

La place du sommeil dans l'évolution

(ou de l'évolution dans le sommeil)

Intro générale

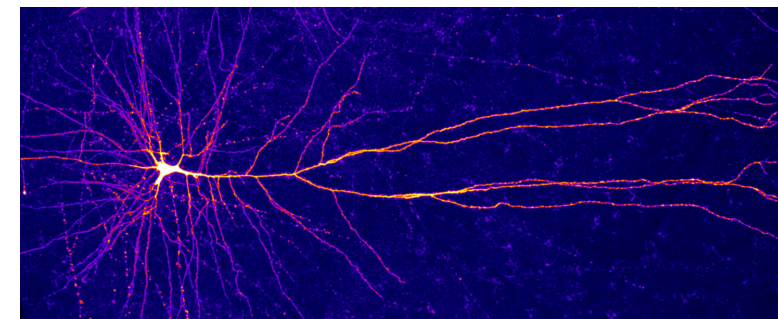
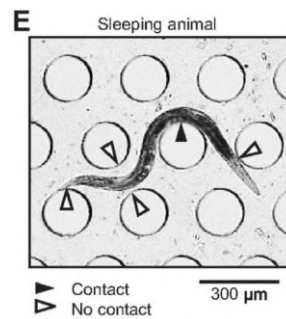
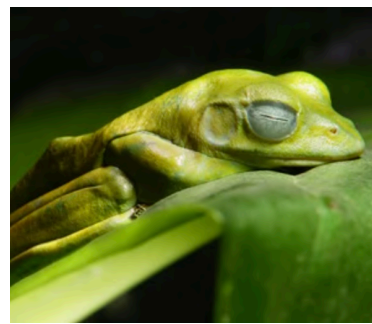
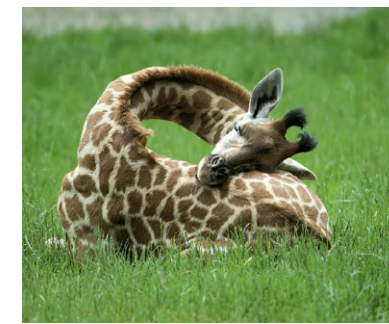
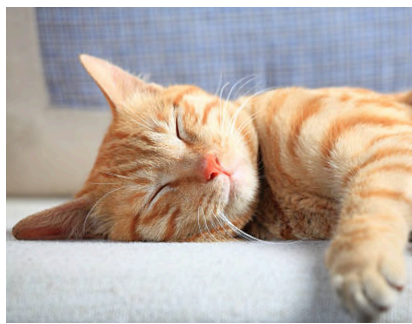
Sommeils lent et paradoxal

Gilles Laurent
Max Planck Institute for Brain Research

99% de nos vies

Qu'est-ce que le sommeil?

SOMMES-NOUS LES SEULS À DORMIR ?



Qu'est-ce que le sommeil?

Qui dort?

Comment le sommeil a-t-il évolué?

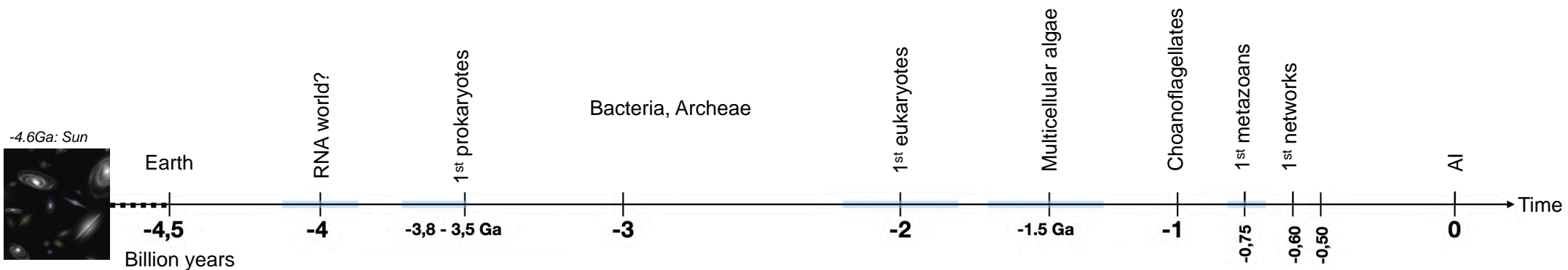
Peut on comprendre ses mécanismes et ses fonctions grâce à une approche évolutive?

INTRO 1: Quelques mots sur l'évolution

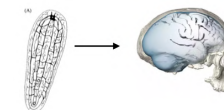
(Histoire abrégée de la vie et du cerveau)



Webb Telescope



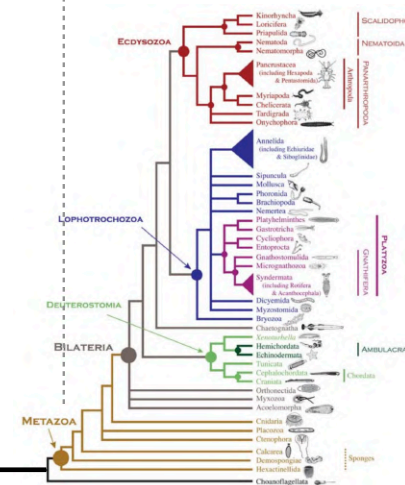
1



2

Precambrian/Cambrian (-0.54Ga):

Early and rapid diversification



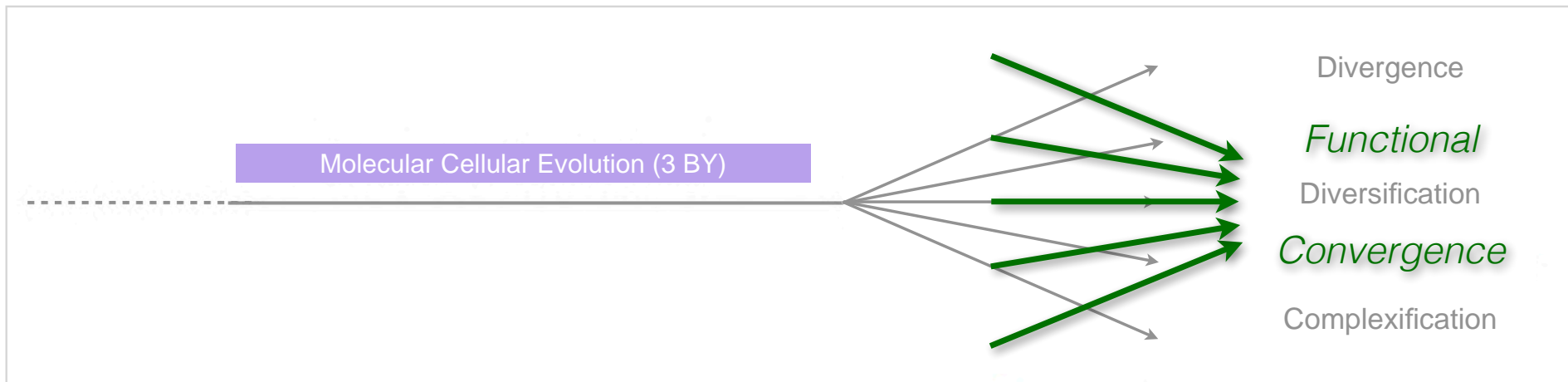
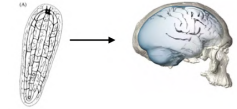
Halanych Ann Rev EcoEvo Syst 2004

