

Dormir pour mieux se souvenir

À quoi sert le sommeil ? Une hypothèse ancienne s'impose aujourd'hui : il consolide la mémoire et les apprentissages. Plus étonnant, il permet aussi d'oublier certaines informations inutiles.



PAR Pierre-Hervé Luppi



ET Gaël Malleret,
chercheurs au centre de recherche
en neurosciences de Lyon.

« **P**our bien vous rappeler votre leçon, révisez-la avant de dormir ! » Ce conseil, souvent

adressé aux élèves par leurs professeurs, est aujourd'hui étayé par de nombreux travaux en neurosciences. En effet, depuis une dizaine d'années, des études montrent que le sommeil renforce la mémoire grâce à des ondes spécifiques générées par le cerveau.

Récemment, plusieurs équipes dans le monde, dont la nôtre, sont parties en quête des mécanismes cellulaires de cette consolidation. Les premiers résultats montrent à l'échelle moléculaire comment le sommeil stabilise le stockage de certaines informations, mais aussi comment il permet aussi d'oublier les plus inutiles. Cet oubli favoriserait l'acquisition de nouveaux apprentissages et serait indispensable à une forme particulière de mémoire à court terme, la « mémoire de travail. »

L'hypothèse selon laquelle le sommeil renforce la mémoire n'est pas nouvelle. Elle a été émise au début du XX^e siècle et étudiée expérimentalement pour la première fois en 1924 par deux psychologues américains, John Jenkins et Karl Dallenbach. Ces derniers ont demandé à deux étudiants d'apprendre des syllabes dénuées de sens, soit juste avant de dormir, soit le matin après leur réveil. Puis ils ont testé leur mémoire. Ils ont observé que

les étudiants se souvenaient mieux des syllabes lorsqu'une nuit de sommeil s'était intercalée entre l'apprentissage et les tests. Cet impact positif du sommeil sur la mémoire a ensuite été confirmé par de nombreuses études comportementales.

Restait à en découvrir les mécanismes cérébraux. Sur cette question, deux grandes théories se sont affrontées au cours des trente dernières années. Pour certains spécialistes, le sommeil n'avait qu'un rôle passif : il facilitait l'ancrage des souvenirs en protégeant le cerveau des stimuli du monde extérieur. Pour d'autres au contraire, la consolidation mnésique s'opérait sous l'effet d'une activité cérébrale particulière intervenant pendant l'une des deux phases du sommeil, le « sommeil lent ».

Ondes lentes. C'est cette seconde hypothèse qui est aujourd'hui privilégiée. En effet, les études réalisées depuis une dizaine d'années suggèrent qu'il existe un lien causal entre le renforcement des souvenirs et les ondes émises par le cerveau durant le

L'essentiel

- > LE SOMMEIL renforce la mémoire et les apprentissages grâce à des ondes spécifiques générées par le cerveau.
- > IL PARTICIPE aussi à l'oubli des informations inutiles accumulées au cours de la journée.
- > LES INFORMATIONS à consolider ou à oublier pendant le sommeil sont triées dès l'apprentissage.



ux
m-
en-
itif
ite
tu-

is-
ux
au
our
rait
age
au
our
ion
ne
ve-
du

de
ivi-
ées
gè-
tre
les
t le



sommeil lent. Cette phase, qui débute juste après l'endormissement, se caractérise par deux grands types d'activité cérébrale : des oscillations à basse fréquence (1 à 5 hertz), appelées « ondes lentes », et des bouffées d'activité de fréquence très élevée (200 hertz), baptisées « ripples ». Or plusieurs travaux ont prouvé que la puissance des ondes lentes augmente dans la nuit suivant l'apprentissage d'une tâche motrice, par exemple taper une série de lettres sur un clavier d'ordinateur le plus vite possible et sans faire d'erreur.

En 2004, des neurologues de l'université de Liège ont voulu analyser l'activité de l'hippocampe – une structure profonde fortement impliquée dans la mémorisation –, lors de l'apprentissage d'une tâche motrice, puis la nuit suivant cet apprentissage [1]. Pour cela, ils ont demandé à 36 sujets d'apprendre à se déplacer dans un labyrinthe virtuel. Durant cette tâche,

puis pendant le sommeil qui la suivait, ils ont examiné leur cerveau au moyen d'une technique d'imagerie appelée « tomographie par émission de positons ». Le lendemain, ils ont testé leurs performances. Résultat : plus l'activité de l'hippocampe avait augmenté au cours du sommeil lent, meilleures étaient les performances des sujets.

