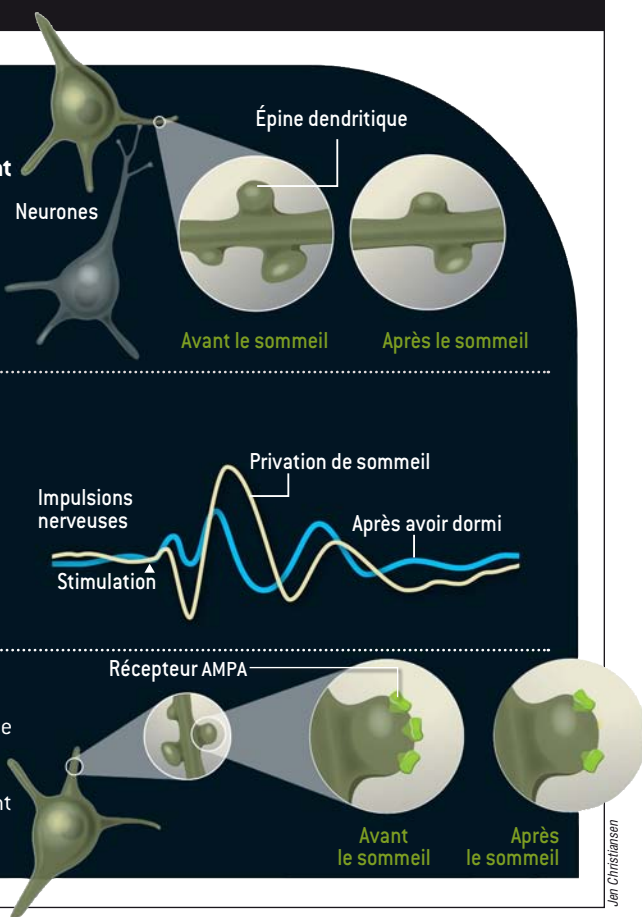


Preuves de l'affaiblissement

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.



Jean Christian

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.

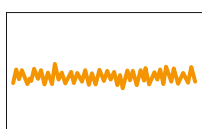
Des preuves d'un affaiblissement des synapses

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.



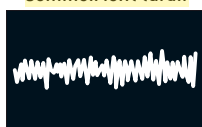
Éveil



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, hypocretine... 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