Divergence vs. Convergence

Chemistry

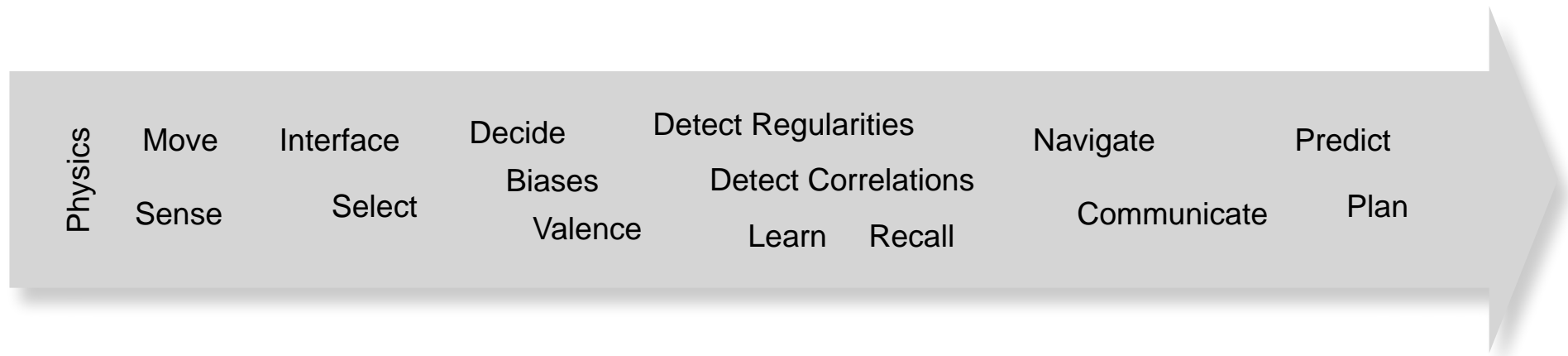
Molecular evolution

Brains

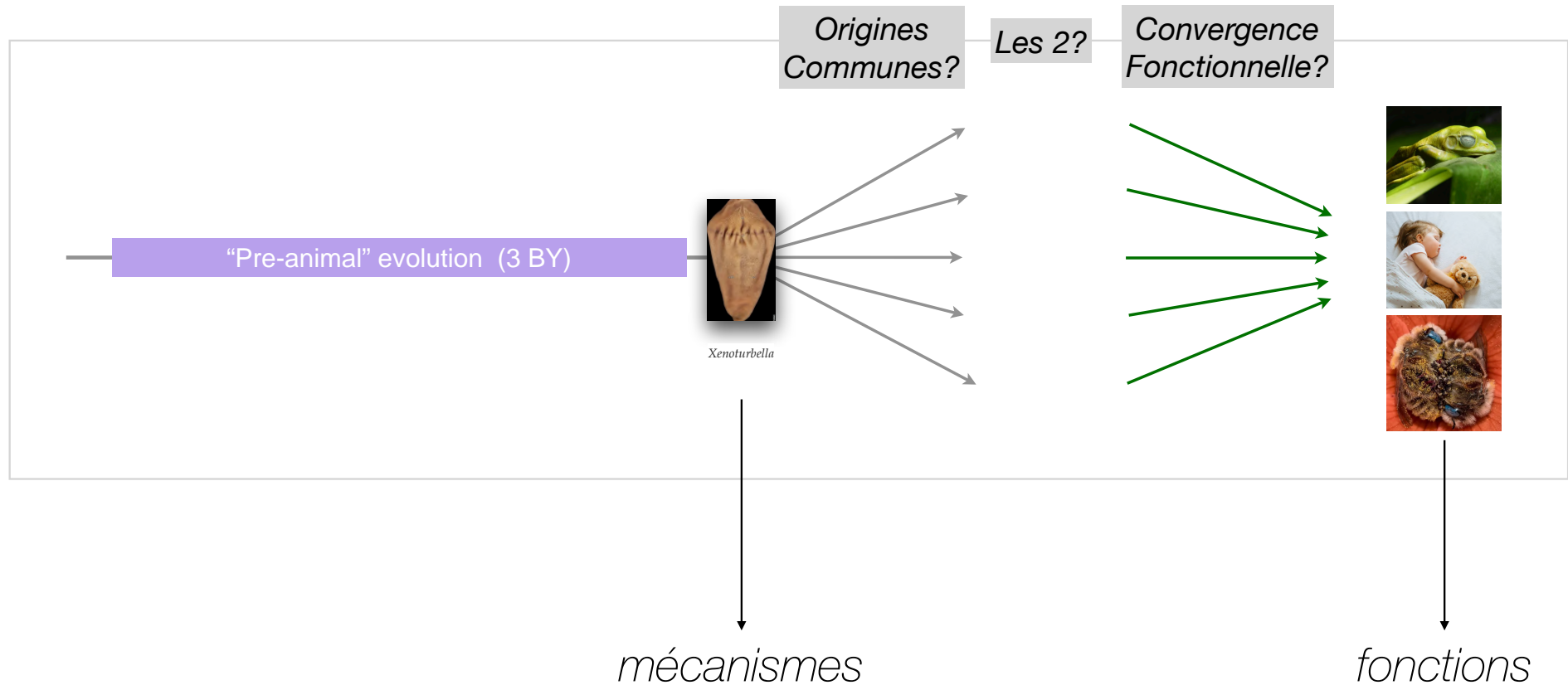




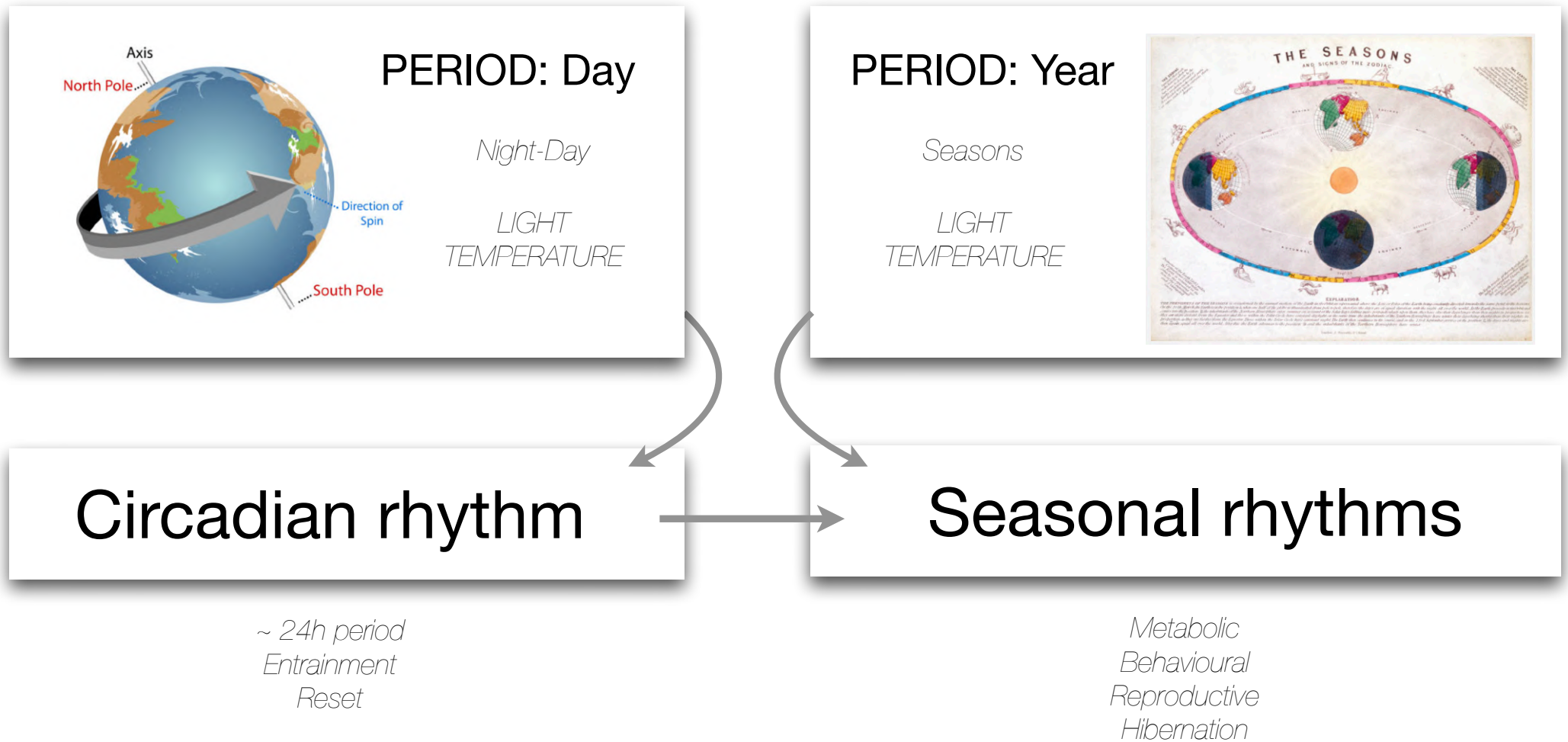
Functional convergence: a consequence of natural selection on the brain



