

LE SOMMEIL EN SENTINELLE :

TRAITEMENTS COGNITIFS PENDANT LE SOMMEIL



Thomas Andriillon
Institut du Cerveau
Paris



ANNALS OF INQUIRY

WHAT AN INSOMNIAC KNOWS

What's really going on when you can't power down?

By Adam Gopnik

January 20, 2025

« **Tu es réveillé(e) ?** » Telle est la question perpétuelle de l'insulaire à trois heures du matin, adressée à son partenaire qui semble dormir. « **Non !** » répond ce dernier en se retournant, **signalant à la fois son éveil et son état de sommeil persistant**, indisponible pour toute activité consciente.

“Are you awake?”. So runs the perpetual 3 a.m. question of the sleepless to the seemingly slumbering partner. “No!” the partner replies, turning over and away, **indicating both the fact of being awake and the state of being still asleep**, unavailable for conscious activities.



THE
NEW YORKER

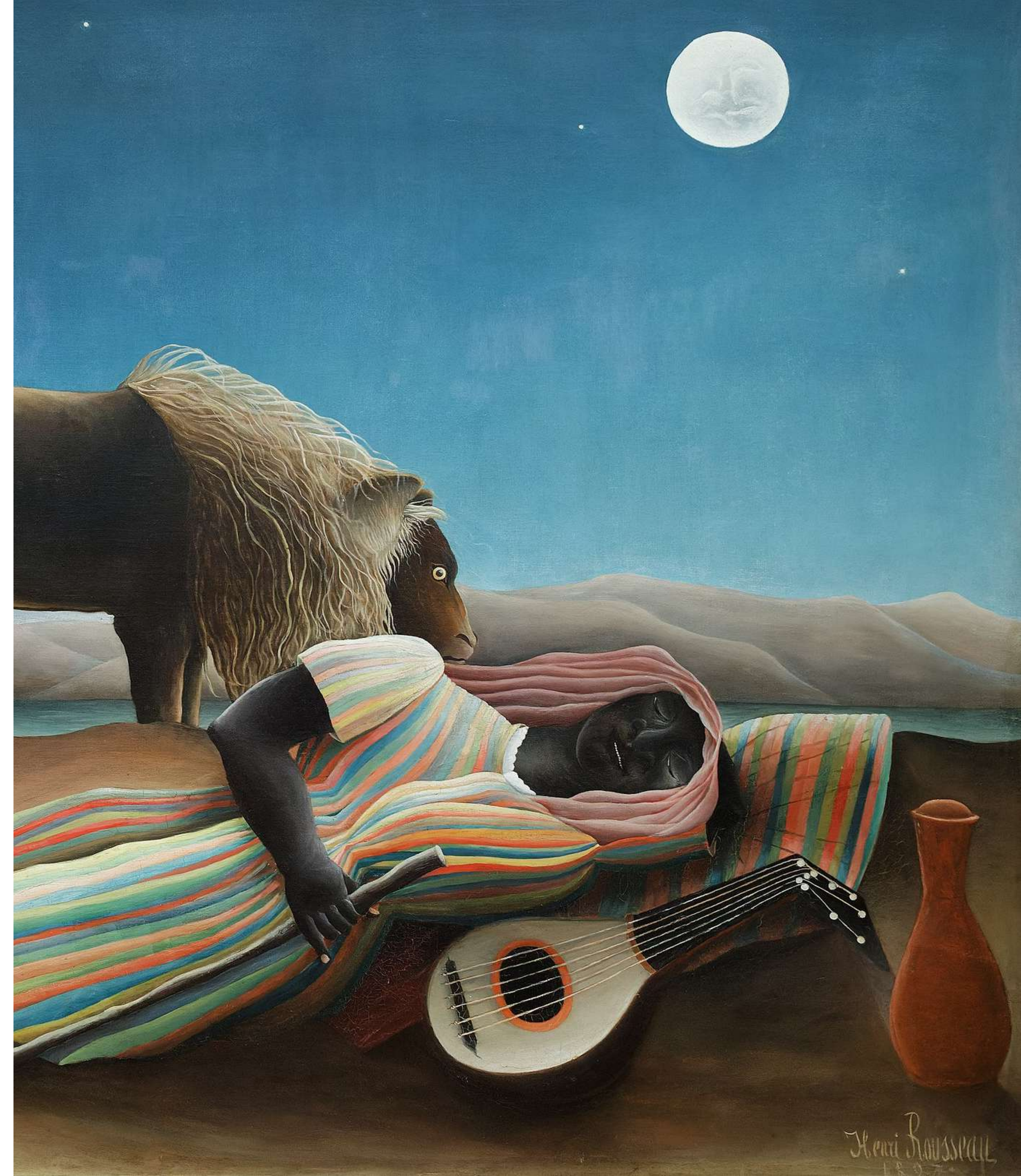


QUE FAIT NOTRE CERVEAU QUAND NOUS DORMONS ?

Restons-nous **connectés** à notre
environnement pendant notre sommeil ?

Pouvons-nous **répondre**
pendant que nous dormons ?

Quels sont les mécanismes
régulant le maintien du sommeil ?





LE SOMMEIL, UN ÉTAT FACILEMENT RÉVERSIBLE

Sommeil \neq coma ou
anesthésie

On peut **passer rapidement**
du sommeil à l'éveil

Qu'est ce qui
détermine le réveil ?



