

thèse m'a également été refusée, car j'étais trop âgée. Heureusement, le hasard a voulu que je rencontre une amie que j'en avais pas revue depuis longtemps. Elle faisait de la recherche dans le laboratoire de biologie expérimentale dirigé par Étienne Wolff, titulaire de la chaire d'embryologie et de tératologie expérimentales du Collège de France. Le hasard, la sollicitude de mon amie, la rencontre avec Étienne Wolff : ce fut le début de ma carrière dans la recherche.

PLS

C'est ainsi qu'ont commencé vos travaux en embryologie ?

→ **NICOLE LE DOUARIN** : Je commençais donc, sous la direction d'Étienne Wolff, une thèse sur le développement de l'appareil digestif et des glandes qui lui sont associées. Au cours de cette thèse, où tout était à découvrir, le terrain étant quasi vierge, j'ai pu mettre en évidence les mouvements des cellules destinées à former l'appareil digestif, et j'ai travaillé à la fois *in vivo*, sur des poulets, et *in vitro*, sur des cultures de cellules, deux aspects qui ont été importants pour la suite de mes travaux. Les travaux réalisés sous la direction d'Étienne Wolff ont contribué à l'essor de la biologie du développement. Les cinq années que j'ai passées dans son laboratoire ont été décisives pour moi. Il m'a enseigné la rigueur, la nécessité de replacer chaque expérience dans un contexte plus général, de poser les bonnes questions,

PLS

Nicole Le Douarin fut votre directrice de thèse, puis a dirigé vos recherches. Vous a-t-elle transmis ces valeurs que son propre directeur lui avait enseignées ?

→ **ANNE-HÉLÈNE MONSORO-BURQ** : Bien sûr. J'y ajouterais la passion intérieure : on est face à une énigme et on ressent l'impérieuse nécessité de la résoudre. On apprend à se poser les bonnes questions, à les poser à son maître pour progresser, mais aussi à s'approprier les questions qu'il pose. Tout cela n'est pas immédiat. Il y a un temps de maturation, l'attitude de l'élève progresse au contact du patron de thèse. La passion s'apprend. C'est ce qui m'est arrivé. J'ai postulé pour faire ma thèse dans l'équipe de Nicole Le Douarin,

car je voulais étudier la migration des cellules et les signaux moléculaires qui commandent cette migration. Et je dois dire que ma motivation, ma passion pour la recherche n'ont fait que croître au cours de ma thèse !

PLS

Anne-Hélène Monsoro-Burq a été l'une de vos nombreuses élèves. Pensez-vous que le Laboratoire de Nogent-sur-Marne que vous avez dirigé représentait une sorte de havre où la misogynie n'avait pas cours ?

→ **NICOLE LE DOUARIN** : Je voudrais vous raconter encore une anecdote à propos du point que vous soulevez. Quelques années avant son départ à la retraite, Étienne Wolff me fit part de son intention de trouver son successeur. Il me dit que j'étais la meilleure de ses élèves, mais qu'il ne pouvait pas me proposer pour un poste au Collège de France, car cette « vénérable » institution n'avait jamais élu de femme et qu'il ne voulait pas rompre cette tradition. Je tiens à souligner que je n'avais jamais songé à lui succéder à ce poste si prestigieux, et que ses propos m'avaient beaucoup surpris à l'époque.

Cela reflétait l'opinion générale des élites sur la place des femmes dans la société. S'il m'avait apporté un soutien sans faille dans le début de ma carrière de chercheur, l'objectif de me faire ouvrir les portes du Collège de France lui semblait un combat perdu d'avance. Rappelons que nous étions à la fin des années 1960. La première femme à être élue professeur au Collège de France fut Jacqueline de Romilly, en 1973.

Quoi qu'il en soit, la succession d'Étienne Wolff au poste de directeur de l'Institut d'embryologie et de tératologie du Collège de France, à Nogent, posa des difficultés, au point que l'Institut est même resté sans direction pendant

plusieurs mois. Par une suite de contacts pris par l'administration du CNRS auprès de nombreux chercheurs, y compris aux États-Unis, où mes travaux étaient alors peut-être plus connus qu'en France, mon nom a été proposé. Diriger l'Institut tout en continuant mes recherches... Un nouveau défi ! Il s'agissait, comme souvent dans ma carrière, de m'impliquer dans une entreprise à la fois commune et personnelle.

→ **ANNE-HÉLÈNE MONSORO-BURQ** : Nicole Le Douarin omet de mentionner qu'elle a joué un autre rôle, tout aussi essentiel, celui de « mentor » de tous les élèves qu'elle a encadrés. Au fil des discussions que nous avons avec elle, j'ai constaté que notre raisonnement devenait plus rigoureux, plus juste aussi. Quand nous avions un doute ou une question, elle y répondait, tant est vaste le champ de ses connaissances. Par son expérience, le mentor permet à l'élève de s'approprier plus efficacement les connaissances qui lui sont nécessaires. C'est aussi un modèle, quand on devient soi-même responsable de jeunes chercheurs et d'un laboratoire. Même si, bien sûr, chacun adapte ce modèle à sa propre personnalité.