Si le sommeil est universel, est-ce dû à

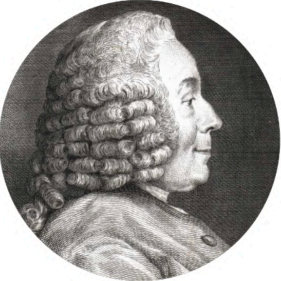


INTRO 2: La mécanique terrestre et les biorythmes




Le rythme circadien

Mécanismes



Jean-Jacques d'Ortous de Mairan
1678-1771

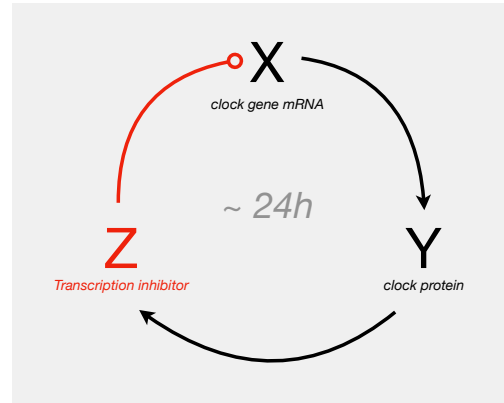


Mimosa

1729
DES SCIENCES 35
OBSERVATION BOTANIQUE.

ON fait que la Scissure et le mouvement, s'est à dire que les rameaux & les feuilles se dirigent toujours vers le côté d'où vient la plus grande lumière, & l'on fait de plus qu'à cette propriété qui lui est commune avec d'autres Plantes, elle en joint une qui lui est plus particulière, elle est Scissure à l'égard du Soleil ou du jour, les feuilles se sont plicées & replient & se contractent vers le coucher du Soleil, de la même manière dont cela se fait quand on touche la Plante, ou qu'on l'agit. Mais M. de Mairan a observé qu'il n'est point nécessaire pour ce phénomène qu'elle soit au Soleil ou au grand air, il est seulement un peu moins marqué lorsqu'on la tient toujours enfermée dans un lieu obscur, elle s'aplanit encore très-sensiblement pendant le jour, & se replie ou se recroque plus également le jour pour toute la nuit. L'expérience a été faite sur le fin de l'Été, & lors respectivement. La Scissure se fait dans le soir & aucune manière; & cela paroit avoir rapport à cette délicatesse d'un grand nombre de Malades, qui s'applanissent dans leurs Lits de la différence du jour & de la nuit.

Il seroit curieux d'éprouver si d'autres Plantes, dont les feuilles ou les fleurs s'ouvrent le jour, & se ferment la nuit, conserveroient comme la Scissure cette propriété dans des lieux obscurs; si on pourroit faire par art, par des fourneaux plus ou moins chauds, un jour & une nuit qu'ils sentissent; si on pourroit renverser par la force des phénomènes du vrai jour & de la vraie nuit, &c. Mais les occupations ordinaires de M. Mairan ne lui ont pas permis de pousser les expériences jusque-là, & il se contente d'une simple invitation aux Botanistes & aux Philosophes, qui pourroient eux-mêmes avoir d'autres choses à faire. La marche de la véritable Philosophie, qui est l'Expérimentale, ne peut être que fort lente.



Molecular oscillator
Negative FB loop
Cellular
Temperature comp.

Drosophila

Ron Konopka, S Benzer, 1971
M. Rosbash, J Hall, M. Young,

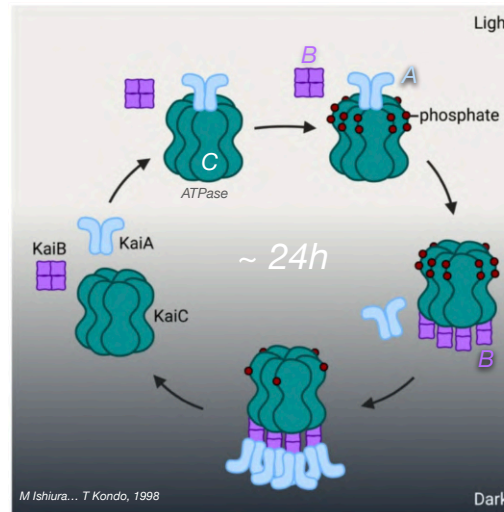
Convergence

Cyanobacteria
Prokaryotes
Plants
Fungi
Metazoans

Comm. Inheritance

Metazoans: *Drosophila* → mammals

Cyanobacteria's Kai (kai = cycle) proteins



Quelques conclusions

Le cerveau est un produit de l'évolution

Sommeil: hérité ou par convergence (fonctionnelle)?

La mécanique terrestre est reflétée dans des biorythmes

Rythmes circadiens très anciens

Circuits intracellulaires, moléculaires: comparaisons génétiques possibles

Héritage phylogénétique (métazoaires) + Convergence (phyla)

Peut on aborder l'étude du sommeil de la même façon?