LE SOMMEIL, UN ÉTAT FACILEMENT RÉVERSIBLE

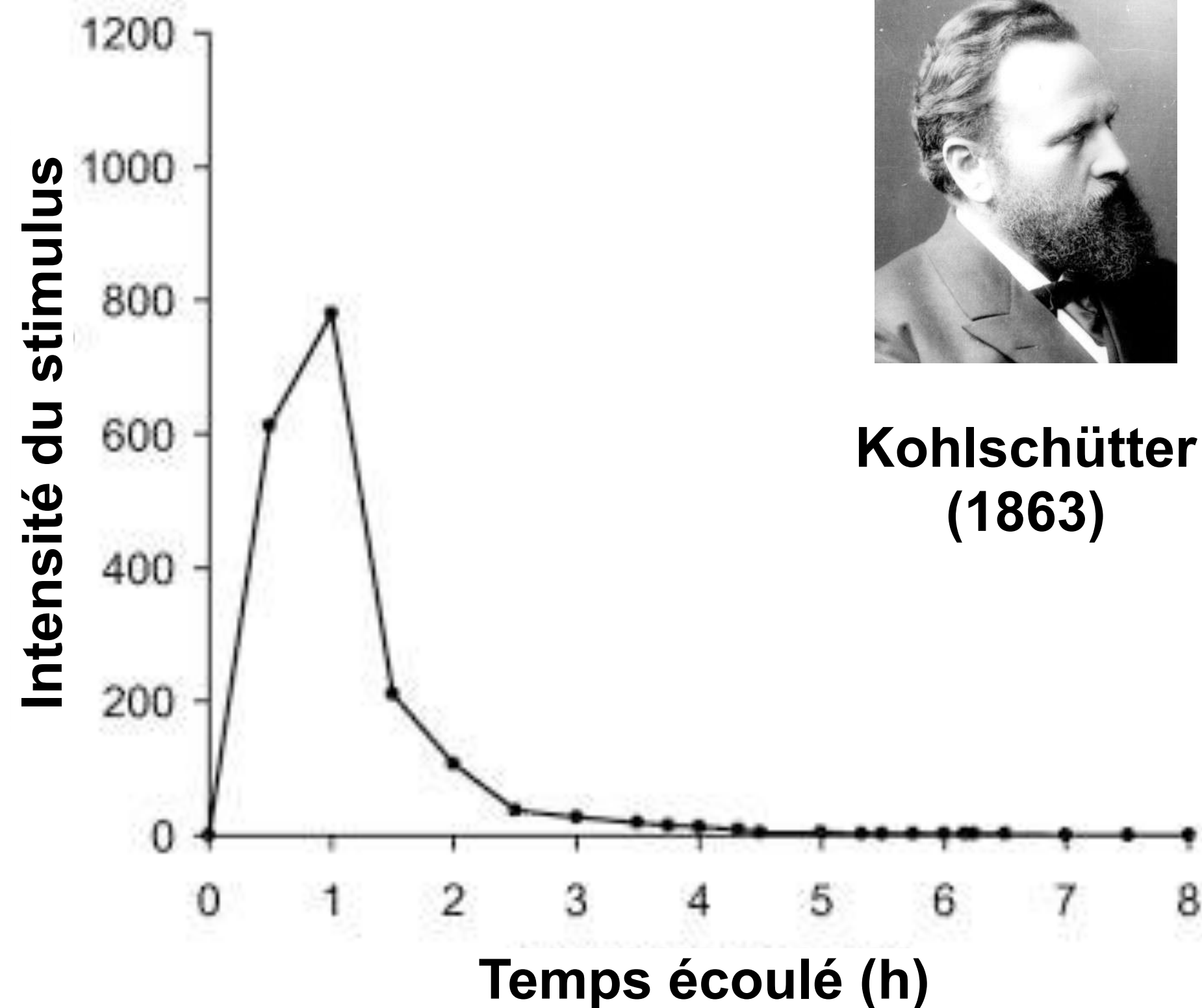
Le **réveil** : une première approche de l'étude de la **perméabilité** du **sommeil**

Les propriétés (**intensité**, **salience**, modalité) des stimuli influencent le seuil de réveil

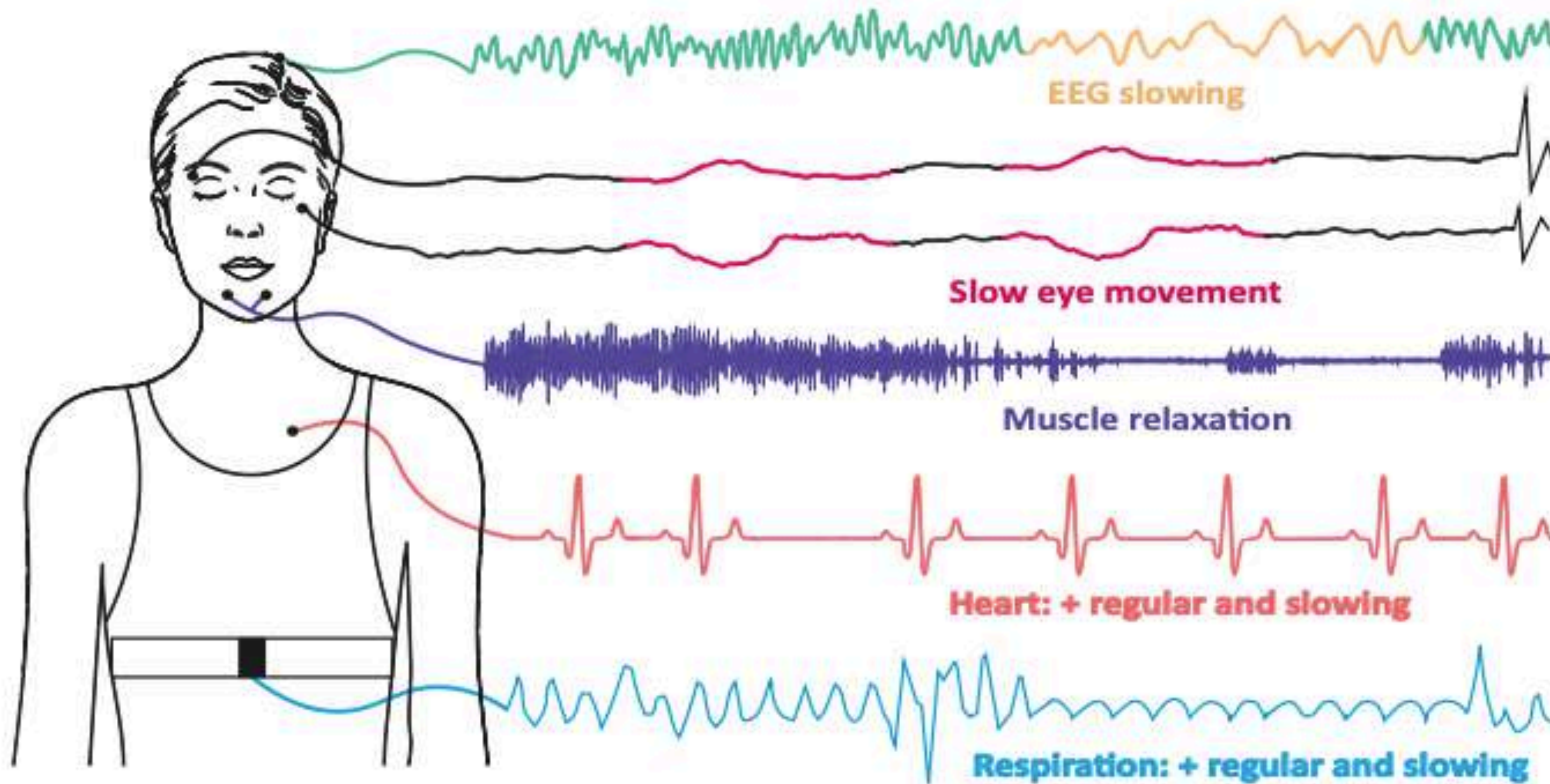
Kohlschütter (1863), Formby (1967)