Transfert d'information. Par quel mécanisme l'apprentissage est-il ainsi consolidé ? La théorie la plus largement admise est que les informations seraient transférées pendant le sommeil lent de l'hippocampe vers le cortex, où elles seraient stockées à long terme. Au milieu des années 1990, Matthew Wilson et ses collègues du MIT, aux États-Unis, ont montré que, pendant le sommeil lent, l'hippocampe répète l'activité qu'il a eue lors de l'apprentissage. Ils ont prouvé en 2007 que

cette réactivation intervient plus précisément lors des *ripples* du sommeil lent [2]. Mais aussi qu'elle se produit en même temps qu'une réactivation des neurones du cortex sensoriel, une aire également sollicitée lors de l'apprentissage. D'où l'hypothèse d'un transfert d'informations entre les deux zones pendant le sommeil lent. Cette hypothèse a été confortée par les travaux d'une équipe internationale publiés en 2010 : les neurobiologistes ont montré chez des rats que, si l'on supprime les *ripples* pendant le sommeil lent suivant un apprentissage, la consolidation de ce dernier est perturbée.

Ce transfert n'est probablement pas le seul processus permettant la consolidation. Car l'autre phase du sommeil, le « sommeil paradoxal », semble elle aussi impliquée dans le renforcement mnésique. Dans une expérience menée en 2000, Pierre Maquet et ses collègues du cyclotron de Liège >>>

© ILLUSTRATIONS HÉLÈNE PERDREAU

Dormir pour mieux se souvenir

» ont présenté à des sujets des stimuli visuels sur un écran et leur ont demandé d'y réagir en appuyant sur un clavier [3]. Lors de cet apprentissage, puis la nuit suivante, ils ont placé les sujets sous un scanner de tomographie par émission de positons. Or ils ont constaté que les zones qui s'activaient à l'éveil pendant l'apprentissage de la tâche étaient réactivées lors du sommeil paradoxal. Selon eux, l'apprentissage serait « rejoué » par le cerveau, et ainsi consolidé.

Effacement. Même si ces mécanismes restent mal connus, l'impact du sommeil sur la consolidation des souvenirs fait aujourd'hui consensus dans la communauté des chercheurs en neurosciences. Au cours des cinq dernières années, une autre hypothèse, complémentaire, s'est vue confortée : le sommeil faciliterait l'oubli des informations inutiles accumulées au cours de la journée.

Cet oubli est indispensable à une forme particulière de mémoire à court terme, la « mémoire de travail ». Cette dernière nous permet d'enregistrer et de manipuler des informations sur une

courte durée : par exemple, mémoriser une place de parking pendant quelques minutes ou quelques heures, ou un numéro de téléphone pendant quelques secondes avant de le noter sur un bout de papier. Elle est donc très sensible aux informations similaires qui ont été préalablement enregistrées (autres places de parking, autres numéros) mais qui ne sont plus utiles (lire « L'oubli est nécessaire à la mémoire », ci-dessous).

En 1983, Francis Crick, Prix Nobel de médecine et codécouvreur de l'ADN, et son collègue Graeme Mitchinson, de l'université de Cambridge, ont proposé que ces informations inutiles pouvaient être éliminées pendant le sommeil. Ces chercheurs pensaient que l'oubli intervenait lors du sommeil paradoxal, alors que le cerveau se mettait en mode *off-line*. Des travaux récents sur les mécanismes moléculaires de la mémoire et de l'oubli indiquent qu'un tel processus pourrait effectivement se produire, mais pendant le sommeil lent et non pendant le sommeil paradoxal.

À l'échelle moléculaire, le stockage ou l'effacement d'informations fait appel à des changements plastiques au niveau

des synapses, les zones de contact et de communication entre les neurones. Un neurone communique avec un autre en libérant dans l'espace synaptique un neurotransmetteur. Lorsque ce dernier est libéré en quantité suffisamment importante, l'information est non seulement transmise mais aussi mémorisée. Ce mécanisme de renforcement de l'efficacité synaptique qui perdure dans le temps est appelé « potentialisation à long terme » (LTP). Bien qu'il n'ait jamais été observé directement chez l'homme, il peut être facilement obtenu chez des rats en stimulant des réseaux neuronaux avec des oscillations de haute fréquence. Depuis les années 1970, il est reconnu comme l'un des mécanismes cellulaires principaux de la mémorisation. Ainsi, au cours d'un apprentissage, des phénomènes de LTP se produisent dans le néocortex et l'hippocampe. D'après nos travaux, ils se produisent également pendant le sommeil, notamment le sommeil paradoxal.

