, comportement et perception. Membre du Groupe Perception et Cognition Incarnées, il explore également les neurosciences et la psychologie à l'origine de l'odorat.



Cet article a été initialement publié sous forme de prépublication. Schaefer M, Mathôt S, Lundqvist M, Lundström JN, Arshamian A. 2024. Effet de la phase respiratoire-pupillaire : la taille des pupilles est la plus petite au début de l'inspiration et la plus grande à l'expiration. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2024.06.27.599713>

© 2025 L'auteur(s). The Journal of Physiology, publié par John Wiley & Sons Ltd pour le compte de la Physiological Society.

DOI : 10.1113/JP287205

Il s'agit d'un article en libre accès selon les termes de la licence Creative Commons Attribution, qui autorise l'utilisation, la distribution et la reproduction sur tout support, à condition que l'œuvre originale soit correctement citée.

Résumé La respiration façonne l'activité cérébrale et synchronise les actions motrices sensorielles et exploratoires, certaines données suggérant qu'elle affecte également la taille de la pupille. Cependant, les preuves d'un couplage entre la respiration et la taille de la pupille restent rares et peu concluantes, entravées par la petite taille des échantillons et le nombre limité de témoins. Étant donné l'importance de la taille de la pupille dans la perception visuelle et en tant que reflet de l'état cérébral, il est essentiel de comprendre sa relation avec la respiration. Dans cinq expériences utilisant un protocole préenregistré, nous avons systématiquement étudié comment la phase respiratoire affecte la taille de la pupille dans différentes conditions. Dans l'expérience 1 ($n = 50$), nous avons examiné la respiration nasale et orale au repos sous un éclairage faible avec des points de fixation proches, puis nous avons reproduit ces résultats dans des conditions identiques dans l'expérience 2 ($n = 53$). L'expérience 3 ($n = 112$) a étendu cette étude aux tâches visuelles actives, tandis que l'expérience 4 ($n = 57$) l'a étendue à une respiration contrôlée à différents rythmes sous un éclairage ambiant avec une fixation distante. Enfin, dans l'expérience 5 ($n = 34$), des individus atteints d'anosmie congénitale isolée (nés sans bulbes olfactifs) ont été utilisés comme modèle de type lésionnel lors de tâches visuo-auditives pour évaluer si le lien entre la respiration et la pupille dépend des oscillations induites par le bulbe olfactif. Dans toutes les conditions – respiration libre et contrôlée ; tâches, distances d'éclairage et de fixation différentes ; avec et sans bulbe olfactif – nous avons systématiquement constaté que la taille pupillaire est la plus petite au début de l'inspiration et la plus grande à l'expiration. Nous appelons cet effet la réponse pupillaire en phase respiratoire, le quatrième mécanisme connu influençant la taille pupillaire, avec les réponses pupillaires à la lumière, à la fixation de près et aux sensations psychosensorielles.

(Reçu le 2 juillet 2024 ; accepté après révision le 31 janvier 2025 ; première publication en ligne le 21 février 2025)

Auteurs correspondants : M. Schaefer et A. Arshamian : Département de neurosciences cliniques, Institut Karolinska, Stockholm, Suède. Courriels : martin.schaefer@ki.se et artin.arshamian@ki.se

Points clés

L'influence de la respiration sur la dynamique de la taille des pupilles fait depuis longtemps l'objet de débats.

Dans cette étude, nous avons étudié systématiquement comment la taille de la pupille change au cours du cycle respiratoire à travers une série de cinq expériences, tout en variant les tâches, l'éclairage, la distance de fixation et l'implication de la région cérébrale.

Nous montrons que la taille de la pupille est la plus petite au début de l'inspiration et la plus grande pendant l'expiration, la dilatation de la pupille se produisant pendant la majeure partie de l'inspiration et la première phase de l'expiration, et la constriction de la pupille se produisant principalement pendant la dernière partie de l'expiration.

Ce modèle était cohérent dans toutes les conditions expérimentales, démontrant qu'il est robuste et probablement contrôlé par les circuits du tronc cérébral.

Nous appelons cet effet la réponse de la phase respiratoire pupillaire, le quatrième mécanisme connu influençant la taille de la pupille.

Introduction

La respiration joue un rôle crucial dans la régulation de diverses fonctions cérébrales et comportementales, au-delà de l'oxygénation. Elle le fait en générant des oscillations neuronales qui se propagent globalement dans le cerveau, ce qui affecte à son tour le comportement (Arshamian et al., 2018 ; Heck et al., 2017 ; Ito et al., 2014 ; Kleinfeld et al., 2014 ; Kluger et Gross, 2020, 2021 ; Perl et al., 2019 ; Tort et al., 2018 ; Zelano et al. et al., 2016).

Ces oscillations sont entraînées par le complexe pré-Bötzinger du tronc cérébral (preBötC ; del Negro et al., 2018) et (pour la respiration nasale uniquement) le bulbe olfactif, créant ainsi des oscillations couplées à la respiration qui influencent

perception et cognition (Arshamian et al., 2018 ; del Negro et al., 2018 ; Fontanini et Bower, 2006 ; Heck et al., 2017 ; Karalis et Sirota, 2022 ; Kay et al., 2009 ; Kluger et al., 2021 ; Kocsis et al., 2018 ; Perl et al., 2019 ; Schaefer et coll., 2024 ; Tort et coll., 2018 ; Dans les modèles animaux, les oscillations couplées à la respiration, en particulier celles provenant des circuits du tronc cérébral, agissent comme une « horloge maîtresse », synchronisant les actions motrices sensorielles et exploratoires telles que fouetter, renifler, lécher, hocher la tête et bouger la tête (Kleinfeld et al., 2014, 2023).

De même, il a été suggéré depuis longtemps que la respiration façonne la taille de la pupille, entraînant une dilatation de la pupille lors de l'inspiration et une constriction de la pupille.

pendant l'expiration (Ashhad et al., 2022 ; Borgdorff, 1975). Français Cependant, une revue systématique récente de Schaefer et al. (2022) a souligné que le soutien empirique selon lequel la phase respiratoire façonne la taille de la pupille est rare, contradictoire et peu concluant (par exemple Borgdorff, 1975 ; Nakamura et al., 2019 ; Schaefer et al., 2022). Le manque de preuves provient principalement du fait que seule une poignée d'études ont directement testé l'effet de la respiration sur la taille de la pupille, et ces études ont généralement souffert de problèmes méthodologiques, tels que la petite taille des échantillons, des analyses statistiques insuffisantes ou absentes, des mesures physiologiques inadéquates et l'absence de contrôle des clignements des yeux (Schaefer et al., 2022). Ceci est regrettable car, si la respiration influence la fonction cérébrale globale et le comportement, la taille de la pupille façonne la perception visuelle et ses fluctuations fournissent une lecture dynamique des états cérébraux et comportementaux (Joshi & Gold, 2020 ; Mathôt, 2018 ; Schwalm & Rosales Jubal, 2017). Compte tenu de cela, il est important de comprendre l'interaction entre la respiration et la taille de la pupille.

Nous avons donc étudié systématiquement la relation entre la respiration et la taille de la pupille dans une série de cinq expériences, couvrant différents types de respiration et un large éventail de conditions connues pour engager des régions cérébrales spécifiques ou affecter la taille de la pupille.

Méthodes

Approbation éthique

L'approbation éthique a été obtenue auprès de l'Autorité nationale suédoise d'éthique (Dnr. 2020-00972 pour les expériences 1 à 4 et Dnr. 2020-06533 pour l'expérience 5) et tous les participants ont signé un consentement écrit éclairé avant leur participation. L'étude était conforme aux normes établies par la Déclaration d'Helsinki, à l'exception de l'absence d'enregistrement dans une base de données avant le recrutement du premier participant (article 35).

Participants

Pour les expériences 1 à 3, nous avons recruté un total de 112 participants (70 femmes) âgés de 18 à 42 ans (âge moyen de 28,0 ans). Parmi eux, 50 participants (35 femmes) âgés de 18 à 42 ans, avec un âge moyen de 27,9 ans, ont participé à l'expérience 1. 53 autres participants (30 femmes) âgés de 19 à 42 ans, avec un âge moyen de 28,5 ans, ont participé à l'expérience 2.

Les 112 participants ont participé à l'expérience 3. Trois participants ne sont pas revenus pour leur deuxième séance de test (affectant les expériences 1 et 3).

Pour l'expérience 4, nous avons recruté 57 participants (dont 35 femmes) âgés de 18 à 46 ans, avec une moyenne d'âge de 28,5 ans. Deux participants (dont une femme) devaient

être exclus de l'expérience en raison de l'échec de l'oculomètre à enregistrer les données ou en raison d'une vision réduite du participant.

Français Pour l'expérience 5, un sous-ensemble de participants recrutés pour des études d'imagerie par résonance magnétique antérieures a été analysé pour l'étude actuelle (Peter et al., 2023 ; Thunell et al., 2024). Le sous-ensemble de 34 participants a été sélectionné pour cette étude en fonction de leurs données d'oculométrie valides (l'oculométrie a été mesurée pour un plus grand nombre de participants, mais dans de nombreux cas, la mesure n'a pas réussi en raison d'yeux obscurcis par la bobine de tête ou d'un changement de position du participant après l'étalonnage de l'oculomètre). Ce sous-ensemble était composé de 21 participants (12 femmes) atteints d'anosmie congénitale isolée, une maladie extrêmement rare, âgés de 21 à 50 ans, avec un âge moyen de 34,1 ans et de 13 participants témoins (neuf femmes) avec un odorat normal, âgés de 18 à 48 ans, avec un âge moyen de 32,9 ans. Les participants atteints d'anosmie congénitale étaient tous atteints de troubles des bulbes olfactifs bilatéraux et les participants témoins avaient tous des bulbes olfactifs clairement identifiables (évalués à partir d'images structurales obtenues par JNL ; voir Peter et al., 2023 et Thunell et al., 2024 pour plus d'informations).

Tous les participants ont déclaré être en bonne santé et pouvoir respirer librement et indépendamment par le nez et la bouche. Il leur a été demandé de s'abstenir de consommer de la caféine le jour de l'expérience, car celle-ci est connue pour affecter la dynamique de la taille des pupilles (Abokyi et al., 2017 ; Redondo et al., 2020). À l'exception des participants à l'expérience 5, ils ont reçu une compensation pour leur participation sous la forme de trois bons d'achat pour des billets de cinéma ou de trois bons cadeaux d'une valeur totale de 300 SEK.

Dispositif expérimental

Expériences 1 et 2 (réplication) : au repos. Les participants ont effectué deux séances de 5 minutes au repos, au cours desquelles ils ont regardé un écran gris avec une croix de fixation noire. Lors d'une séance, ils ont respiré uniquement par le nez, et lors de l'autre, uniquement par la bouche. L'ordre de passage de la voie respiratoire en premier était équilibré entre les participants, et les séances ont été réalisées à des jours différents.

Les participants étaient assis, la tête fixée sur une mentonnière, dans une pièce faiblement éclairée, sans variation d'intensité lumineuse tout au long des expériences, à une distance de 61 cm de l'écran. Il leur était demandé de respirer normalement et de garder les yeux ouverts (clignement autorisé).

Expérience 3 : tâche visuelle. Nous avons réalisé une tâche de détection visuelle à choix forcé à trois alternatives (inspirée de Kluger et al., 2021) dans les mêmes conditions de luminance que lors des expériences 1 et 2.

Dans le cadre de cette tâche, les participants fixaient une croix ($0,4^\circ$ de diamètre) au centre de l'écran, présentée sur un fond gris. Chaque essai comprenait une période de fixation (entre 1 200 et 3 500 ms), suivie d'une brève présentation (50 ms) d'une petite tache de Gabor ($0,3^\circ$ de diamètre) dans une zone circulaire marquée ($3,5^\circ$ de diamètre) à 10° à gauche ou à droite de la croix de fixation, ou aucun patch de Gabor n'était présenté (essais de capture). Après un délai de 500 ms, un point d'interrogation au centre de l'écran invitait les participants à appuyer sur une touche fléchée pour indiquer s'ils avaient vu une tache de Gabor, et si oui, de quel côté de l'écran. Après que les participants aient appuyé sur l'une des touches fléchées, l'essai suivant commençait. Pour chaque essai, le contraste cible était adapté par un escalier QUEST (Watson et Pelli, 1983) visant des taux de réussite individuels d'environ 60 %. La tâche comprenait 762 essais avec un nombre égal de cibles gauches, de cibles droites et d'essais de capture. Les 12 premiers essais étaient des essais d'entraînement, et après 30 essais, les participants bénéficiaient d'une courte pause facultative. Les résultats comportementaux de cette tâche ne font pas partie de cette étude et seront présentés ailleurs. Les enregistrements de la taille des pupilles pendant les pauses n'ont pas été analysés, les participants étant libres de retirer leur tête de la mentonnière et de se déplacer (tout en restant assis).