Les seuils d'éveil dépendent aussi du **stade** et de la **pression** de sommeil

Coenen (2023)



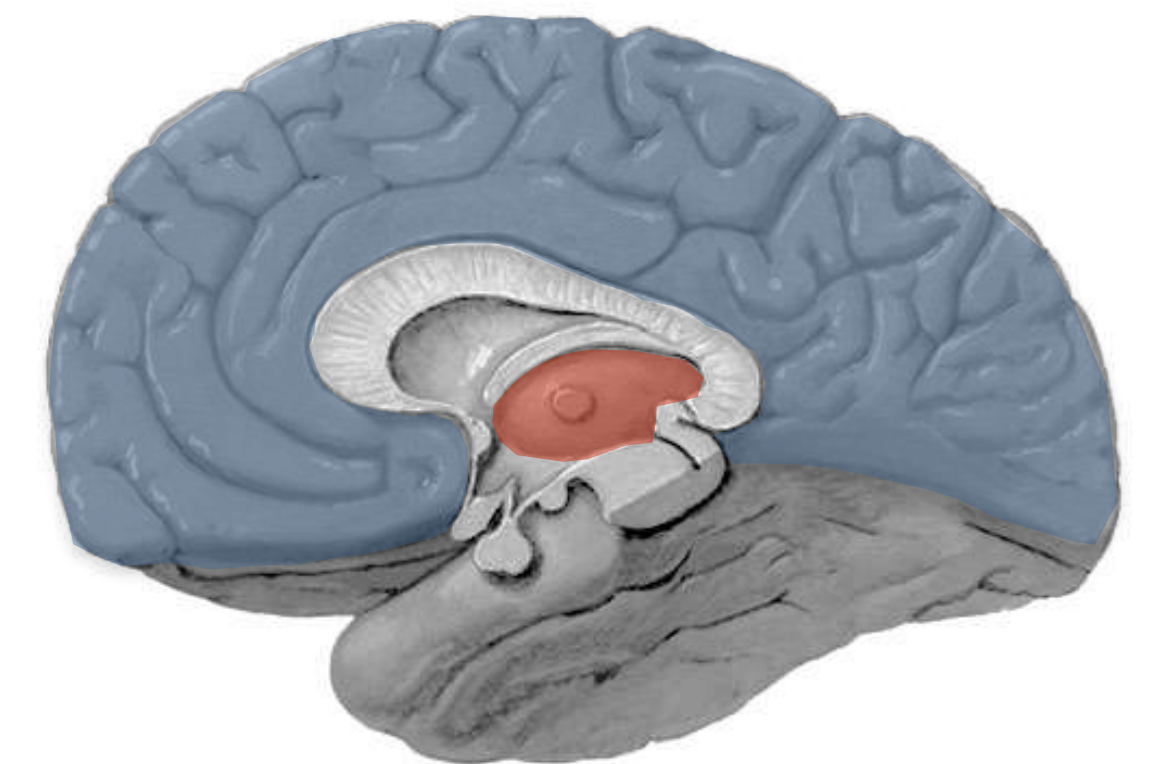
LA PHYSIOLOGIE DE L'ENDORMISSEMENT



Relaxation des muscles squelettiques

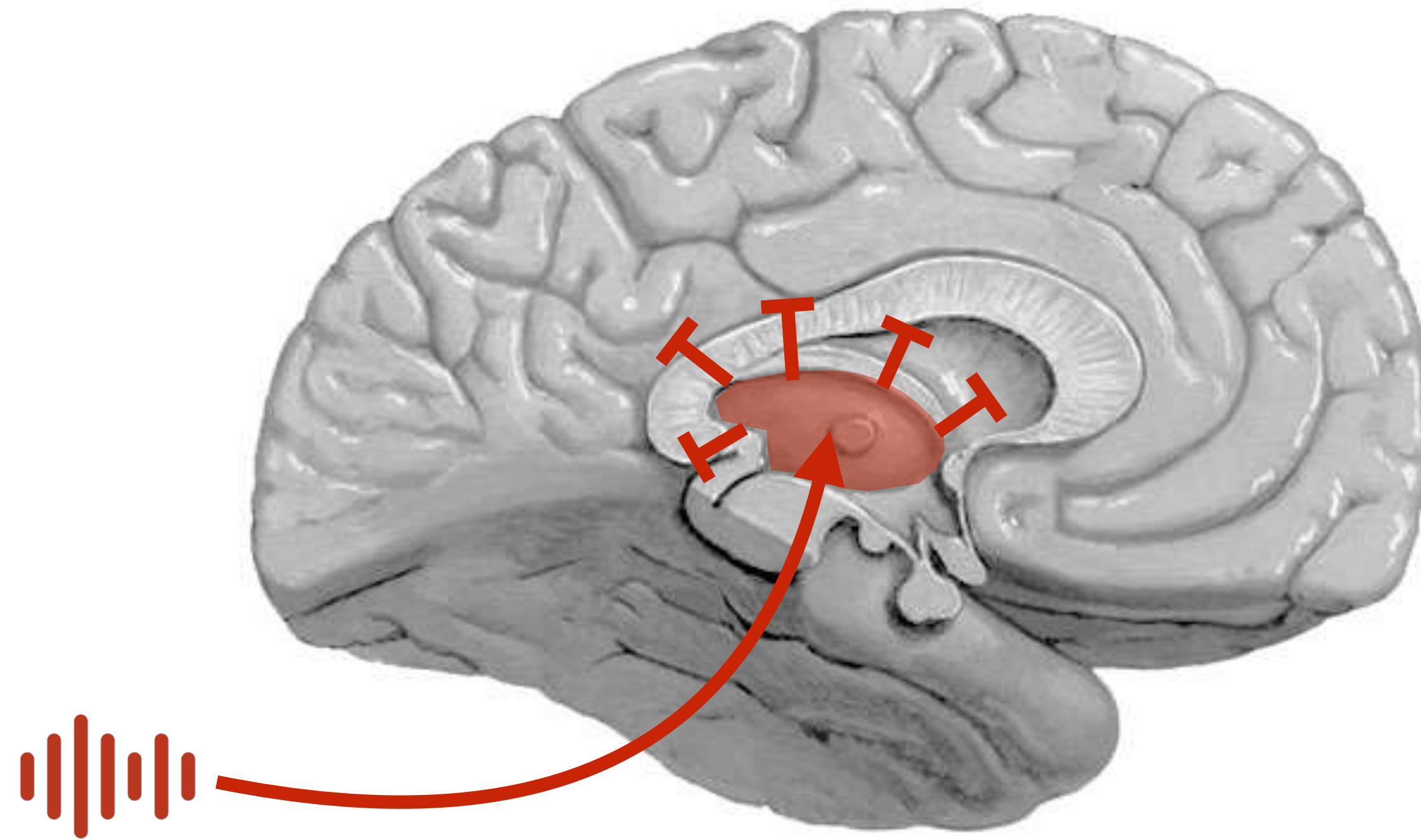
Apparition d'**ondes lentes** au niveau du **cortex**