→ **NICOLE LE DOUARIN** : Mes élèves m'ont eux-mêmes beaucoup transmis. J'entretiens des relations souvent chaleureuses avec mes anciens élèves et suis très fière de la réussite de plusieurs d'entre eux. Au plan professionnel, l'affinité intellectuelle, la confiance réciproque nous ont permis de progresser dans la compréhension du développement embryonnaire. Les chimères, à la fois caille et poulet, nous ont été très utiles, car ces organismes portent des cellules des deux espèces qui ont des aspects différents ; on peut donc suivre la progression du système nerveux central et des autres tissus qui se mettent en place au cours de l'embryogenèse. ■



L'élagage des pendant

Pendant le sommeil, des connexions entre cellules nerveuses seraient plus ou moins affaiblies. Ainsi, les souvenirs sans importance seraient oubliés, ce qui favoriserait l'apprentissage. De surcroît, le cerveau économiserait de l'énergie.

Giulio Tononi et Chiara Cirelli

Chaque nuit, lorsque le sommeil nous rend aveugles, muets et quasi paralysés, notre cerveau travaille. Les neurones s'activent presque aussi souvent qu'en état de veille, pour une consommation d'énergie élevée. À quoi sert cette activité pendant un moment de supposé repos ?

Elle remplit probablement une fonction essentielle. Le premier élément qui le suggère est l'omniprésence du sommeil. Tous les animaux semblent dormir, malgré une vulnérabilité accrue face aux prédateurs. Les oiseaux, abeilles, iguanes et cafards dorment – de même que les drosophiles, comme nous l'avons montré avec d'autres chercheurs il y a plus de dix ans. L'évolution a entraîné des adaptations extraordinaires pour l'autoriser : ainsi, les dauphins et certains autres mammifères marins, qui doivent souvent remonter à la surface pour respirer, dorment « d'un hémisphère cérébral », pendant que l'autre reste éveillé.

Quelle est donc cette fonction du sommeil qui le rend si essentiel ? Quand nous sommes éveillés, des informations sont enregistrées dans notre cerveau sous la forme de modifications des connexions entre neurones. Il y a plus de 20 ans, nous

L'ESSENTIEL

- **Le sommeil doit avoir une fonction vitale, car il existe chez tous les animaux.**
- **Alors qu'on considère classiquement qu'il renforce les connexions neuronales codant les souvenirs, il pourrait en réalité les affaiblir. Les connexions impliquées dans les souvenirs importants seraient moins affaiblies que les autres.**
- **De cette façon, le sommeil préserverait les circuits cérébraux d'une saturation par les expériences quotidiennes et d'une consommation excessive d'énergie.**

© Frédéric Brodin

avons supposé que lorsque nous dormons, les milliards de connexions neuronales modifiées pendant l'éveil précédent s'affaiblissent – plus ou moins selon l'importance des souvenirs codés – et reviennent à un « état de base ». En conséquence, le sommeil permettrait d'enregistrer de nouveaux souvenirs tout au long de la vie sans que les réseaux cérébraux ne soient saturés ou ne détruisent des souvenirs anciens.

Une hypothèse controversée

Notre hypothèse va à l'encontre de celle de beaucoup de neurobiologistes. Certains soutiennent que la mémorisation durable est permise par le renforcement, lors du sommeil, des synapses (les zones de jonction entre les neurones) impliquées dans les souvenirs acquis récemment. Nous pensons que c'est l'affaiblissement des synapses associées aux souvenirs inutiles qui est à l'œuvre.