Expérience 4 : respiration contrôlée. Les participants devaient effectuer une série de trois exercices respiratoires de 5 minutes chacun. Ces exercices consistaient en une séquence de respiration normale au repos, une respiration lente contrôlée et une respiration rapide contrôlée, alternant respiration lente et respiration rapide. Les participants étaient assis dans une pièce lumineuse et posaient leur tête sur une mentonnière. Durant tous les exercices, les participants fixaient une croix de fixation rouge fixée à la porte derrière eux, vue à travers un miroir. La mentonnière et le miroir étaient à 137 cm de distance, et le miroir à la croix de fixation à 207 cm. Pendant les blocs de respiration lente et rapide, les participants régularisaient leur respiration en alignant leur fréquence respiratoire sur des sons alternés, joués à 8 respirations/min pour la respiration lente et 16 respirations/min pour la respiration rapide. Les sons étaient diffusés via un casque d'écoute pendant les blocs de respiration rythmée. Tous les blocs de respiration étaient réalisés uniquement par respiration nasale.

Expérience 5 : avec et sans bulbes olfactifs.

Les participants ont subi une évaluation olfactive selon la procédure complète du test Sniffin' Sticks, qui comprenait le seuil de détection olfactive, la discrimination de la qualité olfactive et la capacité d'identification des odeurs indicées (Hummel et al., 2007). Après l'évaluation olfactive, les participants ont subi une imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRM) à l'aide d'un scanner à prisme magnétique 3T.

(Siemens) avec une antenne de tête à 20 canaux. L'imagerie fonctionnelle comprenait quatre séquences de 10 minutes et 15 secondes chacune. Chaque séquence comportait huit blocs, et dans chaque bloc, six stimuli auditifs ou visuels étaient présentés pendant 3 secondes chacun. L'ensemble de stimuli comprenait des images en niveaux de gris et des sons de 48 objets facilement identifiables, choisis pour évoquer différents degrés d'association olfactive. Les participants avaient reçu tous les stimuli avant l'examen et devaient les identifier pendant l'examen, mais n'avaient aucune autre tâche à accomplir que d'y prêter attention. Entre les présentations de stimuli, les participants devaient fixer une croix de fixation au centre de l'écran. Les stimuli auditifs étaient présentés via un casque binaural (NordicNeuroLab AS, Bergen, Norvège), à un volume élevé, ajusté si nécessaire pour être toléré par le participant. Les stimuli visuels ont été présentés sur un écran LCD ultra-HD 4K de 40 pouces (NordicNeuroLab AS, Bergen, Norvège) placé derrière l'alésage du scanner et visualisés via un miroir à bobine de tête.

La distance de visualisation était d'environ 180 cm et les images couvraient un angle de vision de $4,5^\circ$. Pendant toute la durée de la procédure de balayage, les participants respiraient uniquement par le nez. Pour une description plus détaillée de la procédure, veuillez consulter Thunell et al. (2024).

Mesures physiologiques

La respiration a été mesurée de deux manières pour les expériences 1 à 3. Nous avons utilisé un masque respiratoire non restrictif fixé à une canule respiratoire, elle-même connectée à un spiromètre (ML311, ADInstruments, Colorado, États-Unis) afin d'obtenir une mesure directe du débit d'air (0202-1199, Tiga-Med, Allemagne). De plus, nous avons utilisé une sonde de température (MLT415/D, ADInstruments, Colorado, États-Unis) fixée à l'intérieur du masque respiratoire et enregistré la respiration en mesurant l'évolution de la température de l'air au fil du temps ($^\circ\text{C}$). L'utilisation de deux mesures respiratoires nous a fourni une solution de secours en cas de dysfonctionnement de l'une d'elles et nous a permis d'utiliser celle qui produisait le moins de bruit. La voie respiratoire non évaluée a été recouverte de sparadrap chirurgical afin d'éviter que les participants n'empruntent accidentellement la mauvaise voie. Dans les expériences 4 et 5, la respiration a été mesurée uniquement à l'aide d'une canule nasale à double orifice (Salter Labs), sans mesure de température. Tous les signaux respiratoires ont été amplifiés, numérisés à 1 000 Hz (LabChart 7.0, ADInstruments, Colorado, États-Unis) et filtrés passe-bas à 5 Hz (PowerLab 16/35, ADInstruments, Colorado, États-Unis). Dans les expériences 1 à 4, la taille de la pupille a été mesurée à l'aide d'un oculomètre Gazepoint avec une fréquence d'échantillonnage de 60 Hz et enregistrée avec le logiciel Gazepoint.

Il est important de noter que dans l'expérience 4, nous avons utilisé une version mise à jour du logiciel Gazepoint qui a permis un enregistrement plus précis de la taille absolue de la pupille.

millimètres Dans l'expérience 5, un oculomètre binoculaire TRACKPixx3 de 2 kHz a été utilisé pour mesurer la taille de la pupille (VPixx Technologies Inc., Saint-Bruno, QC Canada). La fréquence cardiaque a été mesurée dans les expériences 1 à 4 ; à l'aide d'une électrode de pouls digital et d'un ECG à trois dérivations (LabChart 7.0, ADInstruments, Colorado, États-Unis).

Les données de fréquence cardiaque ont été collectées comme mesure de contrôle pour la tâche comportementale de l'expérience 3, qui ne sera pas incluse ici.

Prétraitement des données

Pré-enregistrement. Nous avons mené une analyse exploratoire pour l'expérience 1. Sur la base de ces résultats, nous avons pré-enregistré les étapes de prétraitement et d'analyse de l'expérience 2 sur l'Open Science Framework (<https://osf.io/xwjqe>).

Ces étapes préenregistrées ont ensuite été appliquées aux expériences 3 à 5 et sont détaillées ci-dessous.

Données pupillaires. Le prétraitement des données sur la taille des pupilles a été réalisé en plusieurs étapes, séparément pour chaque œil, et a principalement suivi les suggestions de Mathôt et Vilotijevic (2022). Tout d'abord, tout

enregistrement marqué par l'oculomètre comme valide mais d'une durée inférieure à 250 ms a été marqué comme invalide afin d'exclure les points de données dont la validité n'était pas fiable. De plus, les données valides d'une durée inférieure à 500 ms, entourées de données invalides de plus de 2 s, ont également été marquées comme invalides.

Deuxièmement, tout enregistrement marqué comme non valide par l'oculomètre pendant plus de 500 ms a été supprimé pour exclure les données non valides qui n'étaient probablement pas des clignements.

Troisièmement, tout enregistrement marqué comme invalide par l'oculomètre ou selon nos critères ci-dessus a été interpolé à l'aide de la fonction Matlab fillmissing.m, utilisant une méthode d'interpolation par splines cubiques par morceaux. Pour chaque segment de données invalide, un tampon de deux images avant et après a également été marqué comme invalide, puis le segment complet a été interpolé à l'aide des trois échantillons valides précédant et suivant les images tampons. Si la plage des points de données interpolés dépassait de plus de 30 % la plage des points de données valides utilisés pour l'interpolation (ce qui pourrait indiquer que des pics avaient été introduits par l'interpolation), l'interpolation était refaite en utilisant trois, puis quatre images tampons autour du segment de données invalides. Si la plage des points de données interpolés dépassait toujours de plus de 30 % la plage des points de données valides utilisés pour l'interpolation, une interpolation linéaire utilisant les deux images tampons et trois échantillons valides autour du segment de données invalides était utilisée.

Quatrièmement, les données ont été vérifiées pour détecter des changements rapides dans la taille de la pupille qui pourraient indiquer des clignements ou des interpolations invalides. Les segments de données détectés avec cette méthode ont ensuite été

interpolés de la même manière que décrit ci-dessus.

Cependant, l'interpolation par spline cubique n'était considérée comme valide que si sa plage ne dépassait pas la plage de valeurs valides.

Les échantillons utilisés pour l'interpolation ont été réduits de 20 %. Une fois les interpolations terminées, toute séquence de données valide d'une durée inférieure à 250 ms a été marquée comme non valide afin d'exclure les points de données dont la validité était douteuse. De plus, les séquences de données valides d'une durée inférieure à 500 ms entourées de séquences de données non valides de plus de 2 s, et celles d'une durée inférieure à 1 000 ms entourées de séquences de données non valides de plus de 5 s ont également été marquées comme non valides.

De plus, les valeurs de données inférieures ou supérieures à la taille moyenne de la pupille $\pm 3 \times$ l'écart type des valeurs de taille de la pupille ont été marquées comme invalides.

Toutes les données pupillaires interpolées ont été inspectées visuellement afin de s'assurer qu'elles semblaient raisonnables. Les participants présentant plus de 30 % de données pupillaires invalides pour les deux yeux après interpolation ont été exclus de l'analyse ultérieure. Pour l'expérience 5, nous avons rejeté les séries individuelles présentant plus de 30 % de données pupillaires invalides pour les deux yeux, plutôt que de procéder à un rejet au niveau des participants.

Français Après avoir rejeté les sessions d'enregistrement avec trop de données pupillaires invalides, nous nous sommes retrouvés avec 38 participants complets (41 sessions de respiration nasale et 44 sessions de respiration buccale) pour l'expérience 1, et 44 participants complets (48 sessions de respiration nasale et 47 sessions de respiration buccale) pour l'expérience 2. Pour la tâche de détection visuelle, nous avons eu 98 participants complets (103 sessions de respiration nasale et 102 sessions de respiration buccale). Pour l'expérience 4, nous nous sommes retrouvés avec 51 participants complets (53 blocs de respiration normale, 53 blocs de respiration lente et 55 blocs de respiration rapide). Pour l'expérience 5, nous avons rejeté 42 des 136 exécutions en raison d'un manque de données de suivi oculaire valides, ce qui a donné lieu à 25 exécutions de 13 participants avec bulbes olfactifs et 69 exécutions de 21 participants sans bulbes olfactifs.

Conformément à notre pré-inscription, nous avons également évalué l'évolution de la taille absolue des pupilles au fil du temps dans les expériences 1 et 2. Pour obtenir les valeurs absolues de la taille des pupilles, nous avons répété l'interpolation pupillaire de la même manière que pour les valeurs en pixels. Cependant, les enregistrements de la taille des pupilles en valeurs absolues (mm) étaient moins fiables que les enregistrements en pixels, ce qui nous a laissé moins d'enregistrements valides. Après avoir rejeté les séances d'enregistrement contenant trop de données pupillaires invalides, nous avons conservé 30 participants complets (35 séances de respiration nasale et 39 séances de respiration buccale) pour l'expérience 1, et 41 participants complets (47 séances de respiration nasale et 43 séances de respiration buccale) pour l'expérience 2.

Afin d'accroître la puissance et la fiabilité, nous avons utilisé la moyenne de l'œil gauche et de l'œil droit pour chaque analyse portant sur la taille pupillaire. De plus, nous avons normalisé toutes les données relatives à la taille pupillaire relative (en pixels) par un score Z avec une moyenne de zéro et un écart type de un, au niveau des participants, afin de permettre des comparaisons directes entre eux.

Pour l'expérience 5, les données de taille de pupille ont été sous-échantillonnées à 100 Hz avant le prétraitement pour réduire la taille des données.

Données respiratoires. Étant donné que les données de débit d'air présentaient une sensibilité temporelle supérieure à celles du thermopod, nous les avons utilisées pour déterminer la phase respiratoire de chaque participant. Pour analyser les schémas respiratoires de chaque participant, nous avons utilisé la boîte à outils BreathMetrics pour Matlab, comme décrit par Noto et al. (2018). Cette boîte à outils nous a permis d'identifier les points clés du cycle respiratoire, notamment les débuts et les pics d'inspiration et d'expiration. Ces points d'intérêt ont ensuite été utilisés pour créer une mesure continue de la phase respiratoire sur l'ensemble du cycle respiratoire (360°). Ceci a été réalisé par interpolation linéaire : de 0° à 90° pour les échantillons respiratoires entre le début et le pic d'inspiration, de 90° à 180° du pic d'inspiration au début d'expiration, de 180° à 270° du début d'expiration au pic d'expiration et de 270° à 360° du pic d'expiration au début d'inspiration suivant.

Pour les analyses ultérieures, visant à détecter les variations de la taille des pupilles au cours du cycle respiratoire, nous avons divisé ce dernier en 18 intervalles équidistants, chacun couvrant 20°, ce qui nous a permis de comparer la taille des pupilles à des moments précis du cycle respiratoire entre les participants. Les inspirations et expirations d'une durée inférieure à 500 ms ou supérieure à 6 000 ms ont été considérées comme invalides (en moyenne, 7,15 % des données respiratoires ont été considérées comme invalides de cette manière). Enfin, les données respiratoires ont été sous-échantillonnées à 60 Hz pour correspondre à la fréquence d'échantillonnage des données pupillaires pour les expériences 1 à 4, et sous-échantillonnées à 100 Hz pour l'expérience 5.

Analyse des données

Afin de déterminer si la taille de la pupille variait de manière statistiquement significative au cours du cycle respiratoire, nous avons calculé une ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (phase respiratoire × voie respiratoire) comparant les valeurs moyennes normalisées de la taille de la pupille pour chaque tranche de respiration et chaque voie respiratoire. Puisque nous avons également émis l'hypothèse que la taille de la pupille pourrait être plus grande pendant la respiration buccale que pendant la respiration nasale, et que cet effet pourrait ne s'établir qu'au fil du temps, nous avons effectué une ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (temps × voie respiratoire) supplémentaire pour les expériences 1 et 2. Pour cela, nous avons divisé les enregistrements de la taille de la pupille de 5 minutes en 18 tranches de temps régulièrement espacées et comparé la taille absolue moyenne de la pupille pour chaque tranche de temps et chaque voie respiratoire. De plus, pour l'expérience 4, nous avons calculé une ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (phase respiratoire × condition respiratoire) comparant les valeurs moyennes normalisées de la taille de la pupille pour chaque tranche de respiration et chaque condition respiratoire. Et, pour l'expérience 5, deux ANOVA à mesures répétées unidirectionnelles ont été calculées pour voir si la phase respiratoire affectait de manière significative la taille de la pupille, séparément pour les participants avec et sans bulbes olfactifs.