Changement de l'activité **thalamique**



LE SOMMEIL, UN ÉTAT DE DÉCONNEXION SENSORIELLE ?

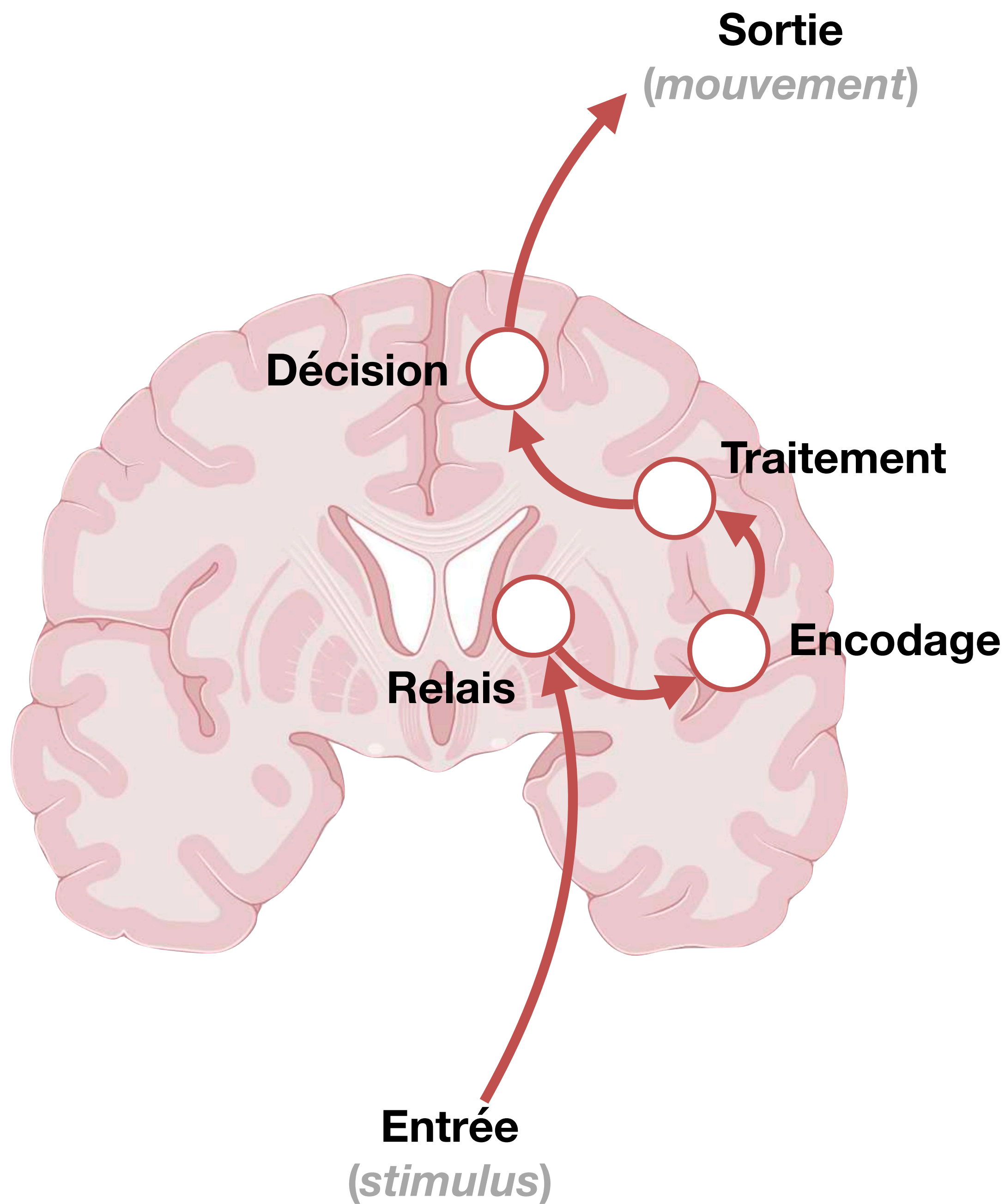
Une déconnexion implémentée au niveau du **thalamus** ?



Le thalamus joue un rôle de **relais** vers le **cortex**

Filtrage thalamique:
fermeture du relais par un changement
des dynamiques thalamiques

Fonctions: protéger
la **consolidation** de la mémoire ?