Efficacité synaptique. L'oubli d'informations impliquerait le mécanisme inverse : la « dépression à long terme » ou LTD, qui consiste en une diminution de l'efficacité synaptique. C'est ce que suggèrent plusieurs travaux, dont ceux que nous avons réalisés en collaboration avec le laboratoire d'Eric Kandel, de l'université Columbia à New York depuis 2008. Nous avons manipulé génétiquement des souris afin de limiter chez elles les phénomènes de LTD. Et nous avons constaté que ces animaux présentaient des difficultés à oublier des informations préalablement acquises mais qu'ils n'avaient plus besoin de retenir, comme l'emplacement dans l'espace d'une récompense qui change au cours du temps. Au contraire, des souris chez lesquelles la LTD avait été augmentée oublieraient plus vite des informations normalement stockées dans la mémoire à long terme.

Or plusieurs éléments indiquent que ce phénomène de LTD pourrait se produire pendant le sommeil. En effet, la LTD peut être générée artificiellement chez des rats avec des ondes à basses fréquences similaires aux ondes lentes

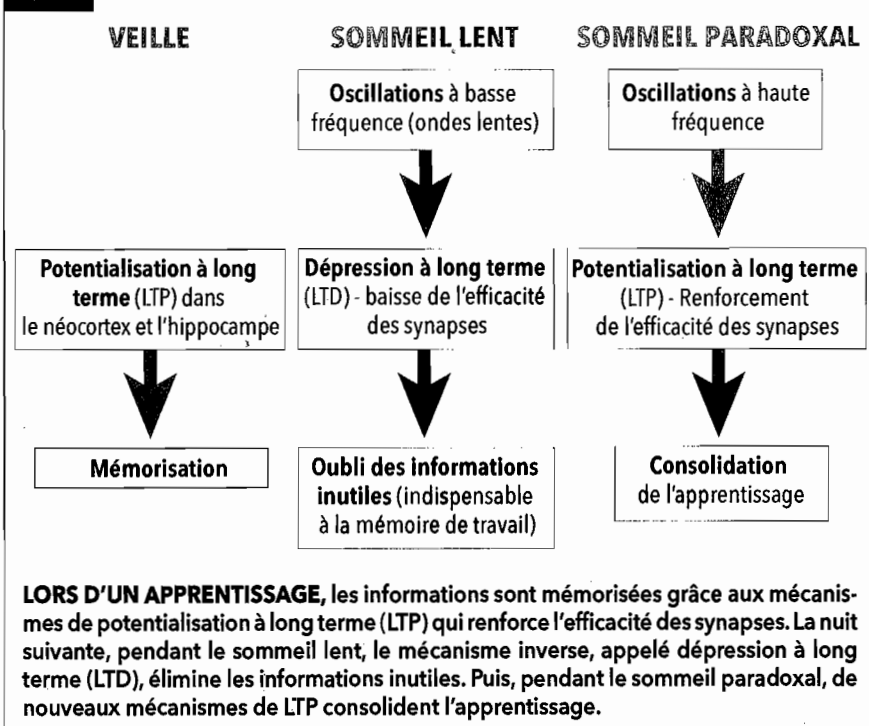
L'oubli est nécessaire à la mémoire

L'oubli est indispensable pour se rappeler les informations importantes. C'est ce qu'a prouvé pour la première fois une étude menée en 2007 par des neurologues de l'université Stanford. Anthony Wagner et ses collègues ont placé 20 étudiants sous IRM fonctionnelle et leur ont demandé de mémoriser des paires de mots qui défilaient sur un écran. Puis ils leur ont demandé de s'entraîner à se rappeler uniquement certaines de ces paires à partir d'indices qui leur étaient donnés. Cet exercice impliquait l'oubli de paires similaires produisant un effet d'interférence

dans leur mémoire. Vingt minutes plus tard, les neurologues ont testé la mémoire des sujets concernant toutes les paires de mots mémorisées initialement. Ainsi, les étudiants se rappelaient mieux les paires de mots qu'ils s'étaient entraînés à retenir au cours du second exercice. Mais surtout, ceux qui avaient le mieux mémorisé ces paires étaient aussi ceux qui avaient le plus oublié les paires de mots similaires. En outre, l'IRM a révélé chez eux une activité plus faible du cortex préfrontal, zone connue pour détecter et résoudre les conflits entre souvenirs.

[1] B. Kuhl et al., *Nature Neuroscience*, 10, 908, 2007.