Pour chaque ANOVA, nous avons effectué le test de Mauchly pour vérifier si l'hypothèse de sphéricité était violée pour le

Effets principaux ou leur interaction. Lorsque l'hypothèse de sphéricité était violée, nous avons appliqué une correction de Greenhouse-Geisser. Dans le cas où la sphéricité n'a pas pu être évaluée en raison d'une matrice singulière de somme des carrés et de produits, nous avons effectué le test non paramétrique de Friedman.

Afin de déterminer si la taille pupillaire normalisée moyenne pour chacune des 18 cases respiratoires différait significativement de zéro, nous avons réalisé un test de permutation non paramétrique. Cette approche, différente de notre test de permutation pré-enregistré, a été adoptée suite aux commentaires des évaluateurs afin d'éviter les hypothèses paramétriques sur la distribution des données et de garantir un contrôle rigoureux du taux d'erreur par famille lors de comparaisons multiples.

Pour chaque groupe de respiration, nous avons calculé la statistique *t* pour un échantillon comme suit :

$$t = \frac{\bar{x}}{s/n}, \quad (1)$$

où $\bar{x}$ est la taille moyenne normalisée de la pupille, *s* est l'écart type et *n* est le nombre d'observations dans la case de respiration.

L'hypothèse nulle supposait que la taille pupillaire normalisée moyenne pour chaque groupe de respiration était nulle. Pour générer la distribution nulle, nous avons effectué 10 000 permutations pour chaque groupe de respiration. À chaque permutation, les signes des observations au sein du groupe de respiration ont été inversés aléatoirement, préservant ainsi l'amplitude et la variabilité des données d'origine tout en simulant un ensemble de données cohérent avec l'hypothèse nulle.

Pour tenir compte des comparaisons multiples entre les 18 groupes de respiration, nous avons utilisé une approche statistique maximale. Pour chaque permutation, nous avons calculé les statistiques *t* pour toutes les tranches de respiration et enregistré la statistique *t* absolue maximale pour chacune d'elles. Cette procédure a généré une distribution nulle des statistiques de test maximales, utilisée pour contrôler le taux d'erreur par famille.

Pour chaque groupe de respiration, la statistique *t* observée a été comparée à la distribution nulle des statistiques *t* maximales. La valeur de *p* corrigée des erreurs familiales pour chaque groupe de respiration a été calculée comme la proportion de statistiques *t* maximales permutées supérieures ou égales à la statistique *t* absolue observée.

Pour les conditions de respiration nasale et buccale, nous avons obtenu une moyenne de 35 879 et 34 381 observations respectivement, dans les intervalles de respiration de 20°, en combinant les données de tous les participants de l'expérience 1 ; une moyenne de 44 027 et 41 440 observations par intervalle de respiration dans l'expérience 2 ; et une moyenne de 884 721 et 847 209 observations par intervalle de respiration dans l'expérience 3. Pour l'expérience 4, nous avons obtenu une moyenne de 53 836, 53 772 et 55 801 observations par intervalle de respiration pour la respiration normale et la respiration lente et rapide contrôlées, respectivement. Et pour l'expérience 5, nous avons obtenu une moyenne de 85 948 et 236 943 observations par intervalle de respiration.

bac de respiration pour les participants avec et sans bulbes olfactifs, respectivement.

Pour examiner l'évolution de la taille de la pupille au cours du cycle respiratoire, nous avons calculé la dérivée de la taille de la pupille pour chaque segment de phase. Nous avons d'abord déterminé l'évolution de la taille de la pupille entre des observations consécutives sur l'ensemble de l'enregistrement. Ensuite, pour chaque cycle respiratoire, nous avons additionné ces variations au sein de chaque segment de phase, ce qui a donné une valeur représentant l'évolution de la taille de la pupille pour chaque segment de ce cycle. Enfin, nous avons fait la moyenne de ces valeurs sur tous les cycles respiratoires pour obtenir la dérivée de la taille de la pupille pour chaque compartiment de phase.

Les ANOVA ont été réalisées dans JASP (équipe JASP, 2024) et Matlab. Les figures ont été créées dans Matlab et modifiées esthétiquement dans Inkscape (projet Inkscape, 2018). Pour illustrer l'évolution de la taille des pupilles au cours du cycle respiratoire, nous avons créé des diagrammes polaires et des histogrammes polaires, et calculé la direction moyenne circulaire de la taille des pupilles des individus au cours du cycle respiratoire à l'aide des fonctions natives de Matlab polarhistogram.m et polarplot.m, ainsi que de la fonction circ_mean.m de la Circular Statistics Toolbox pour Matlab (Berens, 2009). La fonction circ_mean.m utilise la formule suivante pour calculer la direction moyenne des données circulaires :

$$\text{direction} = \frac{\sum (\text{poids des angles} \cdot \cos(\text{angle en radian}))}{\sqrt{(\sum \text{poids des angles} \cdot \cos(\text{angle en radian}))^2 + (\sum \text{poids des angles} \cdot \sin(\text{angle en radian}))^2}}, \quad (2)$$

où les poids correspondent à la taille moyenne normalisée de la pupille pour chaque case respiratoire, et les radians correspondent à l'angle de chaque case respiratoire en radians.

La fonction angle renvoie l'angle de phase, en radians, d'un nombre complexe. De plus, nous avons utilisé un test de Rayleigh pour vérifier si la direction vectorielle moyenne des tailles pupillaires des participants était uniformément répartie sur le cycle respiratoire, en utilisant la fonction circ_rtest.m de la Circular Statistics Toolbox pour Matlab (Berens, 2009).

Résultats

Général

Les données agrégées de nos cinq expériences (regroupées pour toutes les conditions), portant sur 194 participants, ont montré une tendance robuste : la taille de la pupille était la plus petite au début de l'inspiration et la plus grande pendant l'expiration (voir figures 1A et B). La dilatation de la pupille se produisait principalement pendant l'inspiration et le début de l'expiration, tandis que la constriction se limitait principalement à la fin de l'expiration (figure 1C). Cette tendance était constante dans les cinq expériences. Nous détaillons ci-dessous les résultats de chaque expérience individuellement.

Expérience 1 – taille de la pupille au repos

Dans l'expérience 1, nous avons mesuré la respiration nasale et orale et la taille des pupilles chez les participants dans des conditions de faible luminosité au repos, avec un point de fixation proche et une position de tête droite. Cela nous a permis de déterminer la relation potentielle entre les cycles respiratoires et la dynamique pupillaire dans des conditions simples et contrôlées.

La fréquence respiratoire moyenne au cours de l'expérience 1 était de 13,58 (ET = 3,58) et 14,27 (ET = 3,67) respirations/minute pour la respiration nasale et buccale, respectivement.

Taille relative de la pupille. Nous avons réalisé une ANOVA à mesures répétées à deux facteurs avec les 38 enregistrements complets de l'Expérience 1, afin d'étudier les effets de la phase et de la voie respiratoires sur la taille de la pupille. Nous avons constaté un effet significatif de la phase respiratoire ($F(3,77) = 5,19$, $P < 0,001$, $\eta^2 = 0,079$, corrigé par Greenhouse-Geisser), mais aucun effet significatif de la voie respiratoire ($F(1) = 0,45$, $P = 0,506$, $\eta^2 < 0,001$), ni d'effet d'interaction significatif ($F(4,59) = 0,63$, $P = 0,664$, $\eta^2 = 0,006$, corrigé par Greenhouse-Geisser). Français Pour utiliser tous les enregistrements et pas seulement ceux des participants qui avaient des enregistrements complets pour la respiration nasale et buccale, nous avons également effectué des ANOVA à un facteur distinctes pour la respiration nasale ($F(3,31) = 3,82$, $P = 0,00900$, $\eta^2 = 0,087$, $n = 41$, corrigé de Greenhouse-Geisser) et pour la respiration buccale ($F(4,63) = 3,10$, $P = 0,0120$, $\eta^2 = 0,067$, $n = 44$, corrigé de Greenhouse-Geisser), qui ont toutes deux confirmé un effet significatif de la phase respiratoire. Le test de Rayleigh a montré que les directions vectorielles moyennes n'étaient pas uniformément distribuées pour la respiration nasale ($P = 0,00250$) ou buccale ($P = 0,0133$). Pour la majorité des participants, la direction vectorielle moyenne de la taille de la pupille au cours du cycle respiratoire indiquait l'expiration, tant pour la respiration nasale (proportion = 0,73) que pour la respiration buccale (proportion = 0,66 ; voir Fig. 2A). De même, la taille moyenne de la pupille était maximale au milieu de l'expiration et minimale au début de l'inspiration (voir Fig. 2B). La variation moyenne de la taille de la pupille pendant la réponse était de 0,13 Z-score et de 0,12 Z-score pendant la respiration nasale et buccale, respectivement (voir Fig. 2B).

Les tests de permutation ont révélé que les intervalles de phase 17/18 étaient significativement différents de zéro pour la respiration nasale et buccale, respectivement, avec 300/320–160° montrant des pupilles significativement plus petites et 160/180° – 300/320° montrant des pupilles significativement plus grandes. Pour la condition de respiration nasale, l'intervalle couvrant 160–180° n'était pas significatif avec une valeur de p de 0,0628. Tous les autres intervalles étaient significatifs avec des valeurs de $p < 0,001$. Pour la condition de respiration buccale, tous les intervalles étaient significatifs avec des valeurs de $p < 0,001$.

Pour mettre en évidence la différence entre la taille de la pupille et les changements de taille de la pupille, nous avons également tracé le changement de la pupille

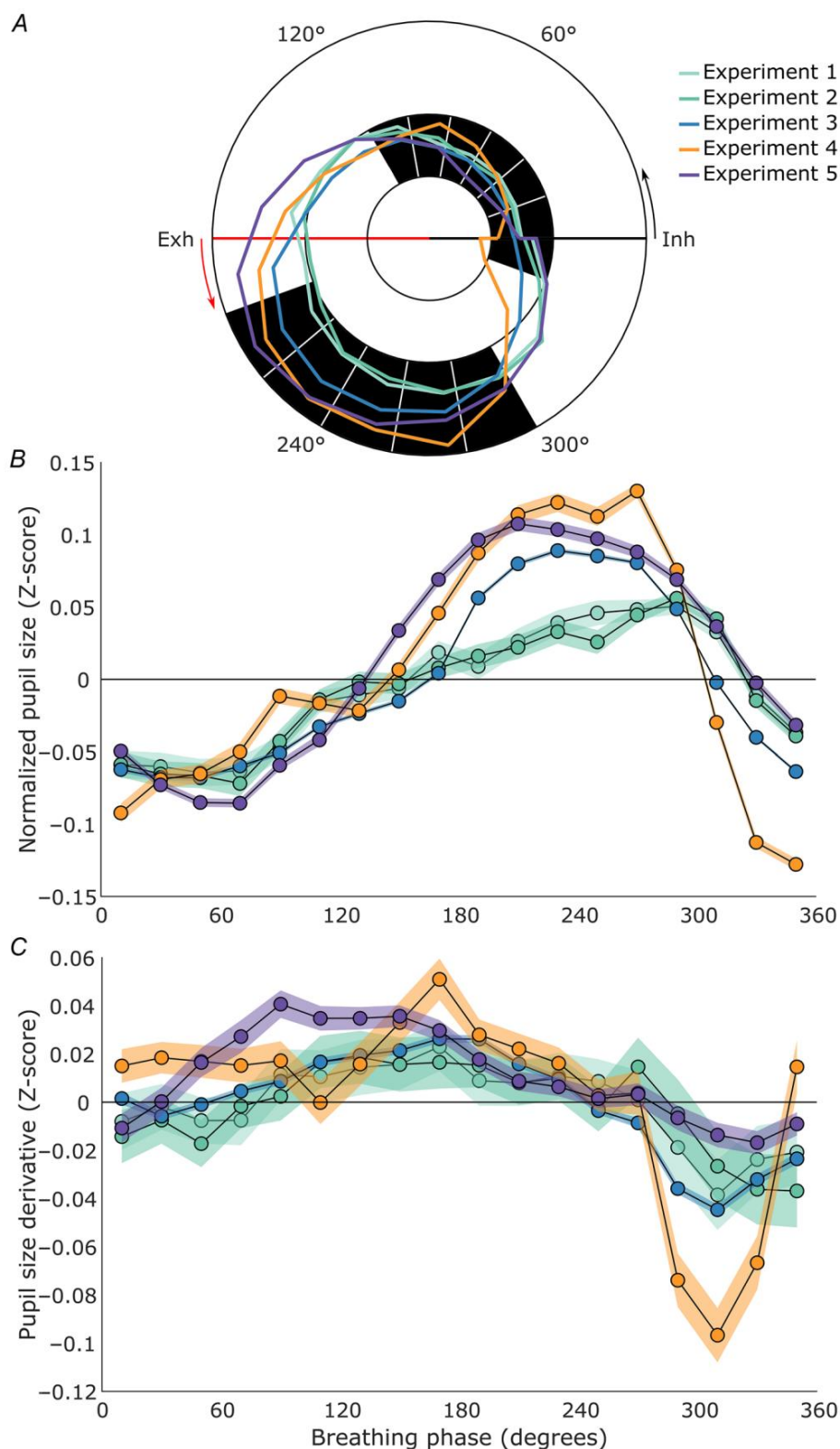


Figure 1. Réponse pupillaire pendant le cycle respiratoire pour les cinq expériences. A, courbe polaire de la taille pupillaire normalisée moyenne au cours du cycle respiratoire pour chaque expérience. 0° (Inh) marque le début de l'inspiration, 90° marque le pic d'inspiration, 180° (Exh) marque le début de l'expiration et 270° marque le pic d'expiration. Le cercle noir intérieur indique un score Z de taille pupillaire de -0,1, le cercle noir central indique un score Z de taille pupillaire de 0, et le cercle noir extérieur indique un score Z de taille pupillaire de 0,15. L'ombrage noir indique une phase.