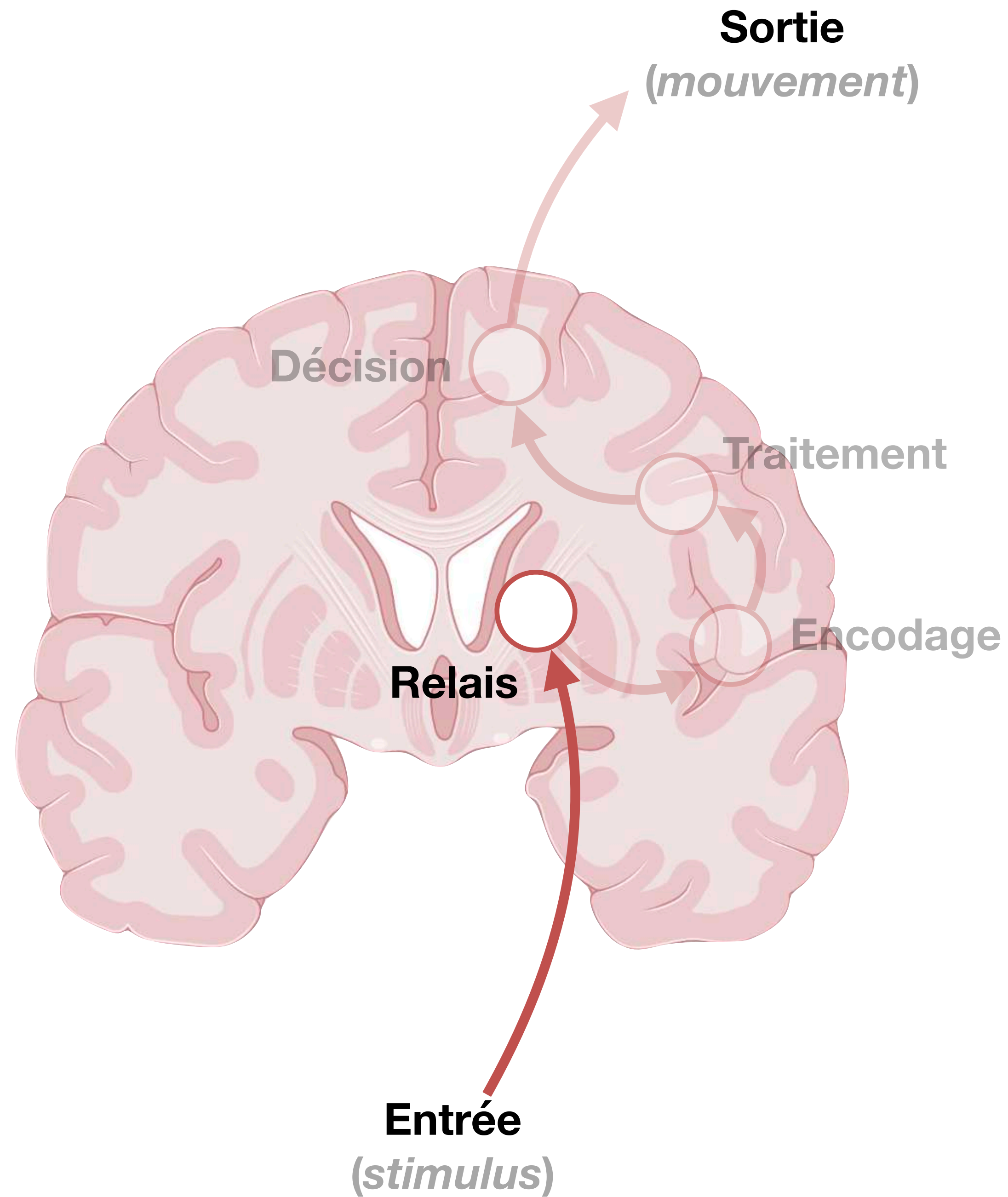
MAIS LE CERVEAU DORMANT EST-IL COUPÉ DU MONDE EXTÉRIEUR ?

répondre ≠ réagir

réagir ≠ écouter

écouter ≠ entendre

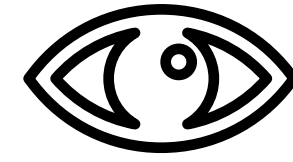
Disséquer comment le sommeil impacte les différentes **étapes** du **stimulus** à la **réponse**





Auditory

- limited evidence for decreased unit responses in midbrain in NREM sleep and REM sleep
- no evidence for a gate in primary thalamus in NREM sleep and REM sleep
- evidence for a gate in higher order thalamus, and/or after the input layer in cortex in NREM sleep
- candidate mechanism in NREM sleep: ON/OFF bistability



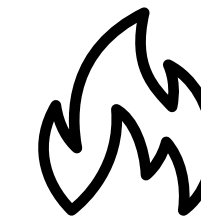
Visual

- some evidence for a gate in primary thalamus and high order thalamus in NREM sleep
- evidence for a cortical gate after the input layer in NREM sleep
- candidate mechanism in NREM sleep: ON/OFF bistability
- candidate mechanism in REM sleep: subcortical occlusion, OFF periods in primary visual cortex



Somatosensory

- early studies focusing on pre-thalamic pathways find depressed unit responses to tactile and proprioceptive stimuli in REM sleep, but no change in NREM sleep compared to waking
- some evidence for a gate in primary thalamus in NREM sleep