La Science du Sommeil

Les débuts

Sommeil humain

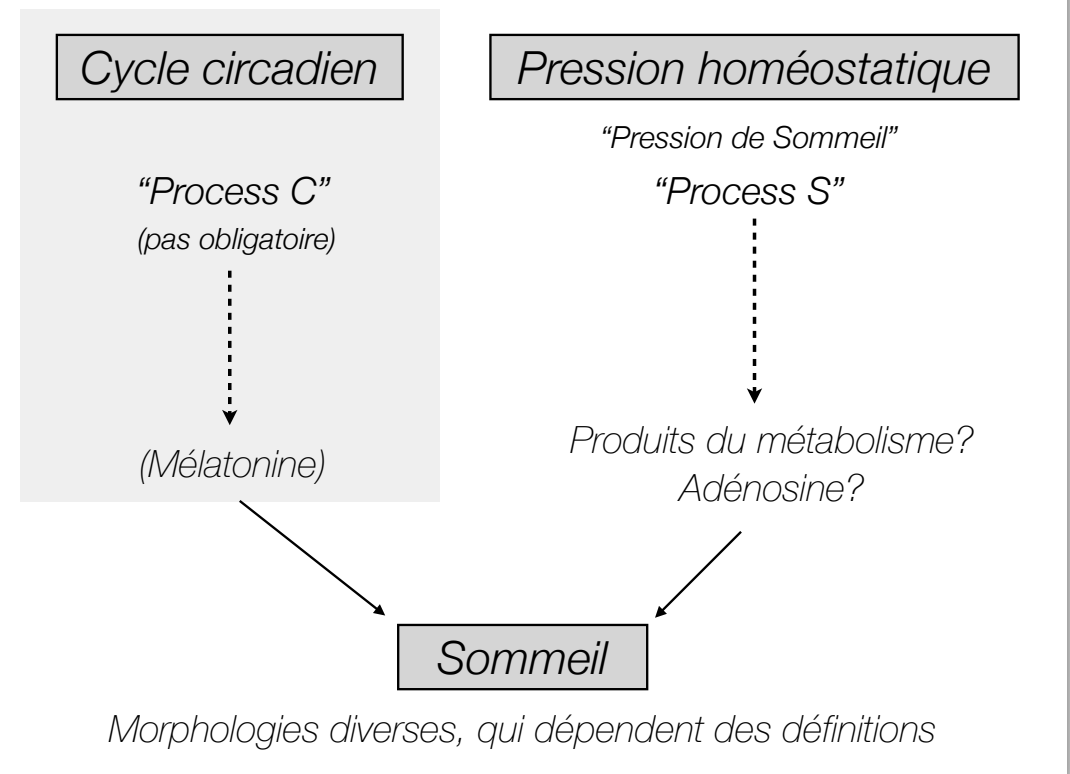


Nate Kleitman & Bruce Richardsen, 1938
Mammoth Cave, KY for 32 days

Michel Siffre, 1972: 6 months in Midnight Cave, TX

Sommeil \neq Circadien: 2 facteurs clés

AA Borbély 1982



Aujourd'hui: Modèles animaux pour la recherche sur le sommeil

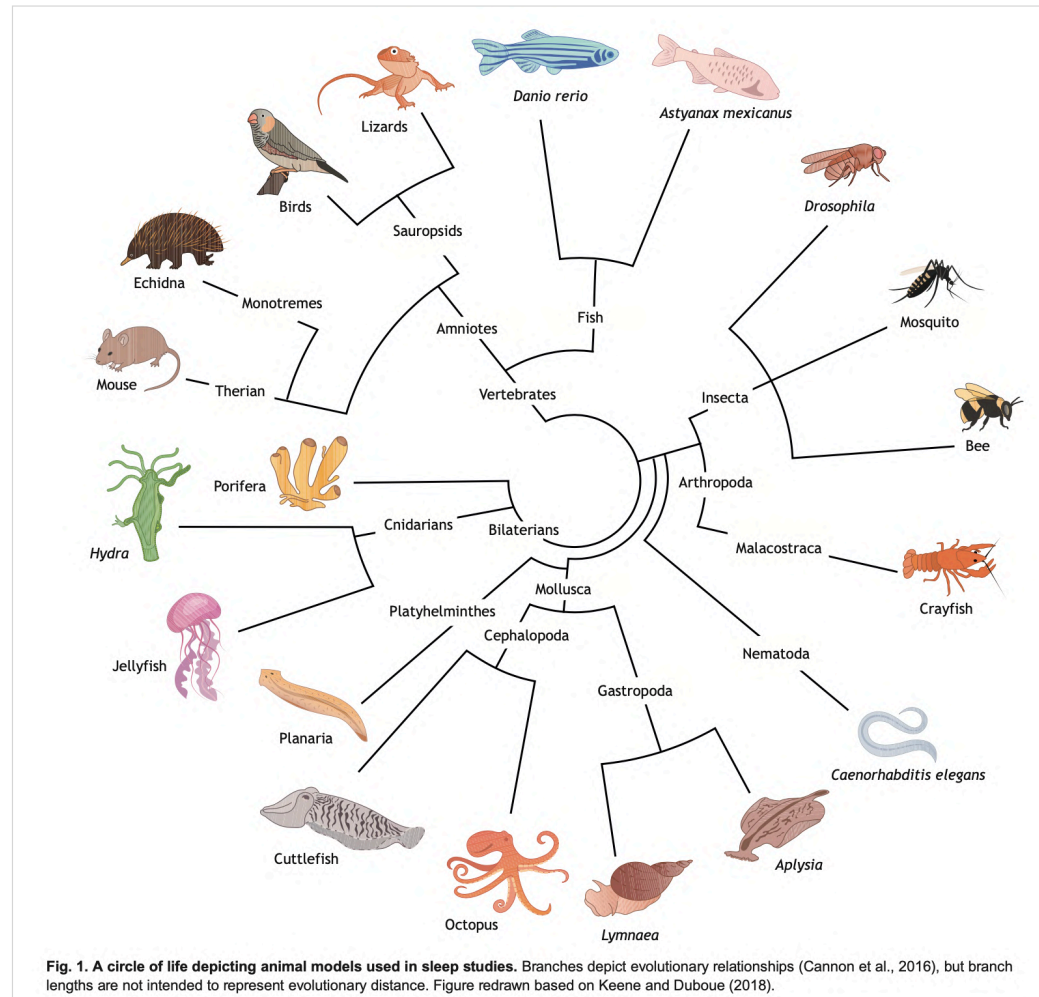
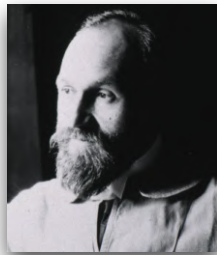


Fig. 1. A circle of life depicting animal models used in sleep studies. Branches depict evolutionary relationships (Cannon et al., 2016), but branch lengths are not intended to represent evolutionary distance. Figure redrawn based on Keene and Duboue (2018).

Définitions du sommeil

- Basées initialement sur le sommeil des *mammifères* (humains et félins à l'origine)
- Le sommeil nécessite un système nerveux (\neq r. circadien): émergence de l'état de *circuits neuronaux*
- Deux (3) types de définition: *comportementale*, *électrophysiologique* (3ème: *fonctionnelle*)

Comportementale



Henri Piéron
1881-1964
Prof. C. de France 1923-1951

- *Recumbent posture, immobility**
- *Temporary and Rapidly Reversible Perceptual Disengagement (not coma, anaesthesia, torpor, hibernation etc)*
- *High arousal threshold*
- *Under homeostatic regulation**

- *Depends in Internal Necessity, not external agents*
- *Body temperature (down in NREM, up REM) (homeotherms)*
- *Heart rate (down in NREM, up REM) (incr. variability)*

- *Initially seen as disturbance of the natural Waking state*
- *Later seen as phase of a cycle of alternating brain states*

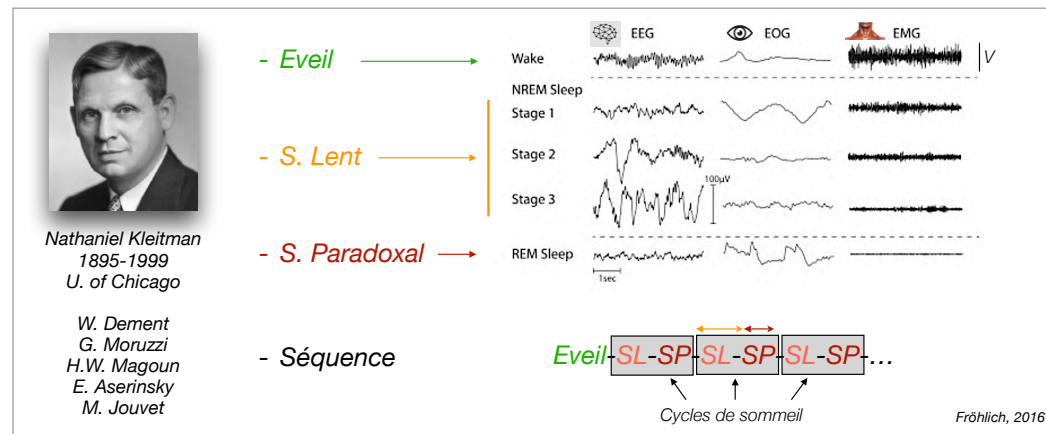
*.Δ

Définition dominante

Définitions du sommeil

- Basées initialement sur le sommeil des *mammifères* (humains et félins à l'origine)
- Le sommeil nécessite un système nerveux (\neq r. circadien): émergence de l'état de *circuits neuronaux*
- Deux (3) types de définition: *comportementale*, *électrophysiologique* (3ème: *fonctionnelle*)

Electrophysiologique



Quand possible

Définitions du sommeil

- Basées initialement sur le sommeil des *mammifères* (humains et félins à l'origine)
- Le sommeil nécessite un système nerveux (\neq r. circadien): émergence de l'état de *circuits neuronaux*
- Deux (3) types de définition: *comportementale*, *électrophysiologique* (3ème: *fonctionnelle*)

Fonctionnelle

????

Homéostasie métabolique (nettoyage)

Développement

Apprentissage et mémoire

Immunité

Définitions du sommeil

- Basées initialement sur le sommeil des *mammifères* (humains et félins à l'origine)
- Le sommeil nécessite un système nerveux (\neq r. circadien): émergence de l'état de *circuits neuronaux*
- Deux (3) types de définition: *comportementale*, *électrophysiologique* (3ème: *fonctionnelle*)

En pratique

+ moléculaire: NPR1, melatonin, orexin/hypocretin

Comportement > électrophysiologie > Fonction(s)

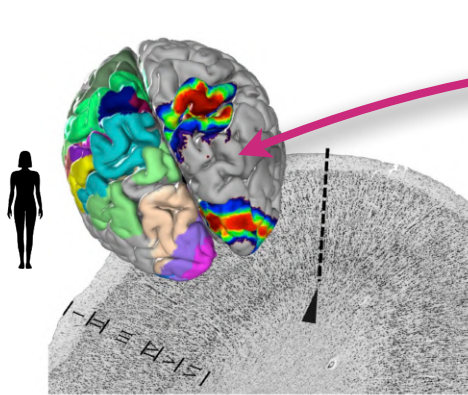
↓
Le plus commun

↓
*Plus rare
(difficile)*

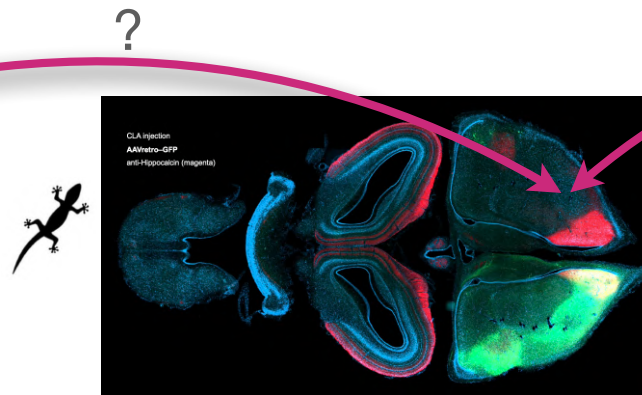
↓
Beaucoup d'inconnues

Difficultés avec l'électrophysiologie comparative

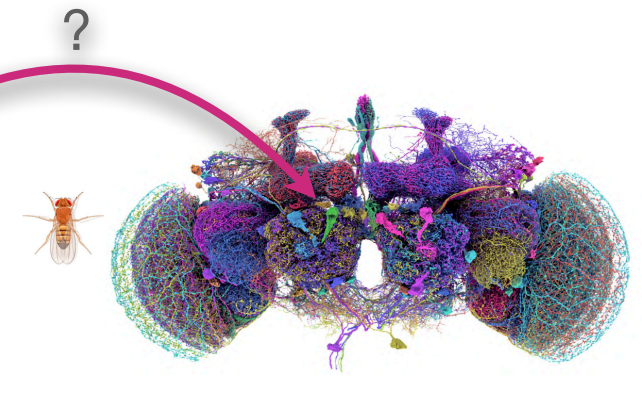
Comment Identifier des structures équivalentes (homologues)?