bin où la taille de la pupille est significativement plus grande (anneau extérieur) ou plus petite (anneau intérieur) pour toutes les expériences. B, le graphique linéaire représente la taille pupillaire normalisée moyenne pour chaque bin de phase. Zéro degré sur l'axe des x correspond au début de l'inspiration, 90° marque l'inspiration maximale, 180° correspond au début de l'expiration et 270° marque l'expiration maximale. L'axe des y montre la taille de la pupille en scores Z. La ligne zéro horizontale représente la taille pupillaire normalisée moyenne pour chaque expérience. Les zones ombrées dans tous les graphiques linéaires représentent les intervalles de confiance à 95 %. C, le graphique linéaire représente la variation moyenne de la taille pupillaire normalisée pour chaque bin de phase. L'axe des x montre la phase respiratoire et l'axe des y montre la variation de la taille pupillaire normalisée (dérivée) en scores Z. Toutes les valeurs supérieures à la ligne zéro indiquent des pupilles dilatées et toutes les valeurs inférieures à la ligne zéro indiquent des pupilles constrictives. Les données des expériences 1 à 5 sont constituées de n = 47, 51, 107, 53 et 34, respectivement.

taille au cours du cycle respiratoire (voir Fig. 2C).

Ce graphique a révélé que, bien que la majorité de la dilatation de la taille de la pupille se soit produite pendant l'inspiration et que la majorité de la constriction de la pupille se soit produite pendant l'expiration, les deux processus n'étaient pas strictement isolés à l'inspiration et à l'expiration, respectivement.

Taille absolue de la pupille. En examinant les changements de taille absolue de la pupille au fil du temps (n = 30), nous avons trouvé un effet significatif du temps ($F(4,36) = 3,97$, $P = 0,00400$, $\eta^2 = 0,048$, corrigé de Greenhouse–Geisser), mais aucun effet significatif de la voie respiratoire ($F(1) = 0,01$, $P = 0,939$, $\eta^2 < 0,001$), ni un effet d'interaction significatif ($F(4,69) = 0,44$, $P = 0,810$, $\eta^2 = 0,003$, corrigé de Greenhouse–Geisser, voir Fig. 2D).

La diminution de la taille des pupilles au fil du temps pourrait indiquer une diminution de l'excitation à mesure que les participants sont devenus plus détendus au cours de l'enregistrement.

Expérience 2 – reproduction de la taille de la pupille au repos

Afin de garantir la robustesse des résultats de l'expérience 1, qui était exploratoire, nous avons effectué une réplication directe dans l'expérience 2 dans un groupe indépendant de participants, mais tout en gardant les mêmes conditions expérimentales.

Au cours de l'expérience 2, la fréquence respiratoire moyenne était de 12,26 (ET = 3,91) respirations/minute et de 11,06 (ET = 4,35) respirations/minute pour la respiration nasale et buccale, respectivement.

Taille relative de la pupille. Tout comme pour l'expérience 1, nous avons trouvé un effet significatif de la phase respiratoire ($F(5,04) = 5,18$, $P < 0,001$, $\eta^2 = 0,064$, corrigé de Greenhouse–Geisser), mais aucun effet significatif de la voie respiratoire ($F(1) = 3,30$, $P = 0,076$, $\eta^2 = 0,001$), ni un effet d'interaction significatif ($F(5,32) = 0,87$, $P = 0,508$, $\eta^2 = 0,008$, corrigé de Greenhouse–Geisser), sur la base de 44 enregistrements complets. Les résultats des ANOVA à mesures répétées unidirectionnelles ont montré un effet significatif de la phase respiratoire pour la respiration nasale ($F(5,79) = 5,33$, $P < 0,001$, $\eta^2 = 0,102$, n = 48, corrigé par Greenhouse–Geisser) et pour la respiration buccale ($F(4,60) = 3,18$, $P = 0,0110$, $\eta^2 = 0,065$, n = 47, corrigé par Greenhouse–Geisser). Le test de Rayleigh a montré que les directions des vecteurs moyens n'étaient pas uniformément distribuées.

Français pour la respiration nasale ($P = 0,00730$) et buccale ($P = 0,00300$). De nouveau, nous avons constaté que pour la majorité des participants, la direction vectorielle moyenne de la taille de la pupille sur le cycle respiratoire indiquait l'expiration pour la respiration nasale (proportion = 0,71) et buccale (proportion = 0,72 ; voir Fig. 2A). Conformément à cela, en moyenne, la taille de la pupille était la plus grande vers le milieu de l'expiration et la plus petite vers le début de l'inspiration (voir Fig. 2B). La plage moyenne de changement de taille de la pupille pendant la réponse pupillaire était de 0,14 Z-scores et de 0,13 Z-scores pendant la respiration nasale et buccale, respectivement (voir Fig. 2B).

Les tests de permutation ont révélé que les intervalles de phase 11 et 14 étaient significativement différents de zéro pour la respiration nasale et buccale, respectivement, avec 320/340–100/120° montrant des pupilles significativement plus petites, et 180/260–320° montrant des pupilles significativement plus grandes. Plus précisément, pour la condition de respiration nasale, les intervalles couvrant 120–220°, 240–260° et 320–340° n'étaient pas significatifs, avec des valeurs de p de 0,241, 0,999, 0,999, 1,000, 1,000, 0,956 et 0,289, respectivement. De plus, l'intervalle couvrant 120–140° était significatif à une valeur de p de 0,0110. Tous les autres intervalles étaient significatifs avec des valeurs de p < 0,001. Pour la respiration buccale, les intervalles de 100 à 180° n'étaient pas significatifs, avec des valeurs de p respectives de 1,000, 0,782, 1,000 et 0,496. Tous les autres intervalles étaient significatifs, avec des valeurs de p < 0,001.

Comme dans l'expérience 1, au cours de l'expérience 2, la majorité de la dilatation de la taille de la pupille s'est produite pendant l'inspiration et la majorité de la constriction de la pupille s'est produite pendant l'expiration (voir Fig. 2C).

Taille absolue de la pupille. L'évaluation des changements de taille absolue de la pupille au fil du temps (n = 41) a de nouveau montré un effet significatif du temps ($F(2,95) = 4,64$, $P = 0,00400$, $\eta^2 = 0,038$, corrigé de Greenhouse–Geisser), avec une taille de pupille diminuant au cours de l'enregistrement, mais aucun effet significatif de la voie respiratoire ($F(1) = 1,18$, $P = 0,284$, $\eta^2 = 0,012$), ni un effet d'interaction significatif ($F(3,98) = 0,76$, $P = 0,552$, $\eta^2 = 0,004$, corrigé de Greenhouse–Geisser, voir Fig. 2D).

Expérience 3 – taille de la pupille lors d'une tâche visuelle

Dans l'expérience 3, nous avons déterminé si les résultats de l'expérience 1 et 2, dans lesquelles les participants n'ont pas

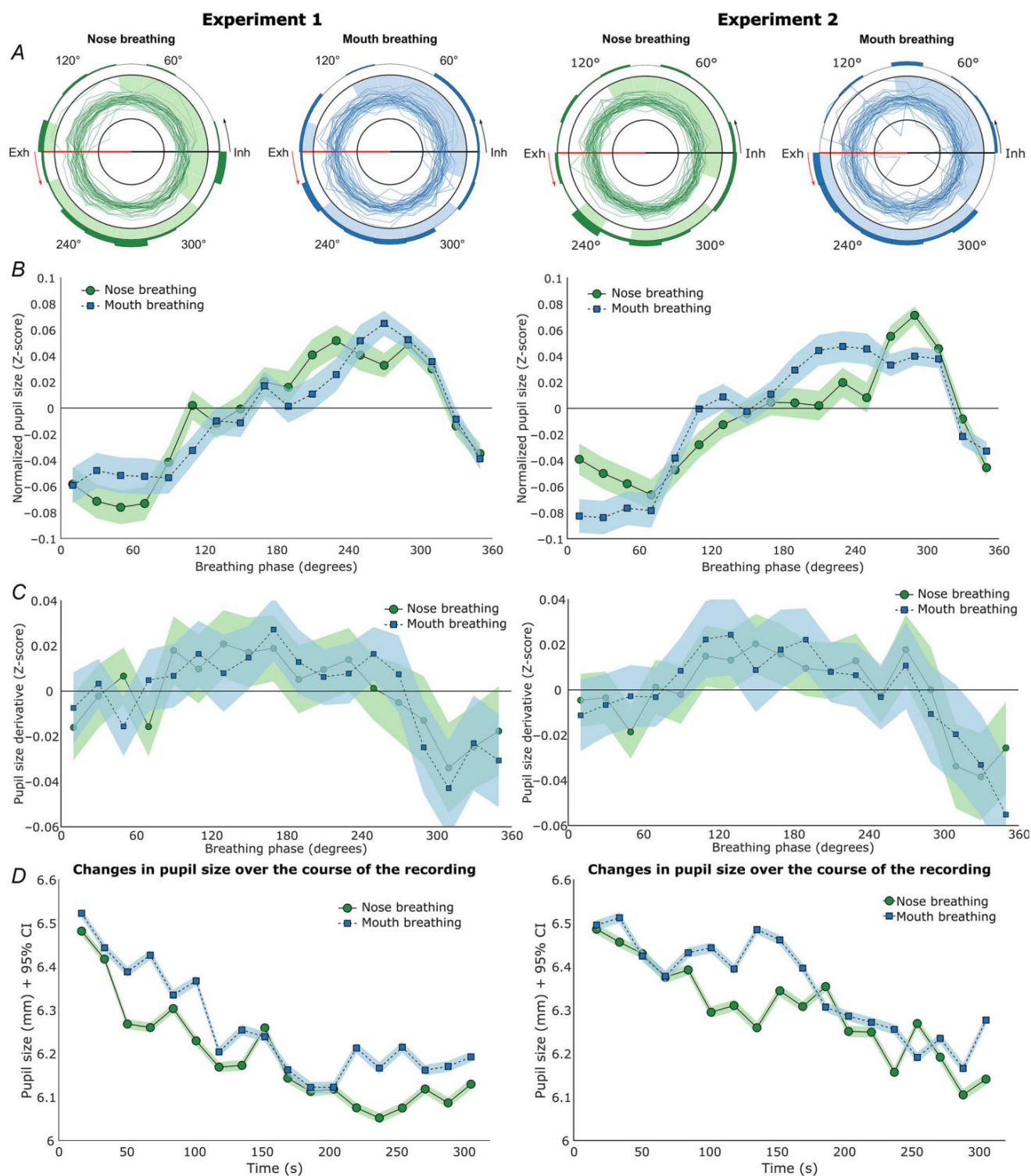


Figure 2. Taille de la pupille au repos A, diagrammes polaires des tailles de pupille des participants au cours du cycle respiratoire. 0° (Inh) marque le début de l'inspiration, 90° marque l'inspiration maximale, 180° (Exh) marque le début de l'expiration et 270° marque l'expiration maximale. Les lignes vert foncé/bleu foncé indiquent les valeurs normalisées de la taille pupillaire des participants lors de la respiration nasale et buccale, respectivement. Le cercle noir intérieur indique un score Z de -0,5 pour la taille pupillaire, et le cercle noir extérieur un score Z de 0,5 pour la taille pupillaire. L'ombrage vert clair/bleu clair indique une zone de phase.

qui est significativement différent de zéro. Une case ombrée à l'extérieur du cercle noir extérieur indique des pupilles plus grandes, et une case ombrée à l'intérieur du cercle noir extérieur indique des pupilles plus petites. L'histogramme polaire (cases vert foncé/bleu foncé) à l'extérieur du tracé polaire montre la proportion de directions moyennes circulaires pointant vers une certaine case de phase respiratoire (les cases de l'histogramme totalisent 1). Le côté gauche est basé sur les données de taille pupillaire normalisées de l'expérience 1 ($n = 41$ et 44 pour la respiration nasale et buccale, respectivement), et le côté droit est basé sur les données de taille pupillaire normalisées de l'expérience 2 ($n = 48$ et 47 pour la respiration nasale et buccale, respectivement). B, tracés linéaires représentant la taille pupillaire normalisée moyenne pour chaque case de phase. Zéro degré sur l'axe des x correspond au début de l'inspiration, 90° marque l'inspiration maximale, 180° correspond au début de l'expiration et 270° marque l'expiration maximale. L'axe des Y indique la taille de la pupille en Z-scores. La ligne zéro horizontale représente la taille moyenne de la pupille pour chaque individu. La taille de la pupille lors de la respiration nasale est représentée par les cercles verts reliés par une ligne continue, et la taille de la pupille lors de la respiration buccale est représentée par les carrés bleus reliés par une ligne pointillée. Les zones ombrées de tous les tracés linéaires représentent les intervalles de confiance à 95 %. C, le tracé linéaire représente la variation moyenne de la taille pupillaire normalisée pour chaque groupe de phase. L'axe des X indique la phase respiratoire, et l'axe des Y indique la variation de la taille pupillaire normalisée (dérivée) en Z-scores. Toutes les valeurs supérieures à la ligne zéro indiquent des pupilles dilatées, et toutes les valeurs inférieures à la ligne zéro indiquent des pupilles constrictives. D, les tracés linéaires représentent la taille pupillaire absolue moyenne pour chaque point temporel. L'axe des X indique la durée d'enregistrement en secondes. L'axe des Y indique la taille pupillaire en millimètres. Le graphique de gauche est basé sur les données de l'expérience 1 ($n = 35$ et 39 pour la respiration nasale et buccale, respectivement), et le graphique de droite est basé sur les données de l'expérience 2 ($n = 47$ et 43 pour la respiration nasale et buccale, respectivement).