Pain

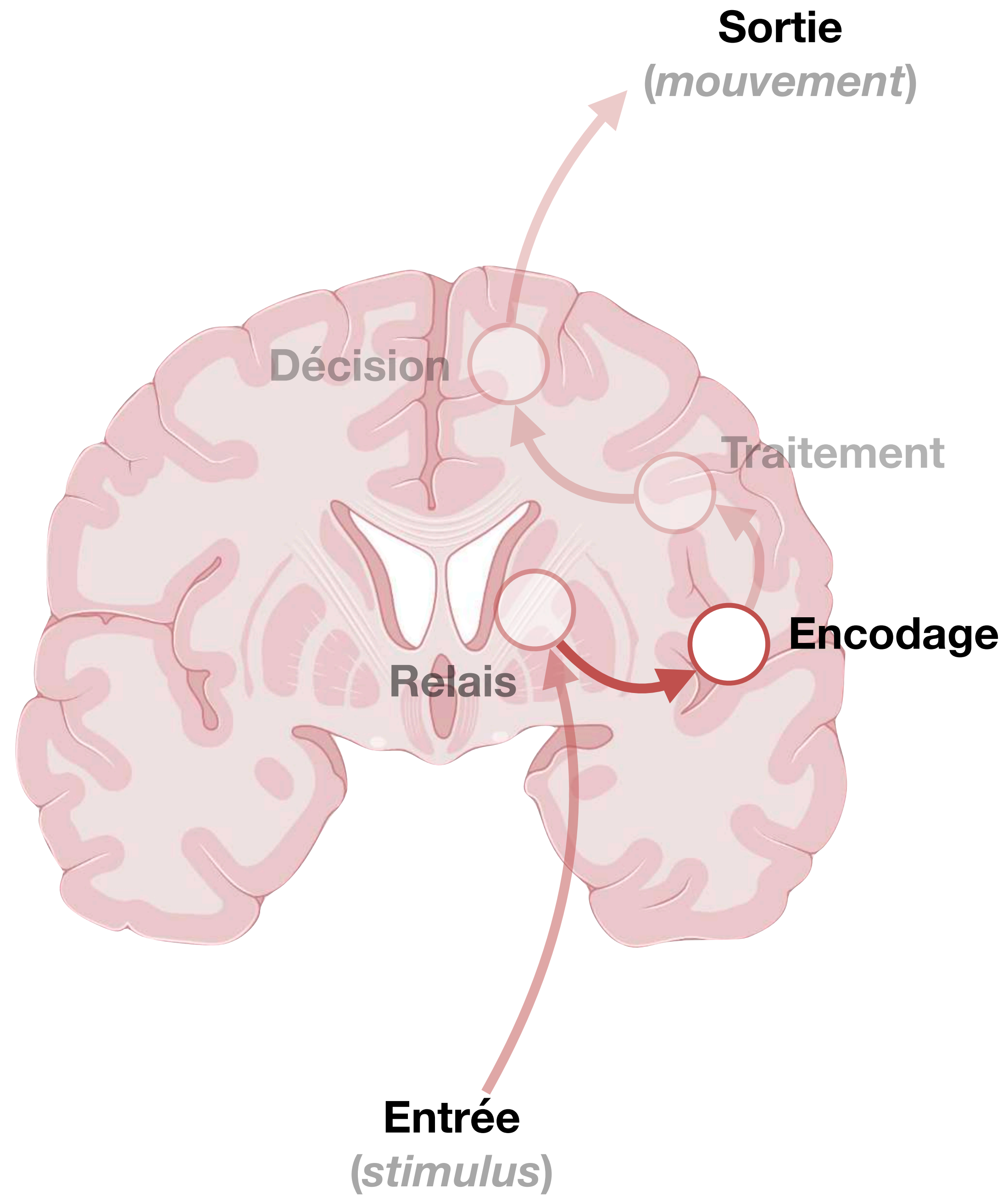
- animal studies focusing on pre-thalamic pathways find depressed unit responses to painful stimuli in REM sleep, but no change in NREM sleep compared to waking
- studies in humans show that cortical potentials evoked by pain are depressed in NREM sleep



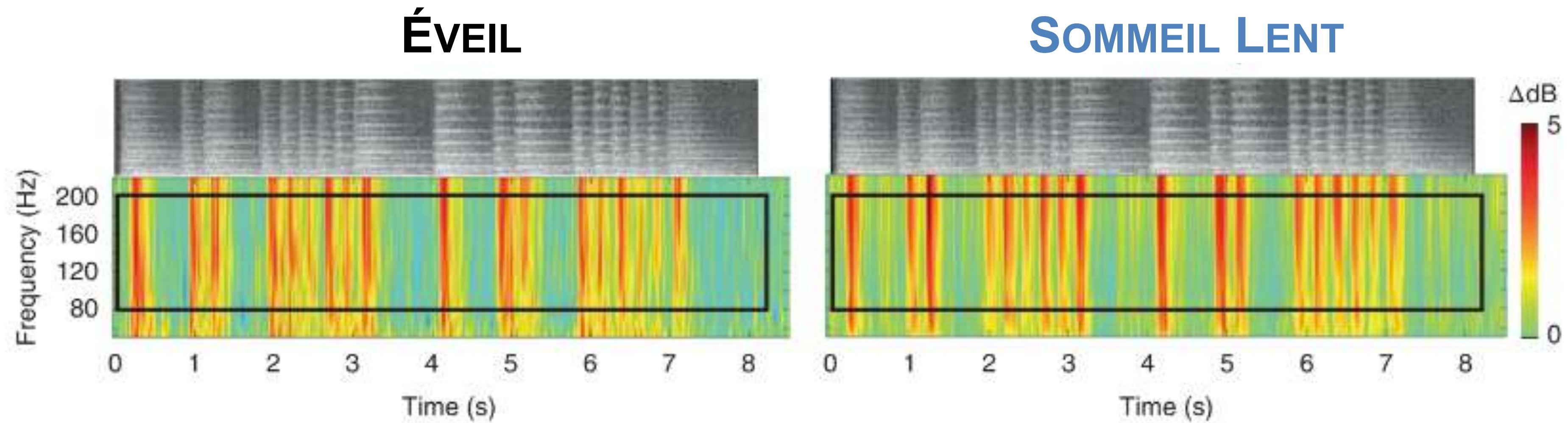
Olfactory

- evidence for stronger inhibition in the olfactory bulb during NREM sleep and REM sleep compared to waking
- no direct evidence for a cortical gate