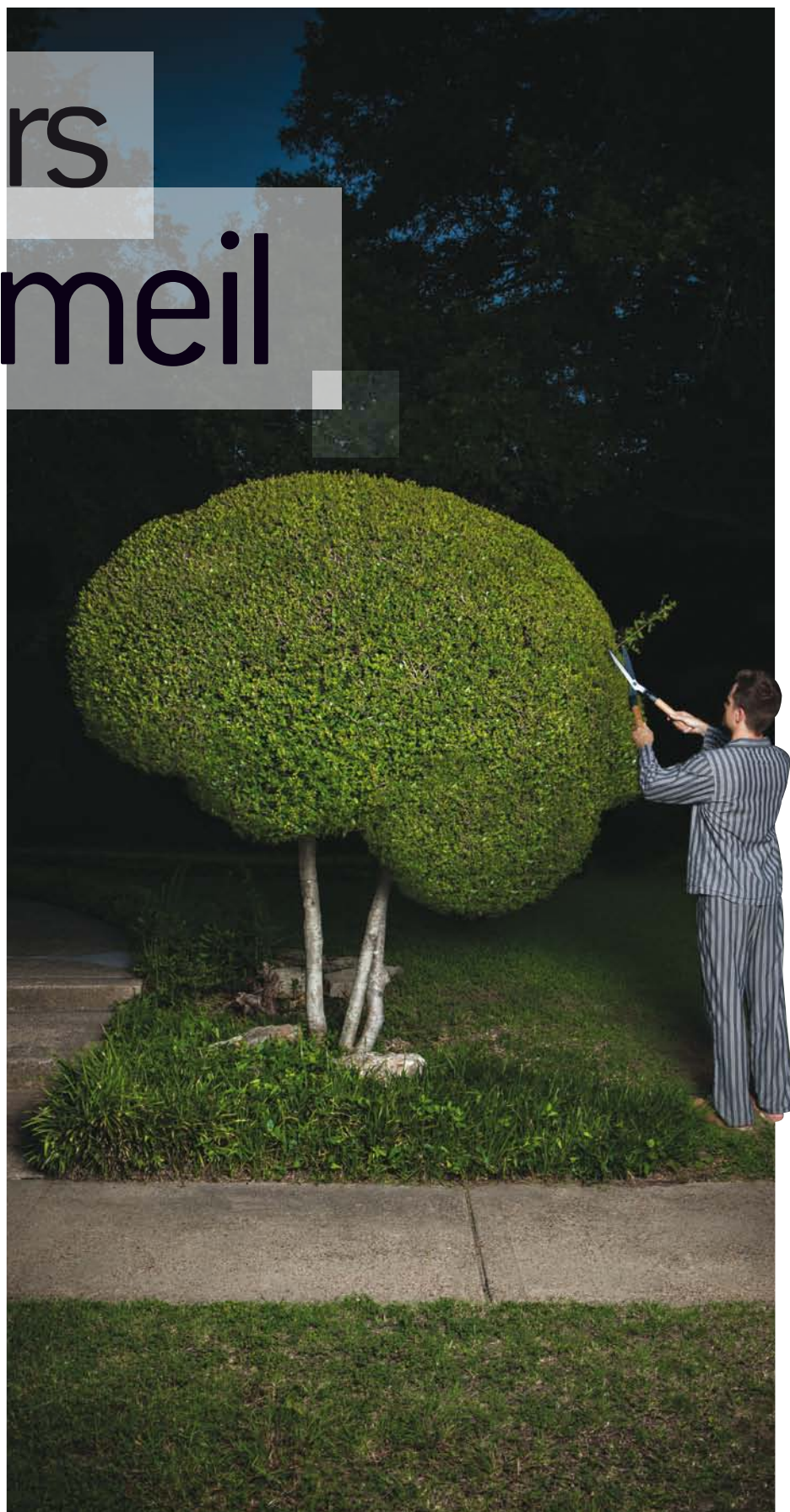
L'idée que le sommeil est important pour la mémoire remonte à près d'un siècle. Depuis, de nombreuses expériences ont montré qu'après une nuit de sommeil, voire juste un petit somme, les souvenirs

souvenirs le sommeil

nouvellement formés sont mieux ancrés qu'après un temps d'éveil identique. Cela vaut pour la mémoire déclarative, qui enregistre, par exemple, des listes de mots, ainsi que pour les mémoires perceptives et procédurales, où sont stockés les savoir-faire, tels que jouer d'un instrument de musique.

Les neurobiologistes ont alors cherché comment le cerveau traite ces souvenirs récents lors du sommeil. Au cours des 20 dernières années, des études menées chez les rongeurs et chez l'homme ont révélé une similitude de certains schémas d'activité neuronale pendant le sommeil et pendant l'éveil. Par exemple, quand un rat apprend à parcourir un labyrinthe, des neurones d'une aire cérébrale nommée hippocampe sont activés selon des séquences spécifiques. Lors du sommeil qui s'ensuit, ces séquences sont réactivées trop souvent pour que ce soit le fruit d'une activité cérébrale aléatoire ; en d'autres termes, le cerveau rejoue les scènes vécues pendant l'éveil.

Dès lors, de nombreux chercheurs ont supposé que le sommeil consolide les souvenirs en renforçant les synapses activées lors de l'enregistrement de l'information chez le sujet éveillé. L'idée est que, lorsque des neurones connectés s'activent



POURQUOI DORMONS-NOUS ?

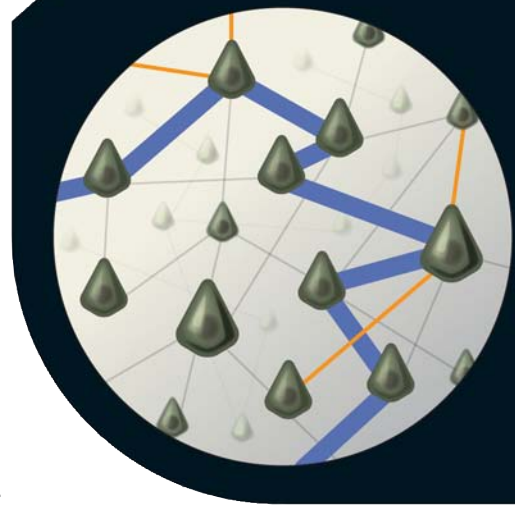
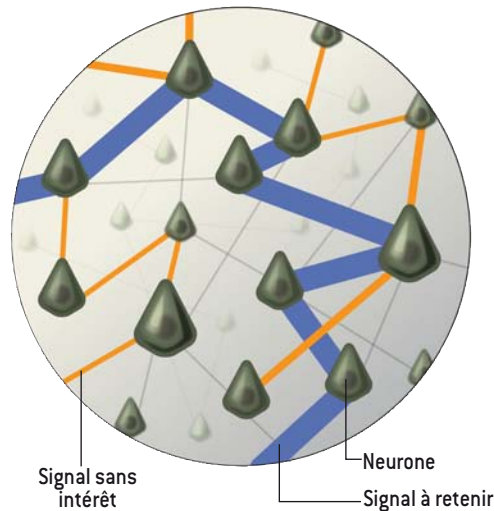
Lorsque nous sommes éveillés, des souvenirs se forment quand des neurones sont activés quasi simultanément, ce qui renforce leurs liaisons (*ci-dessous, à gauche*). Les neurobiologistes ont émis l'hypothèse que pendant le sommeil, la réactivation de ces circuits neuronaux renforce encore plus ces liaisons. C'est pourtant l'inverse qui se produirait (*à droite*) : une activation spontanée durant le sommeil affaiblirait les synapses (les zones de contact entre les neurones) de nombreux circuits. Selon les auteurs, cet affaiblissement ramènerait les synapses à leur niveau initial, ce qui économiserait de l'énergie et réduirait les contraintes sur les cellules nerveuses. Ce retour à un niveau de base, nommé homéostasie, représenterait la fonction première du sommeil.