Effectuer une tâche quelconque a persisté pendant la perception visuelle active dans des conditions par ailleurs identiques. Nous avons donc mesuré la respiration et la taille des pupilles pendant que les participants effectuaient une tâche de détection visuelle à choix forcés de trois alternatives.

Pour l'expérience 3, la fréquence respiratoire moyenne était de 13,94 (ET = 4,26) et 13,73 (ET = 4,78) respirations/minute pour la respiration nasale et buccale, respectivement.

Français Nous avons confirmé statistiquement que l'effet de la phase de respiration était également vrai pendant la tâche visuelle ($F(3,03) = 80,44$, $P < 0,001$, $\eta^2 = 0,365$, corrigé par Greenhouse-Geisser). De plus, il n'y avait encore une fois aucun effet significatif de la voie de respiration ($F(1) = 3,43$, $P = 0,067$, $\eta^2 < 0,001$), ni d'effet d'interaction significatif ($F(4,01) = 1,00$, $P = 0,410$, $\eta^2 = 0,002$, corrigé par Greenhouse-Geisser), comme le montre une ANOVA à deux facteurs avec 98 enregistrements complets.

Français Maintenant que la durée d'enregistrement était plus longue (45 min au lieu de 5 min), un modèle encore plus cohérent est apparu (voir Fig. 3A). Cette convergence est devenue particulièrement claire lors de l'évaluation de la direction vectorielle moyenne pour tous les participants, qui pour la respiration nasale ($n = 103$) et buccale ($n = 102$), indiquait une expiration précoce (voir Fig. 3A). La proportion de participants dont la direction vectorielle moyenne de la taille de la pupille indiquait une expiration a augmenté à 0,87 et 0,84 pour la respiration nasale et buccale, respectivement, et le test de Rayleigh a confirmé que les directions vectorielles moyennes n'étaient pas uniformément distribuées pour la respiration nasale ($P < 0,001$) et buccale ($P < 0,001$).

La moyenne combinée de tous les participants pendant la tâche visuelle a de nouveau montré que la taille de la pupille avait tendance à atteindre un pic pendant l'expiration et avait un minimum autour du début de l'inspiration pour la respiration par le nez et par la bouche (voir Fig. 3B). La plage moyenne de changement de taille de la pupille pendant la réponse de la pupille était de 0,16 score Z et de 0,15 score Z pendant la respiration nasale et buccale, respectivement (voir Fig. 3B).

Les tests de permutation ont révélé que les compartiments de phase 17/18 étaient significativement différents de zéro

pour la respiration nasale et buccale, respectivement, avec $300/320-160^\circ$ montrant des pupilles significativement plus petites et $160/200-300/320^\circ$ montrant des pupilles significativement plus grandes. Pour la condition de respiration nasale, les bacs couvrant $140-160^\circ$ et $180-200^\circ$ n'étaient pas significatifs, avec des valeurs de p de 1,000 et 0,323, respectivement. De plus, les bacs couvrant $100-140^\circ$ et $160-180^\circ$ étaient significatifs, avec des valeurs de p de 0,00210, 0,0199 et 0,0253, respectivement. Tous les autres bacs étaient significatifs, avec des valeurs de $p < 0,001$. Pour la respiration buccale, les intervalles de 120 à 160° n'étaient pas significatifs, avec des valeurs de p de 1,000 et 0,791 respectivement. De plus, les intervalles de 160 à 200° étaient significatifs, avec des valeurs de p de 0,00620 et 0,00610 respectivement. Tous les autres intervalles étaient significatifs, avec des valeurs de $p < 0,001$.

De plus, pendant la tâche visuelle, la majorité de l'inspiration consistait en une dilatation de la taille de la pupille, et la constriction de la pupille se produisait principalement pendant l'expiration (voir Fig. 3C).

Expérience 4 – taille de la pupille pendant une respiration lente et rapide contrôlée

Dans l'expérience 4, nous avons testé si les résultats des expériences précédentes persistaient également pendant la respiration contrôlée (rapide et lente) dans des conditions de luminosité plus intense et avec un point de focalisation éloigné. Étant donné que la respiration contrôlée active différentes régions cérébrales de la respiration passive, et que l'intensité lumineuse et la distance de fixation influencent la taille de la pupille, ces facteurs peuvent influencer l'effet de la phase respiratoire sur la taille de la pupille (pour une revue, voir Mathôt, 2018 ; Trevizan-Baú et al., 2024).

Pour l'expérience 4, la fréquence respiratoire moyenne était de 13,43 (ET = 4,46), 7,96 (ET = 1,31) et 15,33 (ET = 0,51) respirations/minute pour une respiration normale, lente et rapide, respectivement.

Tout comme pour les expériences 1 à 3, l'effet de la phase respiratoire était significatif ($F(4,28) = 32,27$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,187$, corrigé par Greenhouse-Geisser). Cependant, on a également observé un effet significatif de la condition respiratoire ($F(2) = 10,31$, $p = 0,001$, $\eta^2 < 0,005$) et un effet d'interaction significatif ($F(9,08) = 5,78$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,051$, corrigé par Greenhouse-Geisser), sur la base de 51 enregistrements complets. Là encore, nous avons constaté que, pour la majorité des participants, la direction vectorielle moyenne de la taille des pupilles au cours du cycle respiratoire indiquait l'expiration pour une expiration normale (proportion = 0,83) et lente (proportion = 0,61). respiration normale, lente et rapide, respectivement, avec

et une respiration rapide (proportion = 0,75 ; voir Fig. 4A), et le test de Rayleigh a confirmé que les directions vectorielles moyennes n'étaient pas uniformément distribuées pour la respiration normale ($P < 0,001$), la respiration lente ($P < 0,001$) ou la respiration rapide ($P < 0,001$). De même, en moyenne, la taille de la pupille était à nouveau la plus grande vers le milieu de l'expiration et la plus petite vers le début de l'inspiration pour toutes les conditions (voir Fig. 4B).

Les tests de permutation ont révélé que les groupes de phases 17/13/17 étaient significativement différents de zéro pour la respiration normale, lente et rapide, respectivement, avec

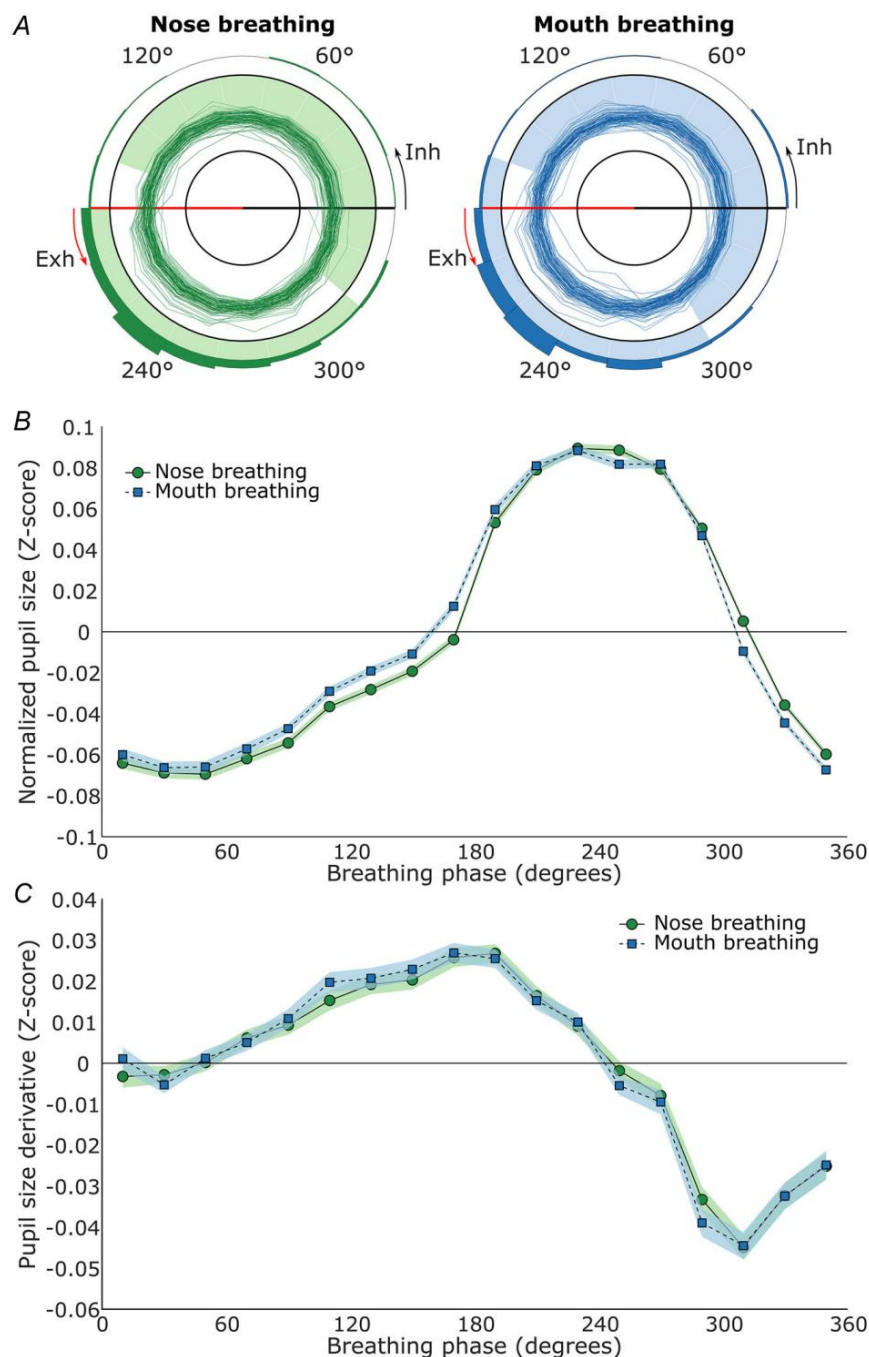


Figure 3. Taille de la pupille pendant la tâche visuelle. Résultats de l'expérience 3 ($n = 103$ et 102 pour la respiration nasale et buccale, respectivement). A, diagrammes polaires des tailles de pupille des participants au cours du cycle respiratoire (voir la légende de la Fig. 2A pour une description plus détaillée). B, les graphiques linéaires représentent la taille pupillaire normalisée moyenne pour chaque compartiment de phase. Zéro degré sur l'axe des x correspond au début de l'inspiration, 90° marque l'inspiration maximale, 180° correspond au début de l'expiration et 270° marque l'expiration maximale (voir la légende de la Fig. 2B pour une description plus détaillée). Les zones ombrées représentent les intervalles de confiance à 95 %. C, les graphiques linéaires représentent la variation moyenne de la taille pupillaire normalisée pour chaque phase. L'axe des x indique la phase respiratoire et l'axe des y indique la variation de la taille pupillaire normalisée (dérivée) dans les scores Z. Toutes les valeurs supérieures à la ligne zéro indiquent des pupilles dilatées, et toutes les valeurs inférieures à la ligne zéro indiquent des pupilles rétrécies.

Français 320–20° montrant des pupilles significativement plus petites, et 160–280° montrant des pupilles significativement plus grandes pour les trois conditions respiratoires (voir Fig. 4A). Plus précisément, pour la condition respiratoire normale, toutes les cases respiratoires étaient significatives, avec des valeurs de $p < 0,001$, à l'exception de la case couvrant 140–160° qui avait une valeur de p de 1,000. Pour la condition respiratoire lente, les cases couvrant 20–80°, 100–120° et 280–300° n'étaient pas significatives, avec des valeurs de p de 0,912, 1,000, 0,476, 0,511 et 0,583, respectivement.

De plus, la plage de valeurs comprise entre 120 et 140° était significative, avec une valeur de p de 0,007. Toutes les autres plages étaient significatives.

avec des valeurs de $p < 0,001$. Pour la condition de respiration rapide, 17 groupes de respiration étaient significatifs, avec des valeurs de $p < 0,001$, à l'exception des groupes couvrant 100–120° et 140–180°, qui étaient significatifs, avec des valeurs de p de 0,0211 et 0,0325, respectivement. De plus, le groupe de respiration couvrant 80–100° n'était pas significatif, avec une valeur de p de 0,458.