Katrin Amunts, Jülich

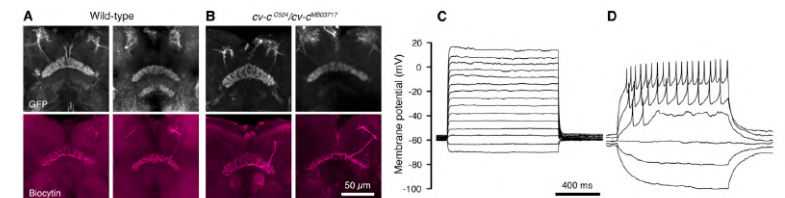
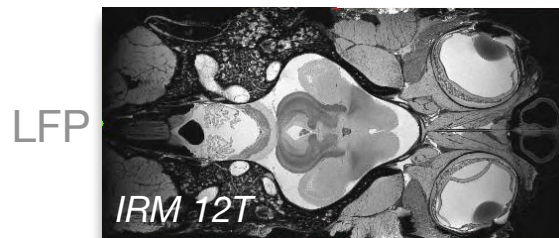
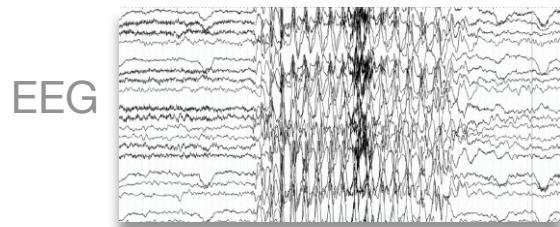


Lorenz Fenk, MPI Brain Research



Mala Murthy, Princeton

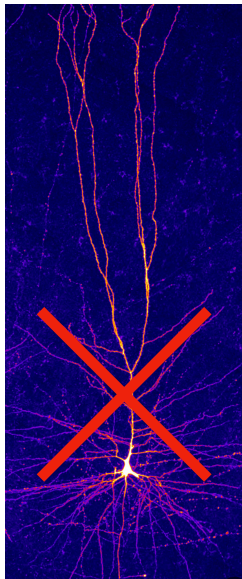
Comment enregistrer des signaux comparables?



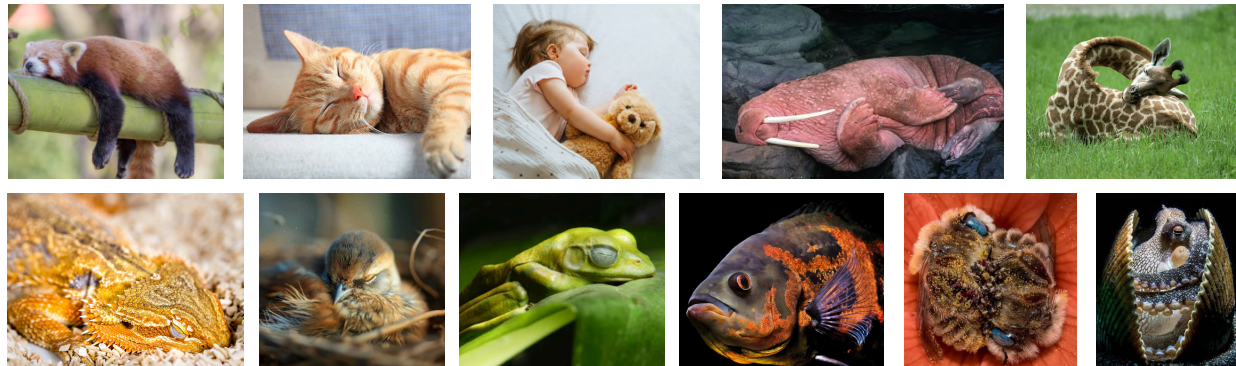
Cellular

Si on utilise principalement les critères comportementaux

Non



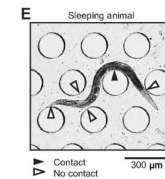
Oui



Peut être

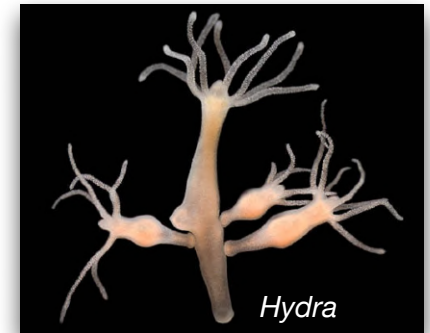


??



"Lethargus"