Pendant le sommeil

L'activation spontanée supprime ou affaiblit sélectivement des liaisons neuronales (*ci-dessous; l'épaisseur des traits est caractéristique de la force des liaisons*). Celles qui sont sans intérêt sont plus affaiblies que les autres, ce qui permet de garder intacts les souvenirs importants.

En état d'éveil

Les circuits neuronaux s'activent en réponse à une stimulation environnementale, qu'elle soit digne d'intérêt (*en bleu*) ou non (*en orange*). Cette activation renforce les synapses connectant les neurones (*en vert*).



de façon répétée et quasi simultanée, les synapses transmettent de mieux en mieux les signaux. Ce renforcement sélectif, nommé potentialisation synaptique, serait le principal mécanisme cérébral de l'apprentissage. Un souvenir serait ainsi encodé dans les réseaux neuronaux par un ensemble de connexions renforcées – qui se renforceraient encore plus lorsque nous dormons.

Le renforcement jamais prouvé pendant le sommeil

Lors de l'éveil, le cerveau rejoue aussi les souvenirs, et le fait que cela renforce les synapses concernées est bien établi. En revanche, un tel renforcement pendant le sommeil n'a jamais été mis en évidence. Nous n'en sommes pas surpris, car selon nous, les connexions neuronales sont affaiblies – et non renforcées – par l'activité cérébrale du dormeur (celle qui rejoue les souvenirs comme celle qui semble aléatoire).

De multiples raisons indiquent qu'un fonctionnement correct du cerveau nécessite cet affaiblissement. D'abord, plus les synapses sont fortes, plus elles consomment d'énergie, et le cerveau ne dispose pas de réserves illimitées. Chez l'homme, il accapare environ 20 pour cent de la consommation énergétique de l'organisme, ce qui en fait l'organe le plus gourmand par unité de poids. Au moins les deux tiers de cette consommation alimentent l'activité synaptique. En outre, la construction et le renforcement de synapses sont exigeants pour les cellules, qui doivent fabriquer de multiples composants, tels des mitochondries (les centrales énergétiques des cellules), des vésicules synaptiques (qui transportent des molécules de signalisation) et différents types de protéines et de lipides nécessaires à la communication à travers les synapses.

En raison des contraintes sur les ressources, le cerveau ne peut continuer à renforcer les synapses jour et nuit pendant toute une vie. Nous ne doutons pas du rôle de la potentialisation dans l'apprentissage, mais juste du fait qu'elle se poursuive pen-

dant le sommeil. Au contraire, un affaiblissement synaptique ramènerait les circuits cérébraux à un niveau de renforcement et d'efficacité plus économe en énergie et moins exigeant pour les cellules. Nous avons nommé homéostasie synaptique cette hypothèse d'une restauration de l'état de base par le sommeil, qui rendrait au cerveau sa capacité d'apprentissage et d'adaptation lors des phases d'éveil ultérieures. Le prix à payer pour ce ré-étalonnage neuronal serait la déconnexion temporaire de l'environnement externe.

Les souvenirs triés

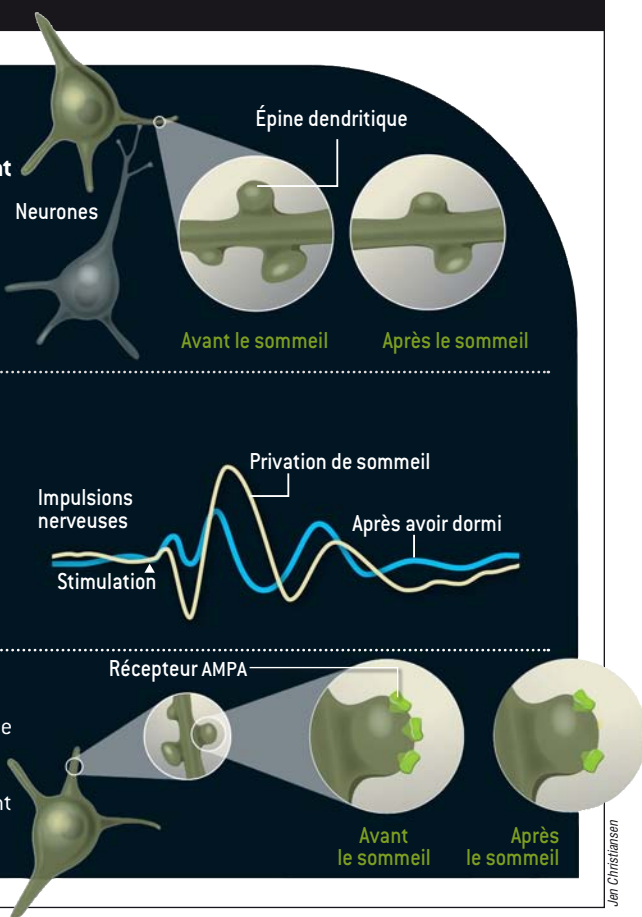
Reste à expliquer la façon dont le sommeil favorise l'apprentissage et la mémoire. Comment des synapses affaiblies peuvent-elles mieux enregistrer les compétences et les événements ? Pendant la journée, presque tout ce que l'on vit laisse une trace neuronale dans le cerveau et les événements importants, tels qu'une rencontre ou l'apprentissage d'un morceau de musique, ne représentent qu'une partie insignifiante