De plus, nous avons constaté que la majorité de la dilatation de la pupille se produisait à l'inspiration et la majorité de la constriction de la pupille à l'expiration (voir Fig. 4C). Cependant, le schéma de dilatation de la pupille

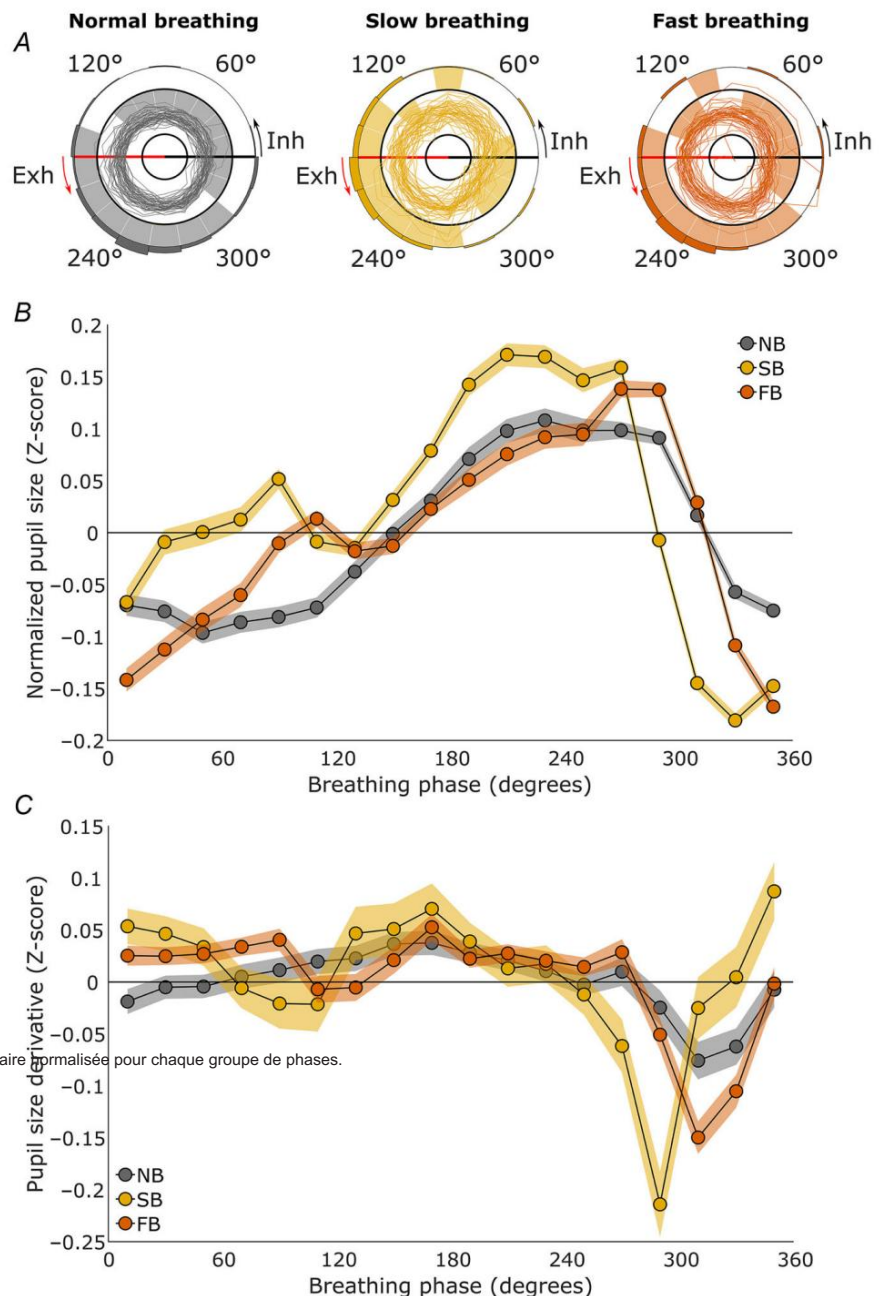


Figure 4. Taille de la pupille pendant la respiration rythmée Résultats de l'expérience 4 ($n = 53$, 53 et 55 pour la respiration normale, lente et rapide, respectivement). A, diagrammes polaires des tailles de pupilles des participants au cours du cycle respiratoire (voir la légende de la Fig. 2A pour une description plus détaillée). B, les graphiques linéaires représentent la taille pupillaire normalisée moyenne pour chaque groupe de phases. Zéro degré sur l'axe des x correspond au début de l'inspiration, 90° marque l'inspiration maximale, 180° correspond au début de l'expiration et 270° marque l'expiration maximale (voir la légende de la Fig. 2B pour une description plus détaillée). Les zones ombrées représentent les intervalles de confiance à 95 %. C, les graphiques linéaires représentent le changement moyen de la taille pupillaire normalisée pour chaque groupe de phases. L'axe des x indique la phase respiratoire et l'axe des y indique la variation de la taille normalisée de la pupille (dérivée) dans les scores Z. Toutes les valeurs au-dessus de la ligne zéro indiquent des pupilles dilatées et toutes les valeurs en dessous de la ligne zéro indiquent des pupilles rétrécies, les zones ombrées représentent des intervalles de confiance à 95 %. NB, respiration normale ; FB, respiration rapide ; SB, respiration lente.

et la constriction différait légèrement pour la condition de respiration rythmée par rapport à la respiration normale.

Français Contrairement aux expériences 1 à 3, nous avons également eu accès à des mesures précises de la taille absolue de la pupille pour l'expérience 4. Cela a permis une évaluation plus concrète de l'ampleur de l'effet de la réponse pupillaire. La taille moyenne de la pupille était de 4,53 mm (ET = 0,89 mm), avec une plage moyenne de 0,11 mm ou 0,20 score Z sur le cycle respiratoire pendant une respiration normale, de 4,67 mm (ET = 1,00 mm) avec une plage moyenne de 0,23 mm ou 0,35 score Z pendant une respiration lente contrôlée, et de 4,61 mm (ET = 0,96 mm) avec une plage moyenne de 0,18 mm ou 0,31 score Z pendant une respiration rapide contrôlée (voir Fig. 4B).

Expérience 5 – taille des pupilles chez les participants avec et sans bulbes olfactifs

Enfin, dans l'expérience 5, nous avons testé si l'effet de la phase respiratoire sur la taille de la pupille persistait en l'absence de l'oscillateur respiratoire du bulbe olfactif pendant la respiration nasale. Le bulbe olfactif étant connu pour générer d'importantes oscillations globales couplées à la respiration, son absence pourrait influencer l'effet de la phase respiratoire sur la taille de la pupille (Karalis & Sirota, 2022 ; Kay et al., 2009 ; Tort et al., 2018 ; Zelano et al., 2016). Pour étudier cette question, nous avons utilisé un modèle de type lésionnel impliquant des participants nés sans bulbe olfactif, une maladie rare provoquant une anosmie congénitale isolée, mais en bonne santé par ailleurs, aux côtés de participants témoins. Les deux groupes ont été testés lors de tâches visuelles et auditives en position allongée.

Au cours de l'expérience 5, la fréquence respiratoire moyenne était de 15,19 (ET = 3,54) et 14,87 (ET = 4,07) respirations/minute pour les participants atteints de normosmie et d'anosmie congénitale isolée, respectivement.

Français Pour les participants atteints de normosmie, l'hypothèse de sphéricité n'a pas pu être évaluée car la matrice somme des carrés et produits était singulière. Par conséquent, nous avons effectué un test de Friedman à la place. Tout comme pour les expériences 1 à 4, la phase respiratoire a affecté de manière significative la taille de la pupille pour les participants avec bulbes olfactifs ($\chi^2(17) = 126,73$, $P < 0,001$, W de Kendall = 0,573), ainsi que pour les participants sans bulbes olfactifs ($F(3,07) = 22,367$, $P < 0,001$, $\eta^2 = 0,528$, corrigé par Greenhouse–Geisser). Français De nouveau, nous avons constaté que pour une majorité de participants, la direction vectorielle moyenne de la taille de la pupille au cours du cycle respiratoire indiquait l'expiration pour les participants avec bulbes olfactifs (proportion = 0,92) et les participants sans bulbes olfactifs (proportion = 0,95 ; voir Fig. 5A), et le test de Rayleigh a confirmé que les directions vectorielles moyennes n'étaient pas uniformément distribuées pour les participants avec bulbes olfactifs ($P < 0,001$) ou sans bulbes olfactifs ($P < 0,001$). De même, en moyenne, la taille de la pupille était à nouveau la plus grande vers le milieu de l'expiration et la plus petite vers le début de l'inspiration pour les deux groupes (voir Fig. 5B).

La plage moyenne de changement de taille de la pupille pendant la réponse de la pupille était de 0,22 score Z et de 0,20 score Z pour les participants avec et sans bulbes olfactifs, respectivement (voir Fig. 5B).

Les tests de permutation ont révélé que 17 compartiments de phase étaient significativement différents de zéro pour les participants avec et sans bulbes olfactifs, 320/340–120/140° montrant des pupilles significativement plus petites, et 140–320° montrant des pupilles significativement plus grandes. Plus précisément, tous les compartiments étaient significatifs, avec des valeurs de $p < 0,001$, à l'exception du compartiment respiratoire des participants avec des bulbes olfactifs couvrant 120–140°, qui avait une valeur de p de 1,000, et pour le compartiment respiratoire des participants sans bulbes olfactifs couvrant 120–140°, qui avait une valeur de p de 0,0250 et le compartiment couvrant 320–340°, qui avait une valeur de p de 0,0818.

L'évaluation du changement de taille de la pupille a révélé que la majeure partie de l'inspiration consistait en une dilatation de la pupille et que la majeure partie de la constriction de la pupille se produisait pendant la seconde moitié de l'expiration pour les deux groupes (voir Fig. 5C).

Discussion

Au cours de cinq expériences, nos résultats montrent systématiquement que la taille de la pupille est minimale au début de l'inspiration et maximale à l'expiration. Ce schéma se maintient dans des conditions très diverses : respiration par le nez ou par la bouche, à rythme libre ou contrôlé, lente ou rapide, au repos comme en activité, sous un éclairage intense ou tamisé, en focalisant à courte ou longue distance, en position verticale ou horizontale de la tête, et en présence ou en absence du bulbe olfactif. Nous appelons cet effet la réponse pupillaire en phase respiratoire (réponse PRP).

Il s'agit d'un nouveau type de réponse pupillaire, parallèlement à la réponse pupillaire à la lumière, à la réponse pupillaire de près et à la réponse pupillaire psychosensorielle déjà établies (Mathôt, 2018).

Français Les changements observés dans la taille de la pupille pour la réponse PRP ont eu une taille d'effet allant de 0,11 à 0,23 mm de changement en moyenne sur l'ensemble du cycle respiratoire selon la condition respiratoire (voir Expérience 4), ou allant de 0,12 à 0,35 Z-scores sur l'ensemble des expériences (voir Expériences 1 à 5). Considérant que la pupille humaine peut varier jusqu'à environ 6 mm de sa plus petite taille (2 mm) à sa plus grande taille (8 mm) dans des circonstances normales (Mathôt, 2018), cet effet observé représente environ 1,8 à 3,8 % de la plage totale. Cet effet est trop faible pour être facilement apparent dans les cycles respiratoires individuels, mais il apparaît lorsque l'on fait la moyenne de la taille de la pupille sur plusieurs cycles respiratoires.

Une façon de contextualiser l'ampleur de cet effet est de le comparer aux trois autres réponses pupillaires connues (Mathôt, 2018). La réponse pupillaire à la lumière, qui contracte la pupille en réponse à la lumière, et la réponse pupillaire de près, qui contracte la pupille lors d'une fixation de près, peuvent toutes deux

modifier la pupille de plusieurs millimètres. En revanche, la réponse psychosensorielle pupillaire, qui dilate la pupille en réponse à une activité cognitive (par exemple, l'éveil et l'effort mental), entraîne des modifications beaucoup plus faibles, généralement de quelques dixièmes de millimètre seulement. La réponse PRP est comparable en termes d'ampleur à la réponse psychosensorielle pupillaire. Cependant, la réponse PRP est unique parmi les réponses pupillaires en raison de sa nature cyclique, impliquant à la fois dilatation et constriction, de sa présence constante et

son origine exclusivement interne, ce qui en fait la seule réponse pupillaire connue présentant ces caractéristiques.