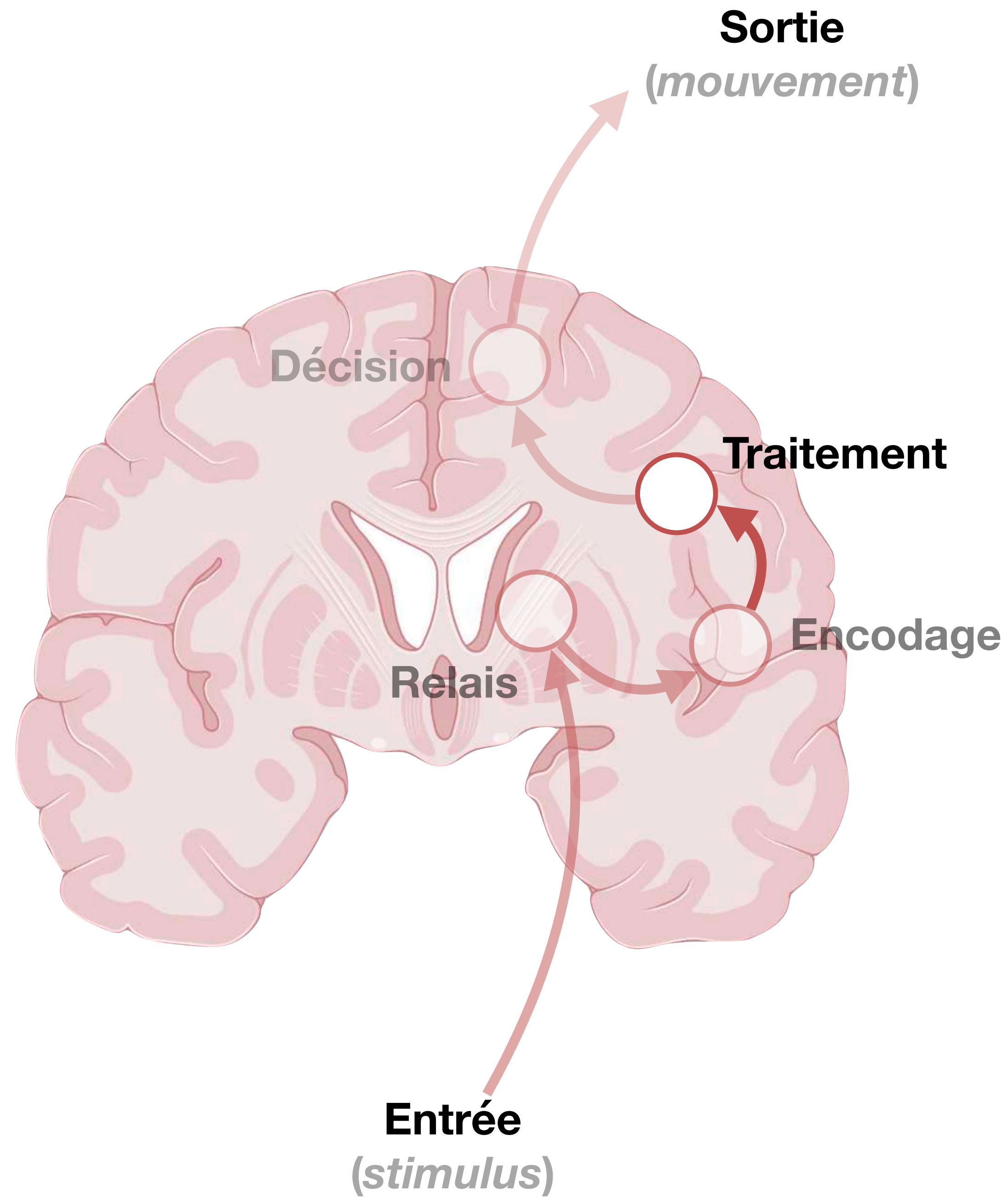
Malgré l'influence de l'hypothèse du filtrage thalamique, les **données empiriques** sont **partagées**



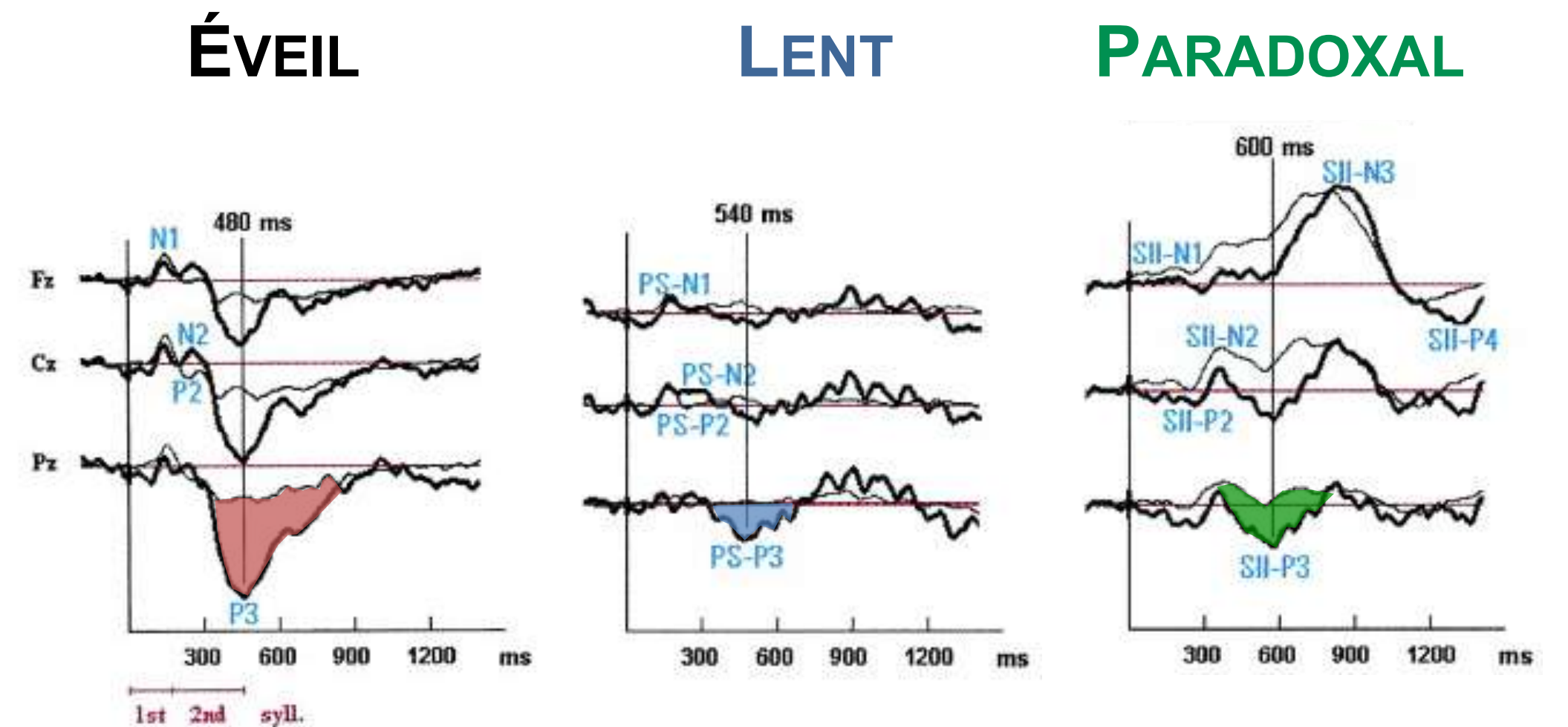
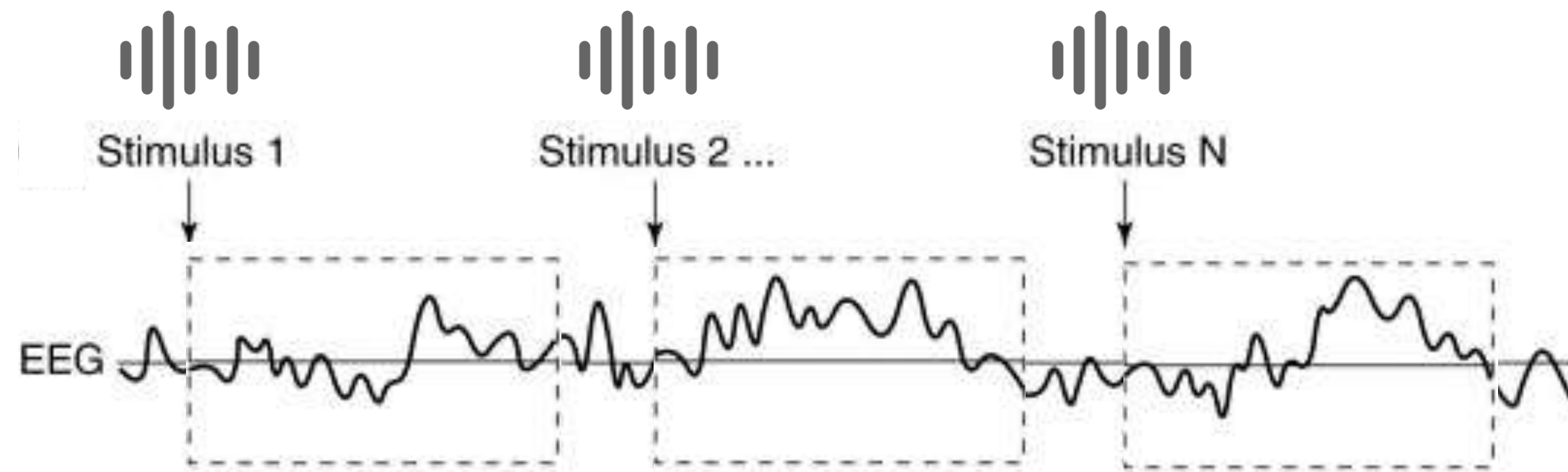
DE MULTIPLES BRÈCHES DANS LE FILTRE THALAMIQUE ?