Preuves de l'affaiblissement

Chez les mouches et les souris, le nombre d'épines dendritiques (les parties des neurones qui détectent les signaux) augmente au cours d'une journée active, mais diminue lors du sommeil.

Chez le rat comme chez l'homme, les cellules stimulées par des impulsions électriques ou magnétiques répondent plus fortement quand le sujet est privé de sommeil que lorsqu'il a dormi. Dans ce cas, le sommeil a donc réduit la force des synapses.

Des molécules nommées récepteurs AMPA, dont l'abondance détermine la force synaptique, se multiplient dans les synapses pendant l'éveil, mais se raréfient durant le sommeil.



de cet encodage neuronal. Pour améliorer la mémorisation, le cerveau endormi doit faire la distinction entre le bruit de fond (les informations sans intérêt) et le signal (les événements importants).

Nous pensons que lors du sommeil, l'activation spontanée de multiples circuits neuronaux concerne aussi bien les souvenirs formés dans la journée que des réseaux de souvenirs plus anciens. Ils sont alors combinés de façon variée (les rêves donnent un aperçu de cette mêlée neuronale). Cela permet au cerveau de tester quels nouveaux éléments s'associent aux souvenirs stockés, dont l'importance est avérée, et d'affaiblir les synapses qui s'intègrent mal dans le grand schéma de la mémoire.

Ce défilé de scénarios imaginaires serait perturbé par la conscience de l'environnement ou par nos actions ; il est donc préférable que nous dormions pendant son déroulement. De même, la restauration de l'homéostasie synaptique ne doit pas avoir lieu pendant l'éveil, car les événements de la journée domineraient le processus, mettant en relief les données les plus

récentes et non les plus importantes. La déconnexion profonde du cerveau endormi le libère de la tyrannie du présent et crée des conditions idéales pour intégrer et consolider les souvenirs.

L'idée que le sommeil affaiblit les synapses – et ne les renforce pas – est étayée par des données électroencéphalographiques. Il s'agit d'enregistrements des courants électriques à la surface du crâne, qui traduisent l'activité du cortex cérébral, à l'aide d'électrodes fixées sur le cuir chevelu. Le tracé résultant est nommé électroencéphalogramme.

Il y a plusieurs décennies, des mesures réalisées sur des sujets endormis ont révélé deux types principaux de sommeil : le sommeil paradoxal (aussi nommé sommeil REM, pour *Rapid eye movement* ou mouvements oculaires rapides, car les yeux bougent rapidement pendant cette phase), et le sommeil lent (dit non-REM). Le sommeil REM a été découvert par le neurobiologiste français Michel Jouvet en 1959. Ces deux types de sommeil alternent au fil de la nuit et chacun présente une

activité cérébrale spécifique. L'électroencéphalogramme du sommeil REM est dominé par des oscillations assez rapides, qui ressemblent à celles enregistrées durant l'état de veille, tandis que le sommeil non-REM se caractérise par des oscillations lentes, à des fréquences d'environ un cycle par seconde. Il y a dix ans, Mircea Steriade (1924-2006), de l'Université Laval, au Québec, a découvert que les ondes lentes du sommeil non-REM résultent de l'activité coordonnée de groupes de neurones qui s'activent et s'éteignent de façon simultanée.

Par la suite, on a montré, chez les oiseaux et les mammifères, que l'amplitude de ces ondes est grande juste après une longue période d'éveil et diminue au fil de la nuit. L'hypothèse d'un affaiblissement des synapses pendant le sommeil permettrait de l'expliquer. En effet, si les synapses sont fortes, les neurones synchronisent davantage leur activation, créant ainsi des ondes lentes de plus grande amplitude. C'est ce qui se produirait au début de la nuit, car des synapses ont été renforcées au cours de l'état d'éveil antérieur. Leur affaiblissement conduirait à une baisse de la synchronisation, et donc de l'amplitude des ondes lentes. Des simulations sur ordinateur et des expériences réalisées chez l'homme et l'animal semblent l'indiquer.

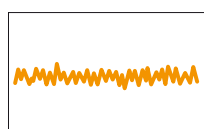
Des preuves d'un affaiblissement des synapses

Des preuves directes de l'affaiblissement des synapses – qui peut aller jusqu'à leur neutralisation – pendant le sommeil ont été obtenues chez l'animal. Chez la drosophile, par exemple, le nombre et la taille des synapses augmentent progressivement pendant le jour, en particulier lorsque l'insecte est dans un environnement stimulant, et le processus s'inverse durant le sommeil. Ainsi, quand des drosophiles passent la journée à interagir, les neurones présentent davantage d'épines dendritiques – de minuscules excroissances neuronales sur lesquelles se trouvent la plupart des synapses – le soir que le matin. Et le nombre d'épines revient à sa valeur initiale pendant la nuit si, et seulement si, les mouches peuvent dormir.