Fig.1 Comment le sommeil agit sur la mémoire



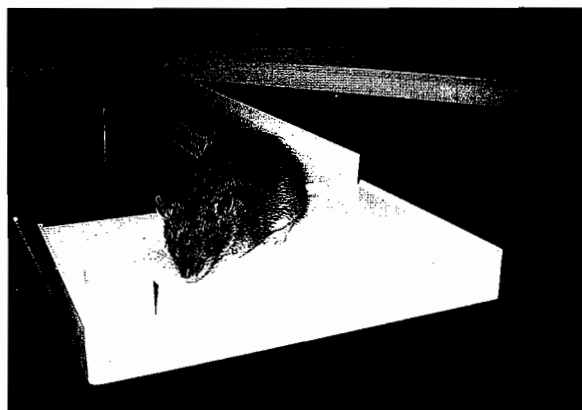
du sommeil lent. De plus, elle peut être renforcée par une augmentation de la sécrétion d'insuline, et une telle augmentation se produit justement pendant le sommeil. Partant de ces résultats, Giulio Tononi et ses collègues de l'université du Wisconsin ont émis en 2006 l'hypothèse que le sommeil lent élimine certaines informations accumulées au cours de la journée au moyen de la LTD. Pour la vérifier, ils ont analysé l'expression des gènes impliqués dans la LTD. Et ils ont observé que celle-ci augmentait pendant le sommeil pour un grand nombre d'entre eux [4].

En 2011, des travaux menés par Géraldine Rauchs, du groupement Cyceron à Caen, en collaboration avec l'équipe de Pierre Maquet, du cyclotron de Liège, sont venus conforter un peu plus cette hypothèse. Ces chercheurs ont présenté à 26 volontaires des mots, dont certains devaient être retenus tandis que d'autres devaient être oubliés [5]. La nuit suivante, ils ont laissé la moitié des sujets dormir et ont privé l'autre moitié de sommeil. Trois jours plus tard, ils ont testé leur mémoire. Résultat : les sujets privés de sommeil se rappelaient d'un plus

grand nombre de mots qu'on leur avait demandé d'oublier que les sujets ayant dormi. La privation de sommeil avait donc altéré chez eux la faculté d'oublier les informations inutiles.

Étiquetage. Comment le cerveau fait-il le tri entre les informations à oublier et celles à consolider ? L'expérience dirigée par Géraldine Rauchs et Pierre Maquet a permis d'apporter quelques éléments de réponses. En effet, les sujets auxquels étaient présentés des mots à retenir ou à oublier étaient placés sous IRM fonctionnelle pendant l'apprentissage. Les neurologues ont ainsi pu observer que l'activité de l'hippocampe était plus forte lorsque ces personnes essayaient de retenir un mot que lorsqu'elles essayaient de l'oublier. Ainsi, l'activation de l'hippocampe lors de l'apprentissage déterminerait – au moins en partie – ce qui doit être consolidé et ce qui doit être oublié au cours du sommeil.

Ce résultat va dans le sens de certains travaux qui suggèrent que l'hippocampe marquerait (« étiquetterait ») des populations neuronales spécifiques au moment de l'apprentissage. Les populations ainsi étiquetées seraient réactivées au cours du sommeil, mécanisme par lequel l'apprentissage serait consolidé. L'identité de ces étiquettes est étudiée par plusieurs équipes dans le monde : il pourrait s'agir de molécules permettant un renforcement de la LTP au niveau des synapses, et donc une consolidation des informations en mémoire. De notre côté, nous avons émis l'hypothèse qu'il existe également des étiquettes marquant les souvenirs à oublier : nous essayons actuellement de les identifier et de comprendre leur fonctionnement. ■



Cette souris a été modifiée génétiquement afin de limiter chez elle les mécanismes de mémorisation. En conséquence, elle a davantage de difficultés à se rappeler l'emplacement d'une récompense dans un labyrinthe.

© CNRS UMR 5292 - INSERM U 1028/CRNL UNIV. CLAUDE BERNARD, LYON

- [1] P. Peigneux et al., *Neuron*, 44, 535, 2004.
- [2] D. Ji et M. Wilson, *Nature Neurosci.*, 1, 100, 2007.
- [3] P. Maquet et al., *Nature Neuroscience*, 3, 831, 2000.
- [4] G. Tononi et C. Cirelli, *Sleep Med. Rev.*, 10, 49, 2006.
- [5] G. Rauchs et al., *J. Neurosci.*, 31, 2563, 2011.

Pour en savoir plus

> « Spécial Mémoire », *La Recherche*, juillet-août 2009.