QUELQUES EXEMPLES

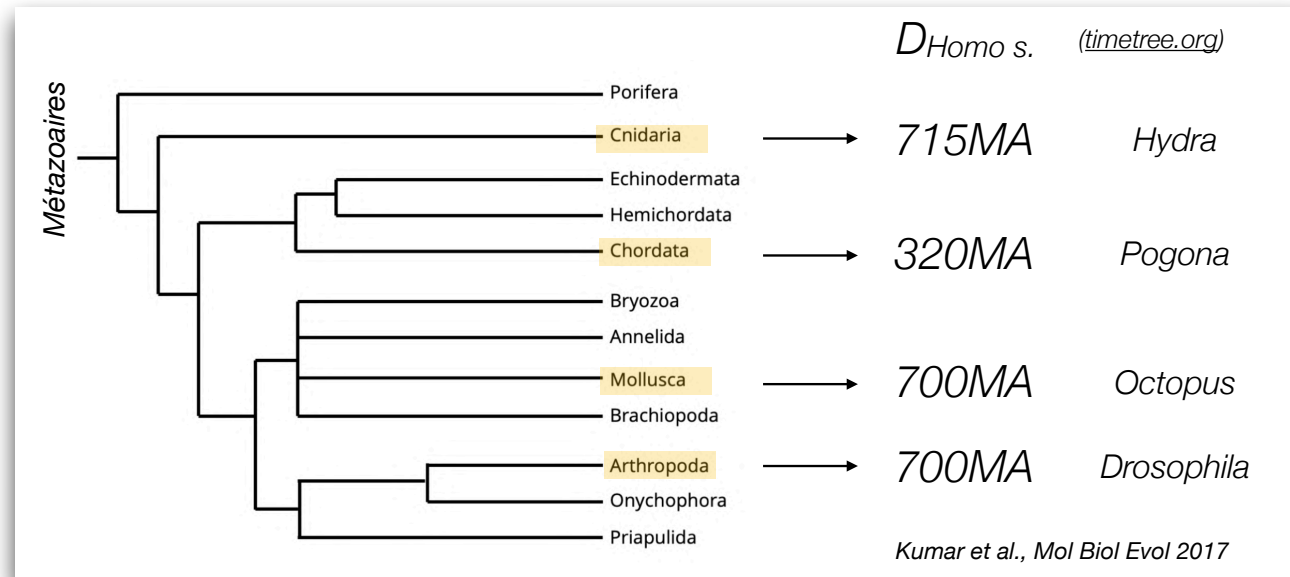


Pogona vitticeps

Octopus laqueus

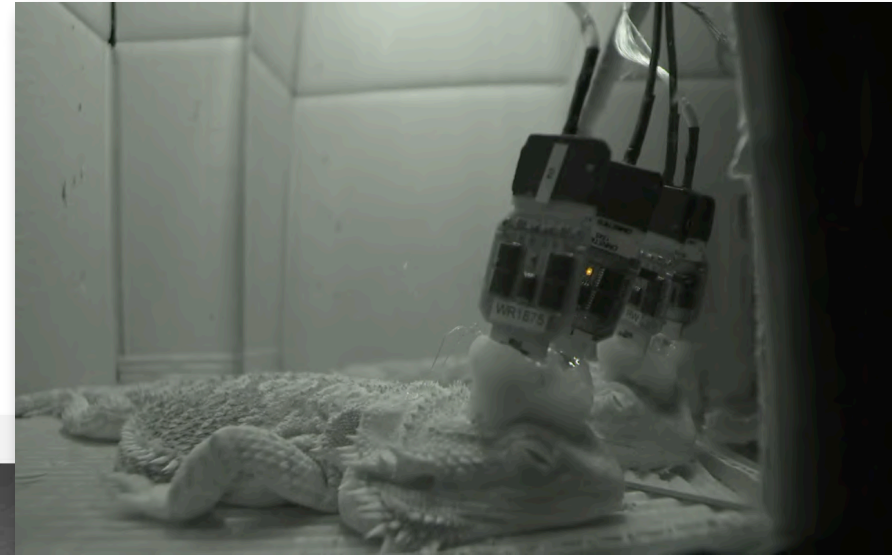
Drosophila melanogaster

Hydra



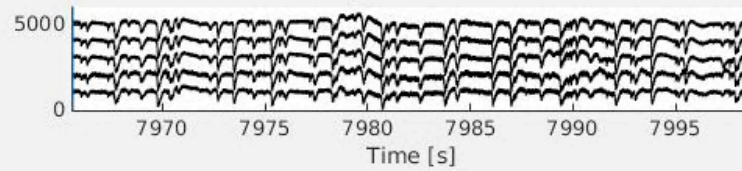
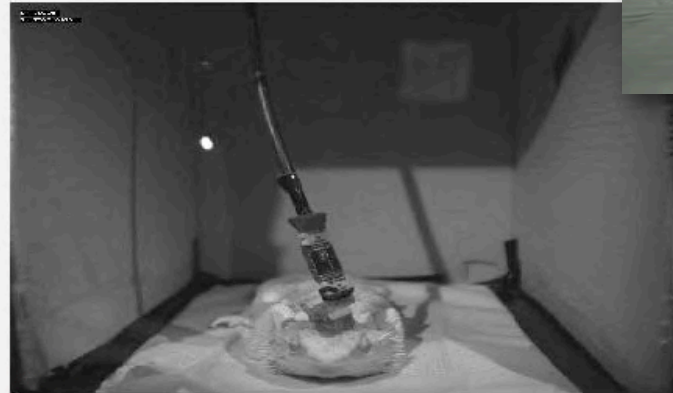
18:00

Pogona vitticeps



Fenk, Riquelme, Laurent *Nature* 2023, 2024

23:00

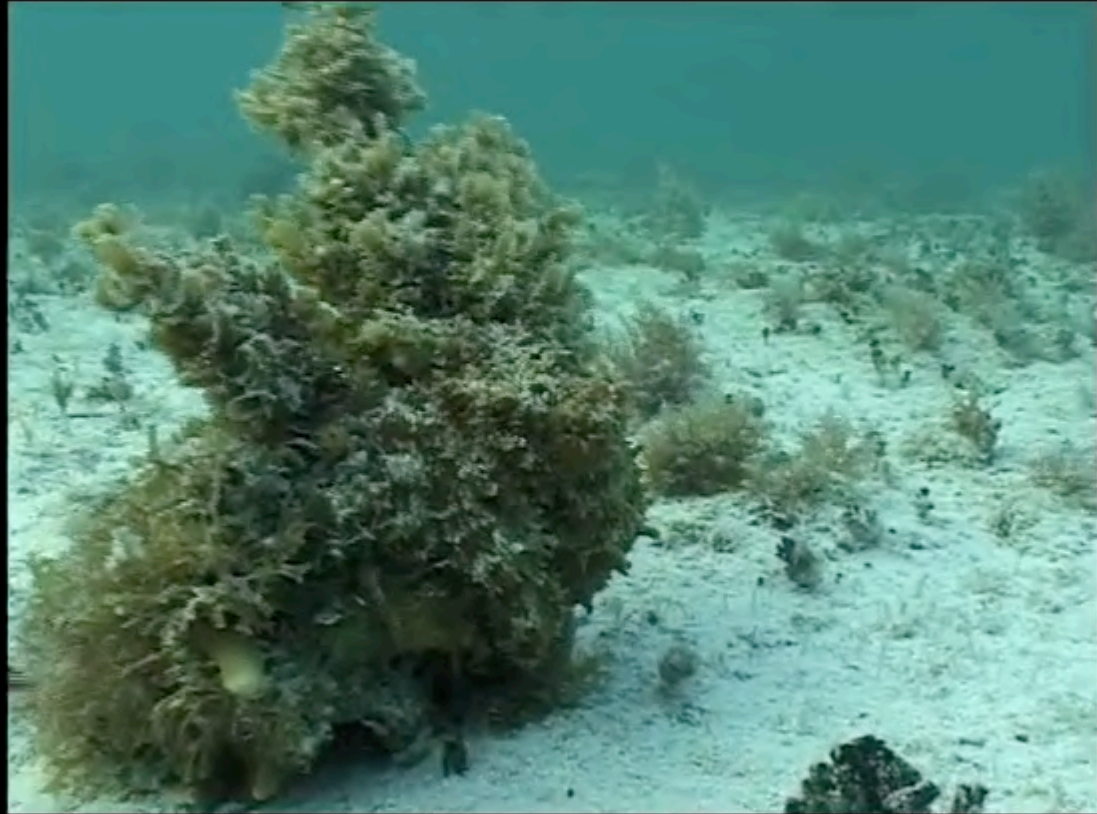


Shein-Idelson, Ondracek et al., *Science* 2016

06:00

Céphalopodes

John Messenger, Roger Hanlon, Andrew Packard, Ernst Florey, Daniel Osorio



Perception des Textures

Texture Matching (2D)

Colour-Contrast

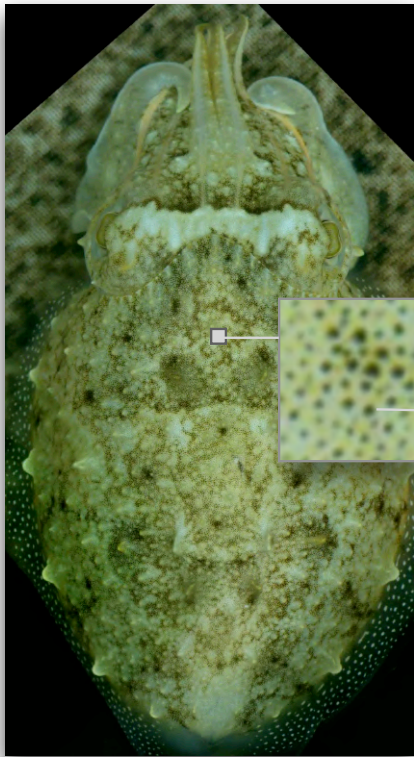
Shape Matching (3D)

(Motion)

Video by Roger Hanlon, MBL, Woods Hole

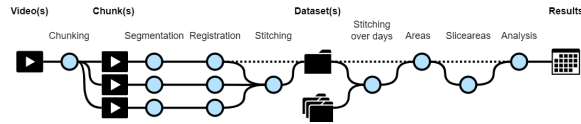
Quantifying and Visualising Camouflage Changes

Image data



10,000 → 1M pixels

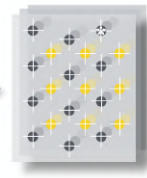
segment



frames



register



size V



size x time

	images, t			
●	12	13	15	13
●	6	7	9	10
●	2	2	3	4
●	15	16	19	24
●	8	8	10	12
●	11	10	14	16
●	·	·	·	·
●	·	·	·	·
●	·	·	·	·
●	·	·	·	·
●	12	12	13	13
●	9	9	7	9
●	14	12	14	18
●	2	3	2	3
●	13	13	15	13
●	6	6	7	6

dim redn.



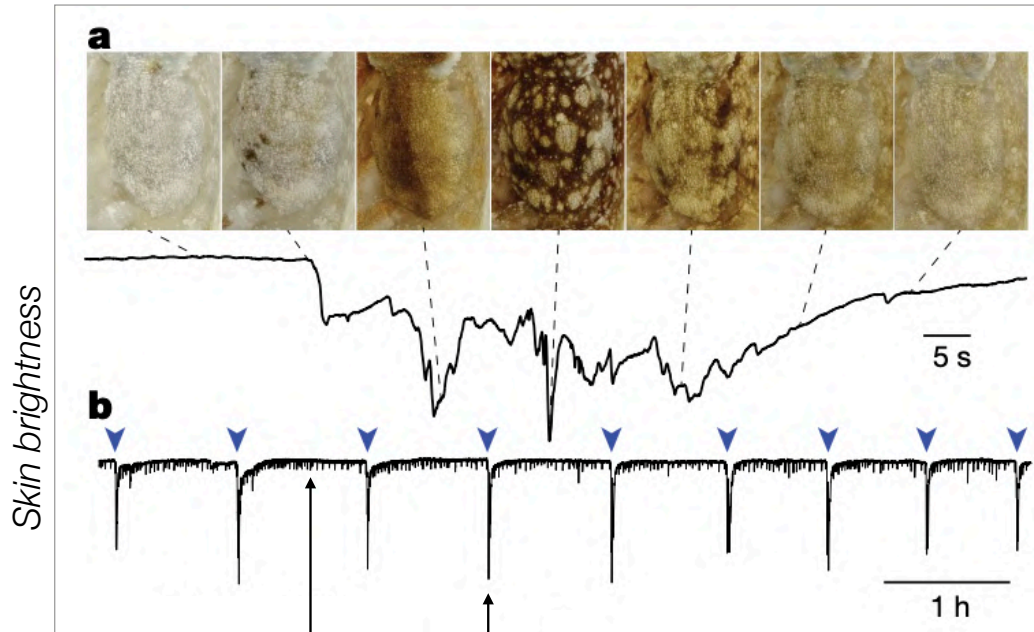
Reiter et al., Nature, 2018

Woo, Liang et al., Nature, 2023

Two-state Sleep in Octopus (*Sam Reiter, OIST*)