Il est à noter que, bien que l'inspiration soit principalement marquée par une dilatation de la pupille et que la majeure partie de la constriction pupillaire se produise lors de l'expiration, les deux processus ne semblent pas être strictement limités à l'inspiration et à l'expiration, respectivement. Cela nuance les hypothèses précédentes, principalement fondées sur l'étude phare de Borgdorff (1975) sur les chats, où la dilatation pupillaire était

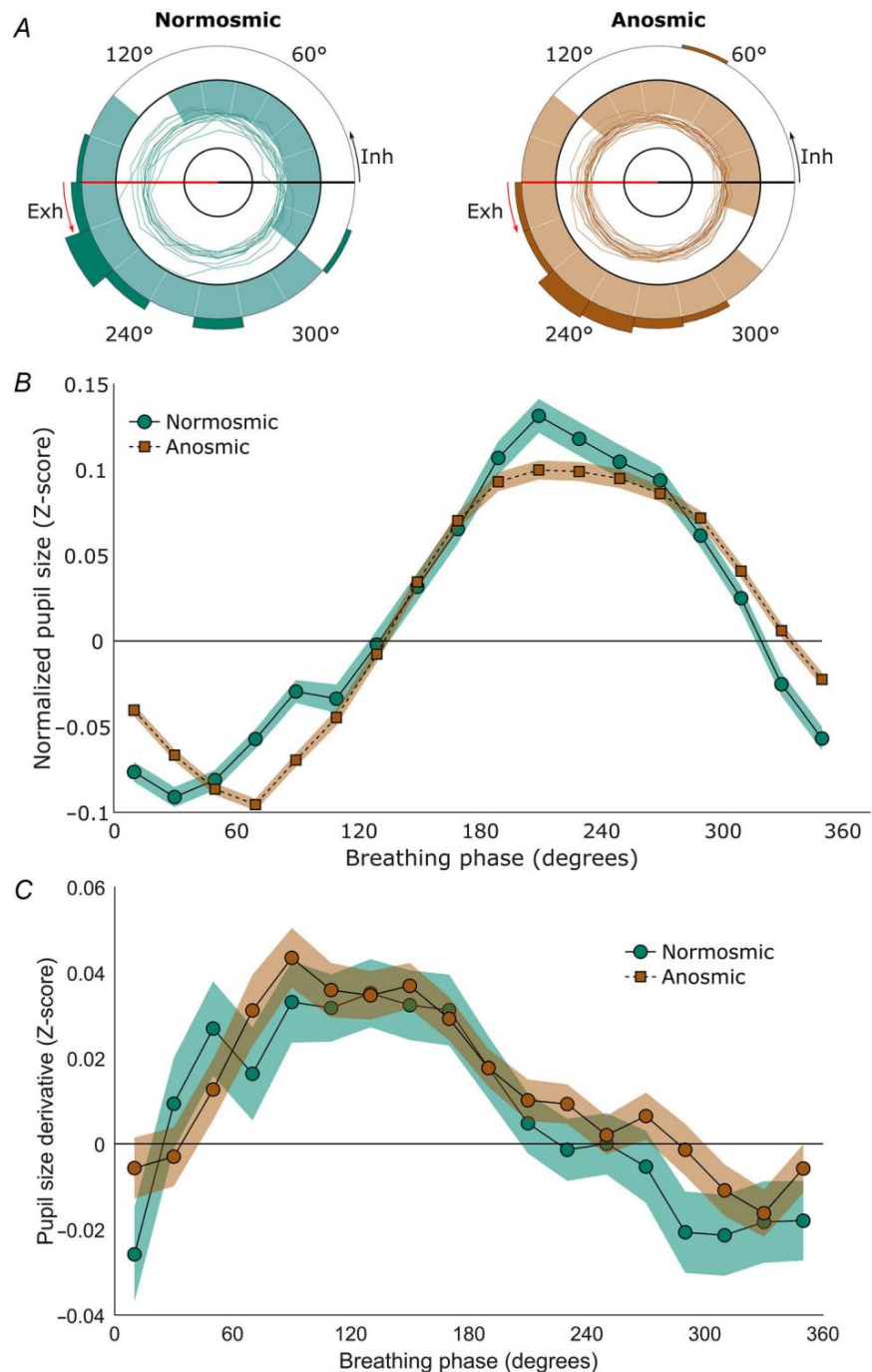


Figure 5. Taille des pupilles chez les participants avec et sans bulbes olfactifs Résultats de l'expérience 5 (n = 13 et 21 pour les participants avec et sans bulbes olfactifs, respectivement). A, diagrammes polaires des tailles des pupilles des participants au cours du cycle respiratoire (voir la légende de la Fig. 2A pour une description plus détaillée). B, les graphiques linéaires représentent la taille pupillaire normalisée moyenne pour chaque groupe de phases. Zéro degré sur l'axe des x correspond au début de l'inspiration, 90° marque l'inspiration maximale, 180° correspond au début de l'expiration et 270° marque l'expiration maximale (voir la légende de la Fig. 2B pour une description plus détaillée). Les zones ombrées représentent les intervalles de confiance à 95 %. C, les graphiques linéaires représentent le changement moyen de la taille pupillaire normalisée pour chaque groupe de phases. L'axe des x indique la phase respiratoire et l'axe des y indique la variation de la taille pupillaire normalisée (dérivée) dans les scores Z. Toutes les valeurs supérieures à la ligne zéro indiquent des pupilles dilatées et toutes les valeurs inférieures à la ligne zéro indiquent des pupilles rétrécies.

On a observé une dilatation à l'inspiration et une constriction à l'expiration chez des chats légèrement anesthésiés ou tranquilisés. Cependant, cet effet disparaissait chez les chats pleinement éveillés ou fortement anesthésiés. Bien que Borgdorff (1975) ait reconnu cette limitation, ses résultats ont été interprétés comme la preuve d'un mécanisme physiologique plus large. De plus, bien que cela ne soit pas explicitement mentionné, les figures de l'article de Borgdorff (1975) montraient une dilatation maximale à l'inspiration et une dilatation minimale à l'expiration, suggérant que les pupilles sont plus grandes à l'inspiration et plus petites à l'expiration.

Cependant, nous démontrons ici de manière concluante que ce n'est pas le cas et qu'en fait, l'effet est dans la direction opposée.

Bien que des études antérieures aient suggéré que la respiration pouvait influencer divers aspects de la fonction pupillaire chez l'homme, aucune n'a décrit un effet comparable à la réponse PRP que nous avons observée. Par exemple, il a été observé que la respiration se synchronisait avec les variations de la taille de la pupille au repos et lors de tâches (Melnichuk et al., 2018, 2021). De plus, il a été démontré que la taille de la pupille fluctuait avec le cycle respiratoire au repos, mais cet effet disparaissait lors d'une tâche visuelle (Nakamura et al., 2019). De plus, il a été démontré que la respiration influence le réflexe pupillaire à la lumière (Golenhofen & Petrányi, 1967 ; Kaulen et al., 1979) et l'hippocampe pupillaire (Kluger et al., 2024).

Plusieurs raisons expliquent pourquoi la réponse au PRP est passée inaperçue jusqu'à présent. Il est possible qu'aucune étude antérieure ne l'ait directement étudiée. Même si cela avait été le cas, la petite taille des échantillons, généralement utilisée dans les recherches antérieures (13 participants en moyenne ; Schaefer et al., 2022), l'absence de protocoles de réplication préenregistrés et le recours à de courtes séances d'enregistrement auraient rendu sa détection difficile. Un facteur déterminant dans notre capacité à identifier cet effet a été la division du cycle respiratoire en 18 groupes à granularité fine, permettant une mesure plus précise des variations de la taille des pupilles tout au long du cycle respiratoire. Cette approche contraste avec les études précédentes, qui reposaient principalement sur une division binaire de la phase respiratoire : inspiration et expiration (Schaefer et al., 2022).

Mécanismes sous-jacents à la réponse PRP

Bien que nos expériences ne permettent pas de déduire directement le mécanisme neuronal contrôlant la réponse PRP, elles offrent des informations indirectes. En effet, nous avons manipulé des facteurs critiques connus pour influencer les mécanismes neuronaux sous-jacents à la respiration et à la fonction pupillaire. Premièrement, nous pouvons conclure que les mécanismes sous-jacents à la réponse PRP sont distincts des trois autres réponses pupillaires connues. La réponse PRP était présente à conditions d'éclairage constantes, à différents niveaux de luminosité ambiante et à différents points de fixation, suggérant que son origine est distincte de la

La réponse pupillaire à la lumière et la réponse pupillaire de près, bien qu'elle puisse interagir avec elles. Elle se distingue également de la réponse pupillaire psychosensorielle, car nous avons observé le même schéma PRP au repos et lors de tâches mentalement exigeantes. Par conséquent, nous pensons que la réponse PRP n'est pas causée par des états cognitifs ou d'éveil, bien qu'elle puisse interagir avec eux.

Aperçu de la respiration active vs. passive Pendant la respiration passive autonome, le rythme et le schéma moteur de la respiration sont générés par les centres respiratoires du pont et de la moelle, guidés par les informations relayées par les chimio- et mécano-capteurs. En revanche, pendant la respiration volontaire contrôlée, la respiration est modulée par le cortex (pour une revue, voir Trevizan-Baú et al., 2024). De plus, pendant l'expiration active, les muscles de la pompe expiratoire - en particulier les muscles intercostaux internes et abdominaux - sont sollicités, ce qui ne se produit pas pendant l'expiration passive (De Troyer et al., 2005 ; Mortola, 2013 ; Welch et al., 2019). Ces changements représentent des mécanismes neuronaux potentiels par lesquels la réponse pupillaire observée aurait pu être modifiée. Français Cependant, comme démontré dans l'expérience 4, ni le contrôle actif de l'inspiration et de l'expiration, ni le rythme de la respiration ne diminuent la réponse PRP, bien que ces facteurs puissent influencer son ampleur ou modifier sa forme (voir expériences 1 à 4). La respiration autonome implique une inspiration active, généralement suivie d'une post-inspiration et d'une expiration passive (del Negro et al., 2018 ; Krohn et al., 2023). Dans ce contexte, la manière la plus répandue par laquelle la respiration peut affecter la taille de la pupille est par le biais d'entrées excitatrices du préBötC au locus coeruleus, qui sont verrouillées en phase avec l'inspiration, conduisant à une libération de noradrénaline régulée par la respiration par le locus coeruleus (del Negro et al., 2018 ; Yackle et al., 2017). Le locus coeruleus se projette sur la colonne intermedio-latérale, qui à son tour se projette sur le ganglion cervical supérieur qui innerve le muscle dilateur de l'iris (Mathôt, 2018 ; Szabadi, 2018). Cette voie pourrait directement piloter les réponses PRP. Il est intéressant de noter que la dilatation ne pouvait pas résulter de l'inhibition de la voie de constriction parasympathique du noyau d'Edinger-Westphal, car ce mécanisme est principalement associé à la dilatation due à l'éveil et à l'effort mental (Mathôt, 2018 ; Szabadi, 2018), et la réponse PRP est restée inchangée pendant l'exécution de la tâche.

Apports de la voie respiratoire et de l'absence de bulbes olfactifs. Des études antérieures ont montré que la respiration nasale et la respiration orale diffèrent sur le plan comportemental et cérébral, principalement parce que la respiration nasale sollicite des circuits neuronaux supplémentaires, notamment ceux liés au système olfactif (Arshamian et al., 2018 ; Fontanini et Bower, 2006 ; Heck et al., 2017 ; Karalis et Sirota, 2022 ; Kay).

Français et al., 2009 ; Kluger et al., 2021 ; Kocsis et al., 2018 ; del Negro et al., 2018 ; Perl et al., 2019 ; Schaefer et al., 2024 ; Tort et al., 2018 ; Zelano et al., 2016). Plus précisément, la respiration nasale engage le bulbe olfactif, qui génère des oscillations globales couplées à la respiration (Kralis & Sirota, 2022 ; Kay et al., 2009 ; Tort et al., 2018 ; Zelano et al., 2016). Cela signifie qu'il pourrait y avoir des différences plausibles entre la respiration nasale et orale sur la réponse PRP.

Cependant, en mesurant la respiration nasale et orale (expériences 1 à 3) – à notre connaissance, c'est la première fois que cela est réalisé en relation avec la fonction pupillaire – nous avons pu montrer que la réponse est indépendante de la voie respiratoire. De plus, en mesurant la taille pupillaire absolue, nous avons montré que la taille pupillaire n'est pas significativement affectée par la voie respiratoire au fil du temps (expériences 1 et 2).

Enfin, dans l'expérience 5, nous avons démontré que la suppression des bulbes olfactifs pendant la respiration nasale ne modifiait pas les résultats. Cela prouve clairement que la réponse PRP est indépendante du bulbe olfactif, seule région connue hors du tronc cérébral générant des oscillations liées à la respiration.

Collectivement, la large gamme de conditions expérimentales et de manipulations appuie fortement la conclusion selon laquelle la réponse PRP est régie par les circuits précoces du tronc cérébral. Ces circuits sont cohérents avec ceux impliqués dans la respiration autonome : préBötC → locus coeruleus → libération de noradrénaline en réponse à l'inspiration → colonne vertébrale intermédiolatérale → ganglion cervical supérieur → muscle dilatateur de l'iris. Même si nous pensons que le préBötC est le moteur de cet effet, la taille maximale de la pupille (mi-expiration) ne se produit pas simultanément avec l'activité maximale du préBötC (début de l'inspiration). Cela indique qu'il faut un certain temps entre la décharge du préBötC et la dilatation maximale de la pupille par la constriction du muscle dilatateur de l'iris.

Cela n'est pas surprenant, mais une compréhension plus précise de la dynamique temporelle de la réponse PRP serait intéressante pour les études futures.

En conclusion, nous avons démontré que la taille de la pupille est minimale au début de l'inspiration et maximale à l'expiration. La dilatation de la pupille se produit pendant la majeure partie de l'inspiration et au début de l'expiration, tandis que la constriction de la pupille se produit principalement en fin d'expiration. Cette réponse est robuste dans un large éventail de conditions. De futures expériences comportementales devraient étudier l'impact de la réponse PRP sur la perception visuelle. Des études antérieures suggèrent que des pupilles plus petites améliorent l'acuité visuelle, facilitant ainsi les tâches de discrimination visuelle, tandis que des pupilles plus grandes améliorent la détection des stimuli faibles (Mathôt & Ivanov, 2019). Nos résultats suggèrent que la perception visuelle elle-même pourrait alterner entre l'optimisation de la discrimination à l'inspiration et la détection à l'expiration au cours d'une même respiration.