Nous avons observé un phénomène similaire dans le cortex cérébral de souris

Une amplitude qui diminue

Des enregistrements de l'activité électrique dans le cerveau montrent que les ondes cérébrales se modifient au cours de la nuit. Le dormeur alterne entre une phase de sommeil paradoxal (dit REM pour *Rapid-eye movements*, ou mouvements oculaires rapides) et de sommeil lent (dit non-REM ou NREM) (ci-dessous). L'amplitude moyenne des ondes du sommeil lent diminue au cours de la nuit, ce qui suggère que les synapses participant à ces ondes s'affaiblissent. Selon les auteurs, l'affaiblissement pourrait se produire pendant le sommeil lent et résulter d'une baisse notable de la concentration de certains composés chimiques nécessaires au renforcement des synapses activées.



Éveil



Sommeil lent initial



Sommeil lent tardif



Sommeil paradoxal

adolescentes : le nombre d'épines dendritiques augmente lorsque les animaux sont éveillés et baisse quand ils dorment. Chez les rongeurs adultes, ce n'est pas le nombre d'épines qui change, mais l'abondance de certaines molécules synaptiques, nommées récepteurs AMPA, qui déterminent la force des synapses : plus ces molécules abondent, plus la synapse est renforcée. Or, le nombre de récepteurs AMPA par synapse augmente après l'éveil et décroît après l'endormissement.

La force des synapses peut être évaluée directement en stimulant les fibres nerveuses du cortex grâce à une électrode. Les neurones y répondent par une décharge électrique, d'autant plus intense que les synapses sont fortes. Nous avons montré chez le rat que l'intensité de cette décharge est élevée après quelques heures d'éveil et faible après un sommeil. Marcello Massimini, de l'Université de Milan, et Reto Huber, de l'Université de Zurich, ont réalisé une expérience voisine chez l'homme. À la place d'une sonde électrique, ils ont utilisé une stimulation magnétique transcrânienne (une impulsion magnétique appliquée sur le crâne) pour stimuler les neurones. Ils ont ensuite enregistré l'intensité des réponses corticales par des techniques d'électroencéphalographie. Plus un sujet était resté éveillé longtemps, plus les réponses étaient intenses, et elles revenaient à leur niveau de base après une nuit de sommeil.

Les nouveaux mots mieux mémorisés s'ils sont dans une langue connue

Pendant le sommeil, l'activité corticale spontanée semble donc affaiblir, voire supprimer, les connexions synaptiques. Ce processus assurerait la survie des circuits neuronaux « les plus adaptés ». Il s'agit, d'une part, de ceux qui ont été activés de façon intense et régulière pendant l'éveil, par exemple lors d'un apprentissage, et, d'autre part, de ceux qui codent les souvenirs s'intégrant le mieux avec les souvenirs plus anciens : un nouveau mot serait ainsi mieux mémorisé s'il appartient à une langue connue. En revanche, les synapses peu renforcées pendant l'éveil (correspondant, par exemple, aux notes produites à tâtons sur une guitare) ou qui codent une information moins proche des autres souvenirs (tel un

nouveau mot dans une langue inconnue) seraient les plus affaiblies.

Grâce à cette sélection, les événements sans intérêt ne laisseraient pas de traces durables dans les circuits neuronaux, tandis que les souvenirs importants seraient préservés. En outre, l'affaiblissement rendrait les synapses plus aptes à un nouveau cycle de renforcement pendant l'éveil ultérieur. De fait, plusieurs études ont montré qu'après une nuit de sommeil, l'apprentissage est bien plus efficace qu'après une longue période d'éveil – pour les étudiants, c'est une information... à mémoriser !

Avec d'autres neurobiologistes, nous avons cherché à déterminer quels mécanismes affaiblissent les synapses qui encodent le « bruit de fond » tout en préservant celles qui correspondent au « signal ». Bien que nous n'y soyons pas encore parvenus, nous avons plusieurs pistes. Chez les mammifères, les ondes lentes du sommeil non-REM pourraient jouer un rôle. En effet, lors d'études sur du tissu cérébral de rat, les cellules nerveuses transmettaient moins efficacement les signaux après avoir été stimulées selon des cycles d'activation et d'inactivation imitant ceux des ondes lentes.

Des changements chimiques dans le cerveau endormi pourraient aussi conduire à l'affaiblissement synaptique. Les neurones baignent dans une soupe de composés chimiques, les neurotransmetteurs, qui influent sur la transmission synaptique : acétylcholine, noradrénaline, dopamine, sérotonine, histamine, hypocréline... Chez le sujet éveillé, ils sont en concentration élevée et favorisent le renforcement de certaines synapses, *via* diverses cascades de réactions biochimiques, quand les circuits neuronaux s'activent. Mais pendant le sommeil, en particulier le sommeil non-REM, ils sont moins concentrés, ce qui pourrait entraîner l'affaiblissement des synapses plutôt que leur renforcement. De même, un composé nommé facteur neurotrophique dérivé du cerveau ou BDNF (*Brain-derived neurotrophic factor*), connu pour favoriser le renforcement synaptique et la mémorisation, pourrait avoir une action opposée sur les synapses quand il est en faible concentration. Or c'est le cas pendant le sommeil.