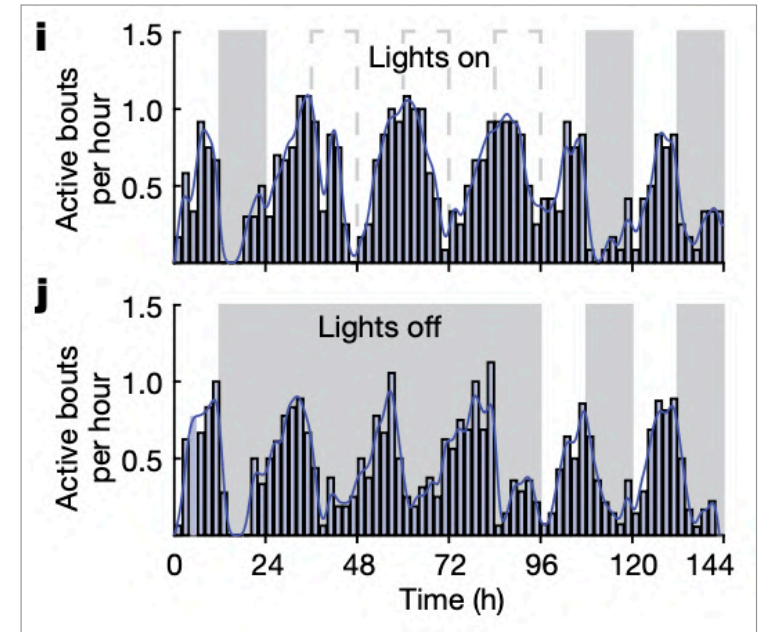
Aditi Pophale ... Sam Reiter, *Nature* 2023

Octopus laqueus



“Slow” “Active”

SW? REM?



Sommeil "actif"



Reveil



Aditi Pophale ... Sam Reiter, *Nature* 2023

Skin Patterns of *Octopus laqueus* during Active Sleep and Wakefulness

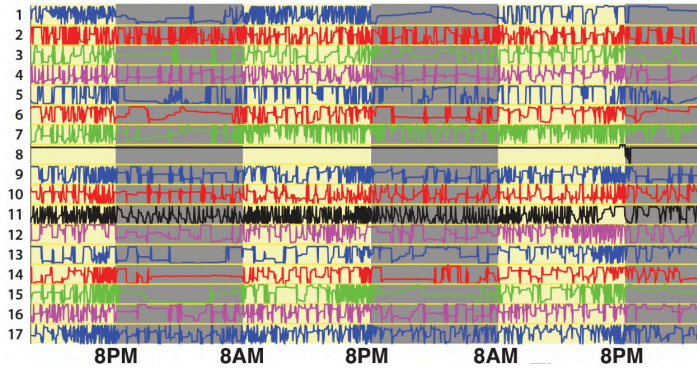
Drosophile

(de laboratoire)



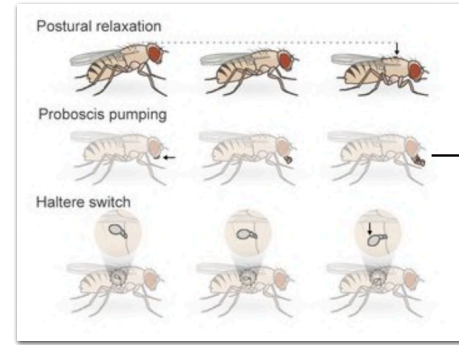
Actograms (mouvement)

5min inactivité = "sleep bout"



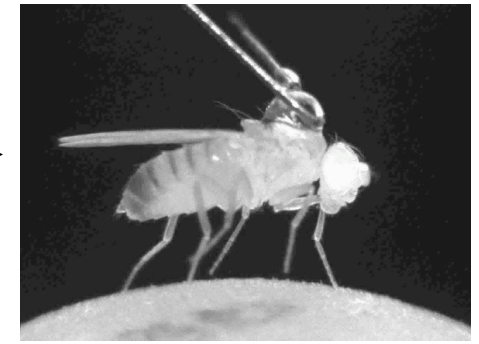
Van Alphen et al., Sci Adv. 2021

Comportements fins



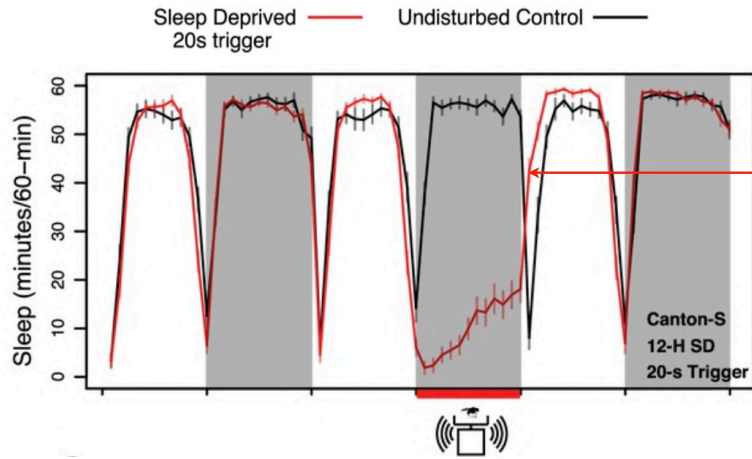
Keles et al., bioRxiv 2023

Proboscis pumping (pdt inactivité)



van Alphen et al., Sci Adv. 2021

Canton-S, labo:
Crépusculaire



Chowdhury et al., eLife 2023

var: G Gilestro 2023
Homeostasie

Electrophysiology

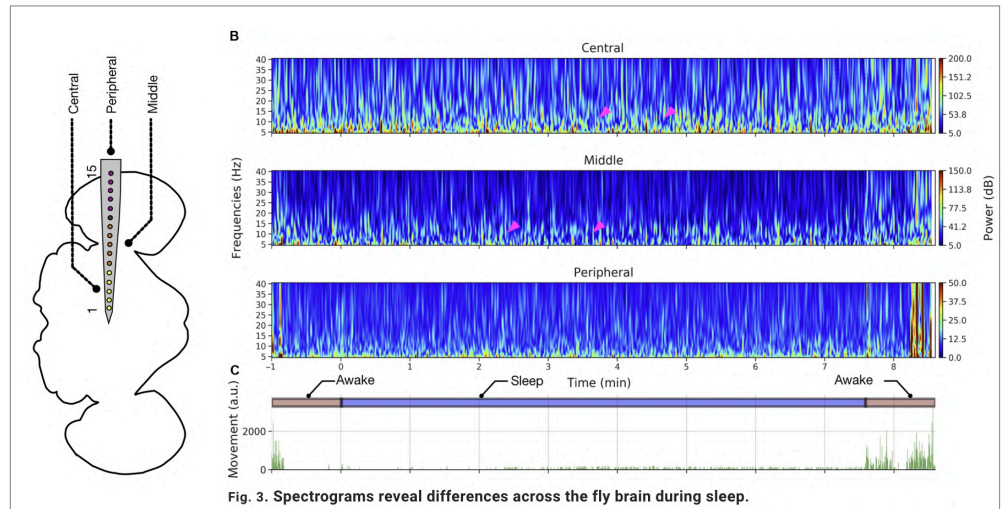
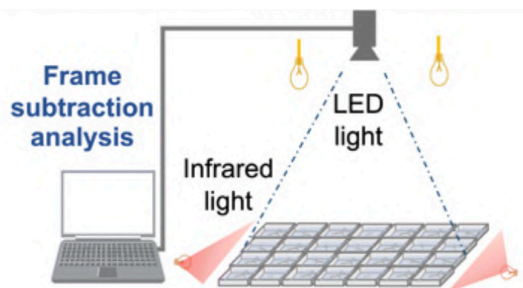
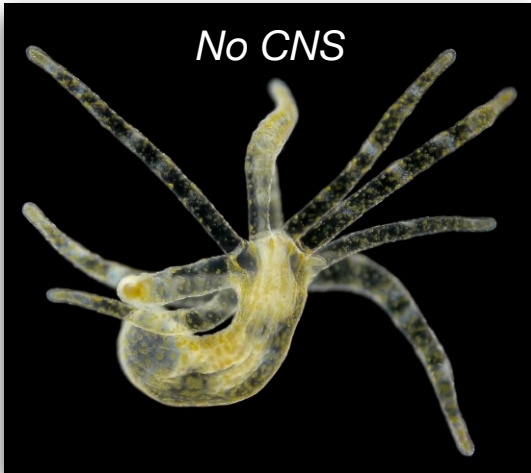