Références

- Abokyi, S., Owusu-Mensah, J., et Osei, KA (2017). La consommation de caféine est associée à une dilatation pupillaire et à une meilleure accommodation. *Eye*, 31(4), 615–619.
- Arshamian, A., Iravani, B., Majid, A. et Lundström, J. N° (2018). La respiration module la consolidation de la mémoire olfactive chez l'homme. *The Journal of Neuroscience : Journal officiel de la Société des neurosciences*, 38(48), 10286–10294.
- Ashhad, S., Kam, K., del Negro, CA et Feldman, JL (2022). Rythme et schéma respiratoires et leur influence sur les émotions. *Revue annuelle de neurosciences*, 45(1), 223–247.
- Berens, P. (2009). CircStat : une boîte à outils MATLAB pour les statistiques circulaires. *Journal des logiciels statistiques*, 31(10), 1-21.
- Borgdorff, P. (1975). Fluctuations respiratoires de la taille de la pupille. *Journal américain de physiologie - Contenu hérité*, 228(4), 1094–1102.
- De Troyer, A., Kirkwood, PA et Wilson, TA (2005). Action respiratoire des muscles intercostaux. *Physiological Reviews*, 85(2), 717–756. del Negro, CA, Funk, GD, & Feldman, JL (2018). La respiration est importante. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(6), 351–367.
- Fontanini, A., et Bower, JM (2006). Ondes lentes dans le système olfactif : une perspective olfactive sur les rythmes corticaux. *Tendances en neurosciences*, 29(8), 429–437.
- Golenhofen, K., et Petranyi, P. (1967). [Système respiratoire] effets sur la dynamique du réflexe pupillaire lumineux chez l'homme. *Respiratorische Einflüsse Auf Die Dynamik Des Pupillen-Lichtreflexes Beim Menschen*, 4(2), 55-65.
- Heck, DH, McAfee, SS, Liu, Y., Babajani-Feremi, A., Rezaie, R., Freeman, WJ, Wheless, JW, Papanicolaou, AC, Ruzinkó, M., Sokolov, Y. et Kozma, R. (2017). La respiration comme rythme fondamental du fonctionnement cérébral. *Frontières dans les circuits neuronaux*, 10, 115.
- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H. et Mackay-Sim, A. (2007). Données normatives pour les « Sniffin Sticks », incluant des tests d'identification et de discrimination des odeurs, ainsi que des seuils olfactifs : une mise à niveau basée sur un groupe de plus de 3 000 sujets. *Archives européennes d'oto-rhino-laryngologie*, 264(3), 237–243.
- Projet Inkscape. (2018). Inkscape (version 0.92) [Ordinateur] [logiciel] <https://inkscape.org>
- Ito, J., Roy, S., Liu, Y., Cao, Y., Fletcher, M., Lu, L., Boughter, JD, Grün, S., & Heck, DH (2014). Les oscillations delta et la puissance gamma du cortex des hampes de moustaches chez la souris éveillée sont liées à la respiration. *Nature Communications*, 5(1), 3572.
- Équipe JASP. (2024). JASP (version 0.18.3.0) [Logiciel]. <https://jasp-stats.org/>
- Joshi, S., et Gold, JI (2020). La taille de la pupille comme fenêtre sur les substrats neuronaux de la cognition. *Tendances en sciences cognitives*, 24(6), 466–480.
- Kralis, N. et Sirota, A. (2022). Coordonnées respiratoires dynamique cortico-hippocampique chez la souris pendant les états hors ligne. *Nature Communications*, 13(1), 467.
- Kaulen, S., Zwiener, U. et Tiedt, N. (1979). [Effrayé paramètres du contrôle rétinien de l'intensité lumineuse et paramètres d'influence]. *Zeitkennwerte Der Retinalen Leuchtstärkeregelung Und Beeinflussende Faktoren*, 38(4), 561-569.

- Kay, LM, Beshel, J., Brea, J., Martin, C., Rojas-Libano, D., et Kopell, N. (2009). Oscillations olfactives : quoi, comment et pourquoi ? *Tendances en neurosciences*, 32(4), 207–214.
- Kleinfeld, D., Deschênes, M., Economo, MN, Elbaz, M., Golomb, D., Liao, S.-M., O'Connor, DH et Wang, F. (2023). Coordination de bas et haut niveau des actions motrices orofaciales. *Current Opinion in Neurobiology*, 83, 102784.
- Kleinfeld, D., Moore, JD, Wang, F. et Deschênes, M. (2014). L'oscillateur du tronc cérébral pour le fouettage et le boîtier pour la respiration comme horloge maîtresse des actions motrices orofaciales. *Symposiums de Cold Spring Harbor sur la biologie quantitative*, 79, 29–39.
- Kluger, DS, Gross, J., et Keitel, C. (2024). Un lien dynamique entre respiration et éveil. *Journal of Neuroscience*. Publication en ligne anticipée. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1173-24.2024> Kluger, DS, Balestrieri, E., Busch, NA et Gross, J. (2021). La respiration aligne la perception avec l'excitabilité neuronale. *eLife*, 10, e70907.
- Kluger, DS et Gross, J. (2020). Profondeur et phase de la respiration module la communication cortico-musculaire. *Neuroimage*, 222, 117272.
- Kluger, DS et Gross, J. (2021). Modulez votre respiration activité oscillatoire du réseau neuronal au repos. *PLoS Biology*, 19(11), e3001457.
- Kocsis, B., Pittman-Polletta, BR et Roy, A. (2018). Rythmes respiratoires couplés dans le cortex préfrontal : au-delà du « si », du « quand », du « comment » et du « pourquoi ». *Structure et fonction cérébrales*, 223(1), 11–16.
- Krohn, F., Novello, M., van der Giessen, RS, de Zeeuw, C. I., Pel, JJ, et Bosman, LW (2023). Le réseau cérébral intégré qui contrôle la respiration. *eLife*, 12, e83654.
- Mathôt, S. (2018). Pupillométrie : psychologie, physiologie et fonction. *Journal of Cognition*, 1(1), 16.
- Mathôt, S., et Ivanov, Y. (2019). L'effet de la taille de la pupille et de la luminosité périphérique sur les performances de détection et de discrimination. *PeerJ*, 7, e8220.
- Mathôt, S., et Vilotijevic, A. (2022). Méthodes en sciences cognitives pupillométrie : conception, prétraitement et analyse statistique. *Méthodes de recherche comportementale*, 55(6), 3055–3077.
- Melnichuk, MC, Dockree, PM, O'Connell, RG, Murphy, PR, Balsters, JH, et Robertson, IH (2018). Couplage de la respiration et de l'attention via le locus coeruleus : effets de la méditation et du pranayama. *Psychophysiology*, 55(9), e13091.
- Melnichuk, MC, Robertson, IH, Plini, ERG, & Dockree, PM (2021). Un pont entre la respiration et le cerveau : la synchronisation de la respiration, un marqueur pupillométrique du locus coeruleus et un marqueur EEG de l'état de contrôle attentionnel. *Brain Sciences*, 11(10), 1324.
- Mortola, JP (2013). Viscoélasticité pulmonaire : implications sur la respiration et l'expiration forcée. *Médecine pulmonaire clinique*, 20(3), 144.
- Nakamura, NH, Fukunaga, M. et Oku, Y. (2019). Les fluctuations respiratoires du diamètre pupillaire ne sont pas maintenues pendant les tâches cognitives. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 265, 68–75.
- Noto, T., Zhou, G., Schuele, S., Templer, J. et Zelano, C. (2018). Analyse automatisée des formes d'onde respiratoires à l'aide de BreathMetrics : une boîte à outils de traitement du signal respiratoire. *Sens chimiques*, 43(8), 583–597.
- Perl, O., Ravia, A., Robinson, M., Eisen, A., Soroka, T., Mor, N., Secundo, L., et Sobel, N. (2019). Cognition non olfactive humaine verrouillée en phase avec l'inhalation. *Nature Human Behavior*, 3(5), 501–512.
- Peter, MG, Darki, F., Thunell, E., Mårtensson, G., Postma, EM, Boesveldt, S., Westman, E. et Lundström, JN (2023). Réorganisation corticale dépendante de la privation olfactive tout au long de la vie, limitée au cortex orbitofrontal. *Cartographie cérébrale humaine*, 44(18), 6459–6470.
- Redondo, B., Vera, J., Carreño-Rodríguez, C., Molina-Romero, R., & Jiménez, R. (2020). Effets aigus de la caféine sur la réponse adaptative dynamique et la taille des pupilles : une étude croisée équilibrée, en double aveugle et contrôlée par placebo. *Recherche actuelle sur les yeux*, 45(9), 1074–1081.
- Schaefer, M., Edwards, S., Nordén, F., Lundström, JN et Arshamian, A. (2022). Preuves non concluantes que la respiration influence la dynamique pupillaire chez l'homme : une revue systématique. *Archives Pflügers : Revue européenne de physiologie*, 475(1), 119–137.
- Schaefer, M., Hrysanidis, C., Lundström, JN, et Arshamian, A. (2024). La respiration à phase verrouillée n'affecte pas la mémoire de reconnaissance visuelle épisodique, mais façonne les ERP correspondants. *Psychophysiology*, 61(4), e14493.
- Schwalm, M. et Rosales Jubal, E. (2017). Retour à Pupillométrie : Comment les fluctuations de l'état du réseau cortical suivies par la dynamique pupillaire pourraient expliquer la variabilité du signal neuronal en neurosciences cognitives humaines. *eNeuro*, 4(6). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0293-16.2017> Szabadi, E. (2018). Organisation fonctionnelle des voies sympathiques contrôlant la pupille : voies inhibées et stimulées par la lumière. *Frontiers in Neurology*, 9, 1069.
- Thunell, E., Peter, M., Iravani, B., Porada, DK, Prenner, K., Darki, F., & Lundström, JN (2024). Les objets visuels et auditifs unisensoriels sont traités dans le cortex olfactif, indépendamment de l'association olfactive (p. 2023.04.20.537709). *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.04.20.537709>
- Tort, ABL, Brankack, J., et Draguhn, A. (2018). Les rythmes cérébraux entraînés par la respiration sont globaux, mais souvent négligés. *Tendances en neurosciences*, 41(4), 186–197.
- Trevizan-Baú, P., Stanic, D., Furuya, WI, Dhingra, RR et Dutschmann, M. (2024). Cadres neuroanatomiques pour le contrôle volontaire de la respiration et des comportements oro-faciaux. *Physiologie respiratoire et neurobiologie*, 323, 104227.
- Watson, AB, et Pelli, DG (1983). Quête : une méthode bayésienne méthode psychométrique adaptative. *Perception & Psychophysics*, 33(2), 113–120.
- Welch, JF, Kipp, S., et Sheel, AW (2019). Respiratoire muscles pendant l'exercice : mécanique, énergétique et fatigue. *Opinion actuelle en physiologie*, 10, 102–109.
- Yackle, K., Schwarz, LA, Kam, K., Sorokin, JM, Huguenard, JR, Feldman, JL, Luo, L. et Krasnow, MA (2017). Neurones du centre de contrôle de la respiration favorisant l'éveil chez la souris. *Science*, 355(6332), 1411–1415.
- Zelano, C., Jiang, H., Zhou, G., Arora, N., Schuele, S., Rosenow, J., et Gottfried, JA (2016). La respiration nasale entraîne les oscillations limbiques humaines et module la fonction cognitive. *Journal of Neuroscience*, 36(49), 12448–12467.

Informations Complémentaires

Déclaration de disponibilité des données

Les données et le code prétraités sont disponibles ici : https://osf.io/nk7zh/?view_only=cc85090d703e4c98be421e2bcfe31b6b . Les données brutes seront partagées sur demande raisonnable.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré.

Contributions des auteurs

Conception et design de l'œuvre : AA, MS Acquisition, analyse ou interprétation des données pour l'œuvre : AA, JNL, ML, MS, SM Rédaction de l'œuvre ou révision critique de son contenu intellectuel important : AA, JNL, ML, MS, SM

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale de ce manuscrit et acceptent d'assumer la responsabilité de tous les aspects du travail afin de garantir que toute question relative à l'exactitude ou à l'intégrité de toute partie de l'ouvrage soit examinée et résolue de manière appropriée. Toutes les personnes désignées comme auteurs sont admissibles à la qualité d'auteur, et toutes les personnes admissibles sont mentionnées.

Financement

Cette recherche a été financée par le Conseil suédois de la recherche (VR 2018–01603) et (VR 2021–01311) attribuée à A. Arshamian.

De plus, M. Lundqvist a été financé par la subvention de démarrage ERC 949131.

Remerciements

Nous tenons à remercier Sylvia Edwards, Erik Gustavsson, Emil Lejonklou et Reza Ebrahimian Baboukani pour leur aide dans la collecte de données.

Mots-clés

respiration, comportement humain, physiologie humaine, constriction de la pupille, dilatation de la pupille, taille de la pupille, respiration, perception visuelle

Informations complémentaires

Des informations complémentaires sont disponibles en ligne dans la section « Informations complémentaires » à la fin de la version HTML de l'article. Fichiers d'informations complémentaires disponibles :

Historique de l'évaluation par les pairs