Quoi qu'il en soit, on a montré chez plusieurs espèces que la force synaptique globale augmente pendant l'éveil et diminue durant le sommeil. Cela corrobore



Communiquer la science par le débat

Regards croisés
entre producteurs
de science et citoyens

**Vendredi 18 octobre 2013
de 9 heures à 17 heures 30**

Institut Pasteur

Centre d'Information Scientifique (CIS)

28, rue du Dr Roux – Paris 15^e

Notez la date du colloque - 18 octobre 2013

La quatrième édition des colloques « Communiquer la science » sera consacrée au débat dans son acception la plus large : de l'échange entre scientifiques et citoyens, lors d'une fête de la science ou d'un café des sciences, au débat public plus formalisé. L'objectif de cette rencontre : susciter une réflexion permettant aux organismes de recherche de mieux dialoguer avec les publics et aux citoyens d'appréhender les enjeux des recherches pour devenir acteurs du débat.

Le colloque s'adresse aux institutions de recherche, aux associations, aux élus, aux médias, aux citoyens qui pourront, aussi, participer via Twitter : #ConnectScience

Partage et mise en commun des pratiques, discussion sur les différentes formes de débats et leur finalité ..., tels sont les enjeux de cette rencontre.

Au programme

- Comment mettre en débat les questions vives de la science et leur impact sur la société ? Comment permettre l'implication de tous et éclairer les choix sociétaux ? Débattre s'apprend-il ? Informer objectivement, est-ce possible ?
- Les scientifiques doivent-ils se former au débat ? Quelle place pour les experts dans le débat ? Où sont les limites entre préconisation scientifique et arbitrage politique ?
- Quand débattre des orientations de la recherche ? Faut-il ouvrir le débat à tous les domaines de la recherche ? Pourquoi les institutions de recherche organisent-elles des débats, pour informer les citoyens, recueillir leur avis, ou faciliter l'acceptabilité ?

- Quels rôles pour les élus, les décideurs, la presse, les médias, les associations et les lobbies dans le débat ?

Avec la participation de **Brice Laurent** (Mines ParisTech), **Nicole Chémali** (Genopole®), **Hervé Chneiweiss** (CNRS), **Alice René** (CCNE), **Marie-Christine Blandin** (sénatrice), **Loïc Blondiaux** (GIS « participation du public, décision, démocratie participative »)

Des études de cas et des ateliers

Apprendre à tous à débattre ; le rôle des facilitateurs ; les débats sur les recherches émergentes Forces et faiblesses de quelques exemples significatifs émanant de l'IRD « parcours migratoires », du CEA « CEASPHÈRE », de l'Ineris « Picaso », de l'Irstea « controverses environnementales », de l'Observatoire de la biologie de synthèse, de l'Andra « Cigeo », du Genopole® « cafés du gène », de l'Inserm « santé en questions », de l'association L'arbre des connaissances « jouer à débattre », d'Universcience « fin de la faim ».

Table ronde

Comment faire dialoguer ensemble scientifiques, citoyens et politiques ? Individuellement ? Via les associations ? Quels enseignements tirer des expériences passées ? Comment faire en sorte que le débat facilite la compréhension de la science et des enjeux de la recherche ?

Table ronde avec **Michel Alberganti** (France Culture), **Michel Alberganti** (France Culture), **Michel Callon** (Ecole des mines de Paris), **Dominique Donnet-Kamel** (Inserm), **Etienne Klein** (CEA)

Inscrivez-vous dès maintenant

www.communication-publique.fr/inscription-18-octobre-2013

Entrée libre sous réserve d'inscription préalable
et dans la limite des places disponibles

Communication
PUBLIQUE

Des observations compatibles avec la théorie classique

Selon la théorie de Giulio Tononi et Chiara Cirelli, le cerveau procéderait au « nettoyage » des connexions les moins pertinentes pendant le sommeil et stabiliserait celles qui correspondent aux informations importantes à conserver. Leurs arguments sont assez convaincants et leur idée séduisante, car elle permettrait d'éviter une augmentation constante de l'activité des réseaux suite à l'accumulation d'informations à mémoriser.

Cependant, leur théorie présente certaines faiblesses. D'une part, leurs observations montrent une diminution globale de la force des synapses, mais rien ne prouve que celles qui codent les souvenirs importants sont préservées.

Avec les techniques actuelles, il est impossible de déterminer si la baisse d'intensité de la réponse neuronale à une stimulation et les modifications physiologiques qui l'accompagnent (raréfaction des épines dendritiques et des récepteurs AMPA), constatées après le sommeil, se limitent à certaines connexions. D'autre part, les liens entre l'affaiblissement synaptique et les réactivations neuronales qui jouent les souvenirs lors du sommeil doivent être précisés. Tous les cas observés de co-activation quasi simultanée de deux neurones connectés font apparaître un renforcement de leurs connexions. Comment les réactivations neuronales pourraient-elles alors affaiblir les synapses ?

Quoi qu'il en soit, leurs observations sont compatibles avec la théorie classique. Les connexions qui ne sont pas réactivées s'affaibliraient, tandis que celles qui le sont se renforceraient. Un tel phénomène augmenterait le contraste au sein des circuits de la mémoire et pourrait conduire à une diminution globale de la force synaptique, qui permettrait de limiter la consommation énergétique du cerveau. Pour prouver l'affaiblissement sélectif des synapses, il faudrait cependant des outils d'investigation bien plus performants que ceux dont on dispose aujourd'hui.