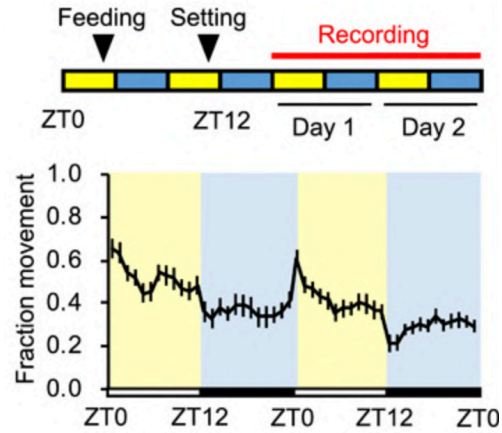
Fig. 3. Spectrograms reveal differences across the fly brain during sleep.

van Swinderen et al., Sci Adv. 2024

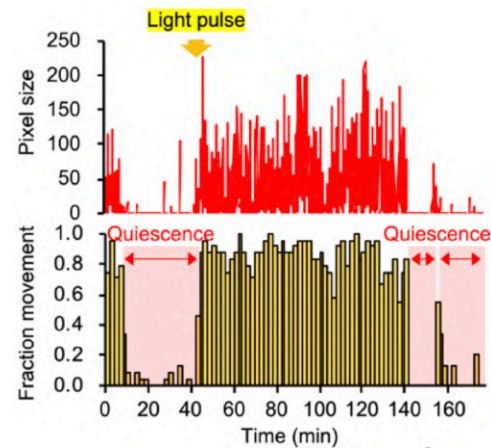
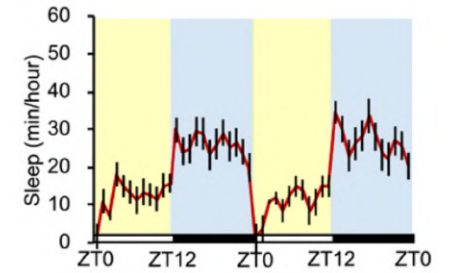
Hydra vulgaris



Kanaya et al., Sci Adv. 2020



“Sommeil”



Mouvements/Quiescence
+ Homeostasie = “sleep”
Pas de R. circadien
“Sleep” aug. par GABA et DA(!)

Défis et Difficultés

Y a-t-il une 'essence commune' du sommeil?

Y-a-t-il un 'seuil' au delà duquel quiescence + homéostasie peuvent être considérées c. du sommeil?

Quelle importance donner aux définitions originelles (mammifères) du sommeil?

Pas encore suffisamment de (bonnes) données

Études sur espèces de labo (consanguines) > wild type

Les phénotypes du sommeil sont très variables

Nocturne - diurne - crépusculaire

Long (tatous, chauve-souris: 20h) vs. Court (éléphants, 2-4h) (même "micro-sommeil"), Régulier vs. Irrégulier ou fragmenté

Durée variable du cycle NREM-REM

REM n'est pas général

Si REM existe, Rapport Cyclique (Duty Cycle = fraction REM/NREM) varie

Homeostasie (post suppression) n'est pas générale

Hypothèse (spéculatif)

Temps, évolution →

Rythme circadien

Eucaryotes pluricellulaires

intra-cellulaire ↔ Coordination (organes + signaux diffus)

+sieurs origines indépendantes

Métazoaires

Nouveauté: Système Nerveux

~700MA

'Sommeil'

Animaux: ectothermes

Absence de motricité

"Pression de Sommeil"

Origine commune?

Sommeil simple

Fonctions primitives

Pas nécess. nerveuses

Economie E musculaire

Nettoyage

Homéostasie

(Développement, Immunité)

Système Nerveux Central + Développé

~500MA

~300MA

Original, général

Amniotes

Sommeil Lent

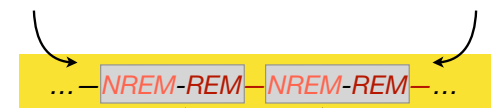
"NREM"

(Tous les vertébrés)
= cveau désafférenté

Sommeil actif

"REM"

(Converg. Céph.?)



Cycles de sommeil, rythme ultradien

Pression de sommeil *Sleep Pressure*

*Émerge peut-être très tôt
(~700M d'années)*

Modèle:



Par analogie au succès de *per*, *tim* etc
pour l'élucidation des rythmes circadiens

Idée

Indépendent de l'horloge circadienne

*Compteur d'éveil (ou de fatigue):
accumule évidence de l'éveil
(ou de l'absence de sommeil)*

*De plus grande amplitude quand sommeil empêché
(cause de la régulation homéostatique)*

Remis à zéro par le sommeil

*Ancienne hypothèse: **adénosine** (<— hydrolyse ATP)*

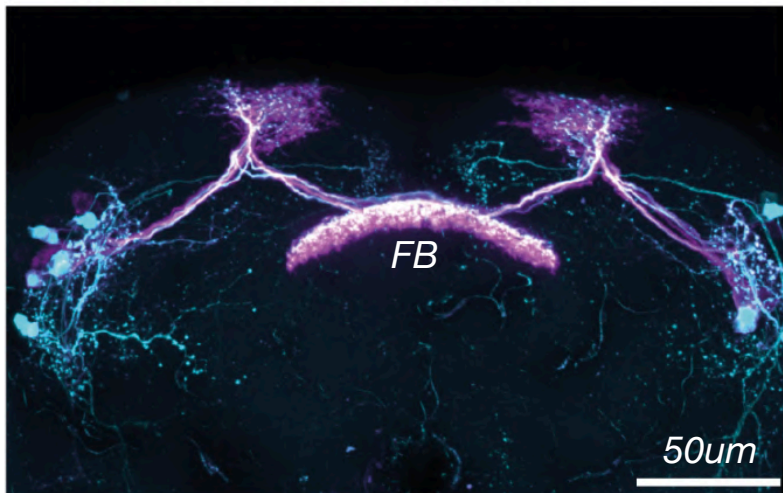


Proposition: dFBNs comes Neurones integrateurs de Pression de Sommeil

2x12 dFBNs = dorsal Fan-shaped-Body Neurons

R23E10-LexA > LexAop-GFP

R23E10 ∩ VGlut > UAS-myr::RFP



Hasenhuettl et al. 2024. <https://doi.org/10.1101/2024.02.23.581780>

Pourquoi eux?

Quand activés (via *trp*) → sommeil (Doulea et al., Science 2011)

Quand inhibés (par DA) → éveil

Mutants *cv-c* ("lim aux dFBNs") → pas de rebond homéostatique

Caveat: cf. De, Wu, ... Joiner, Curr Biol 2023,
Jones et al., PLoS 2023

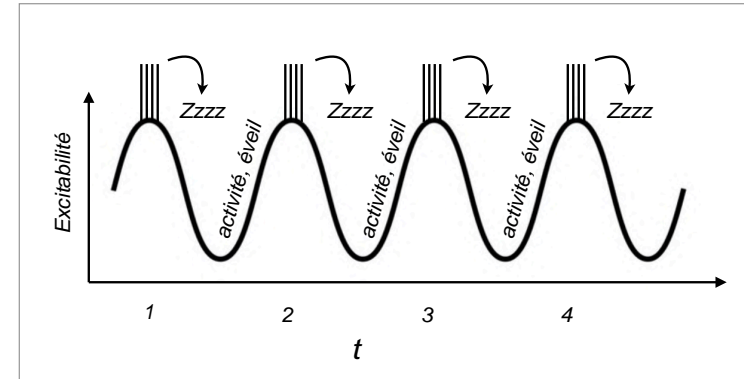


Principe/hypothèse: Modulation de l'excitabilité des dFBNs

Anissa Kempf...Gero Miesenboeck, Nature 2019



Hasenhuettl et al. 2024. <https://doi.org/10.1101/2024.02.23.581780>



Quelques points à résoudre

Definition du sommeil un peu grossière (prcplmt: absence de locomotion)

Manque de précision des driver lines

Ces processus se trouvent dans toutes les cellules:

qui coordonne et comment le sommeil est-il déclenché?

Les patrons d'activation des dFBNs sont plus complexes que ça

Généralisable?