Bruno Poucet
Université d'Aix-Marseille
et CNRS

l'hypothèse de l'homéostasie synaptique. Nous avons testé plus en détail cette hypothèse en examinant certains de ses corollaires.

Par exemple, elle implique que plus les connexions d'une aire cérébrale se modifient pendant l'éveil, plus cette aire doit avoir besoin de dormir. Ce besoin accru se manifesterait par une augmentation de l'amplitude et de la durée des ondes lentes lors du sommeil qui s'ensuit. Pour vérifier cette prédiction, nous avons entraîné des sujets à atteindre une cible, située sur un écran d'ordinateur, avec un curseur tournant sur lui-même. Ce type d'apprentissage fait intervenir le cortex pariétal droit. Et, en effet, les ondes lentes dans le cortex pariétal droit des sujets étaient plus amples durant la nuit qui suivait l'apprentissage que durant celle qui l'avait précédé.

Un rat qui court avec une partie de son cerveau endormie

De nombreuses autres expériences ont confirmé que l'apprentissage, et plus généralement l'activité synaptique, entraîne une augmentation locale du besoin de sommeil. Il y a peu, nous avons découvert que l'utilisation prolongée ou intensive de certains circuits neuronaux peut provo-

quer « l'endormissement » de groupes de neurones, bien que le reste du cerveau (et l'organisme) reste éveillé. Ainsi, lorsqu'un rat veille plus longtemps que d'habitude, certains neurones corticaux subissent de brèves périodes d'extinction, de la même façon que lors du sommeil lent. Pendant ce temps, le rat court, a les yeux ouverts et vaque à ses occupations habituelles.

Ce phénomène se nomme sommeil local et fait l'objet de multiples études. Nous avons montré que le cerveau de personnes privées de sommeil est sujet à des extinctions locales, et que ces extinctions sont plus fréquentes après un apprentissage intensif. Il semble que lorsque nous sommes restés éveillés trop longtemps ou que certains circuits neuronaux ont été surmenés, de petites parties du cerveau s'accordent un somme. Nombre d'erreurs de jugement et d'altérations de l'humeur résulteraient d'un sommeil local dans le cerveau de personnes épuisées, qui se croient parfaitement éveillées.

L'hypothèse de l'homéostasie synaptique implique aussi que le sommeil est particulièrement important dans l'enfance et à l'adolescence. En effet, de nombreuses études ont montré que ce sont des périodes d'apprentissage intensif, lors desquelles se produit un important remodelage synaptique. Des synapses se forment, se renforcent et s'affaiblissent bien plus vite qu'à l'âge adulte. L'affaiblissement sélectif durant le sommeil doit alors être crucial pour minimiser le coût en énergie de ce remodelage frénétique et pour favoriser la survie des circuits neuronaux les plus adaptés. Un manque de sommeil pendant ces périodes critiques du développement risque d'avoir des conséquences néfastes. Elles pourraient ne pas se limiter à des étourderies ou des erreurs de jugement occasionnelles et influencer durablement sur les connexions cérébrales.

Nous envisageons d'étudier plus en détail les conséquences d'un manque de sommeil sur l'organisation des circuits neuronaux, ainsi que les autres implications de notre hypothèse. Nous aimerions notamment explorer l'effet du sommeil sur les aires cérébrales profondes, telles que le thalamus, le cervelet, l'hypothalamus et le tronc cérébral, et le rôle du sommeil paradoxal dans l'homéostasie synaptique. Peut-être confirmerons-nous alors que le sommeil est le prix à payer pour la plasticité cérébrale durant l'éveil. ■

■ LES AUTEURS



Giulio TONONI et Chiara CIRELLI sont professeurs de psychiatrie à l'Université du Wisconsin-Madison, aux États-Unis.

■ BIBLIOGRAPHIE

D. Bushey et al., *Sleep and synaptic homeostasis : structural evidence in Drosophila*, *Science*, vol. 332, pp. 1576-1581, 2011.

V. Vyazovskiy et al., *Local sleep in awake rats*, *Nature*, vol. 472, p. 443-447, 2011.

B. Poucet, *Le sommeil fait son cinéma*, *L'Essentiel Cerveau&Psycho*, n° 6, 2011.

S. Diekelmann et J. Born, *The memory function of sleep*, *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 11, pp. 114-126, 2010.

C. Cirelli et G. Tononi, *Is sleep essential ?*, *PLoS Biology*, vol. 6, pp. 1605-1611, 2008.

COLLECTION POUR LA SCIENCE LES PETITS THEMATIQUES

Des feuilletables numériques fiables
et pratiques sur l'actualité scientifique

Accédez facilement à **l'essentiel**
sur un **thème marquant** de l'actualité
scientifique grâce à :

- **une sélection d'articles de référence**
parus dans *Pour la Science*
et *Cerveau & Psycho*
- **compilée dans un feuilletable**
numérique de 35 pages environ
- **téléchargeable en format**
PDF au prix de 3,99€
(compatible avec
ordinateur et tablette).



Des dizaines de sujets à découvrir sur
www.pourlascience.fr/petits-thematiques