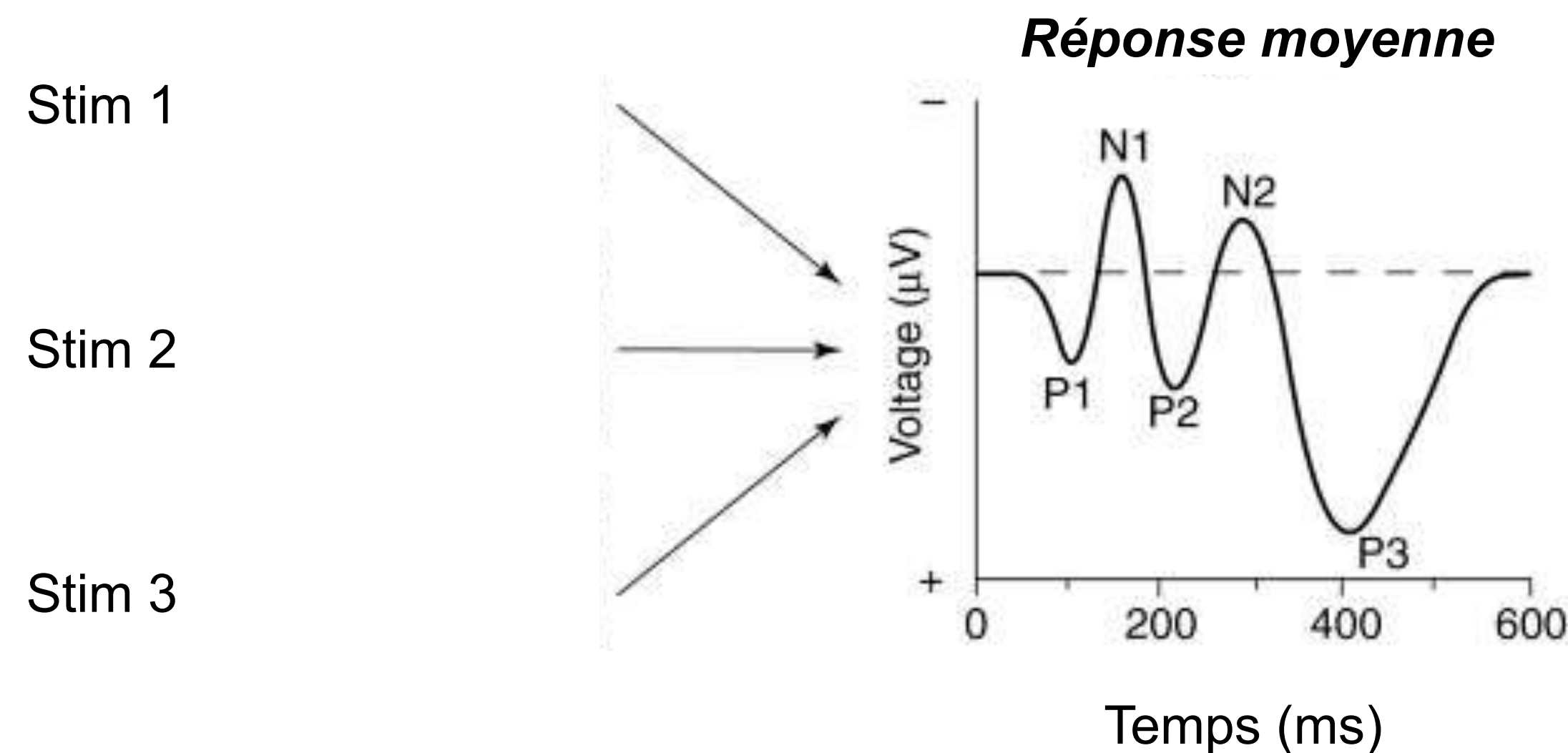
Un **encodage fidèle** des informations sensorielles pendant le sommeil



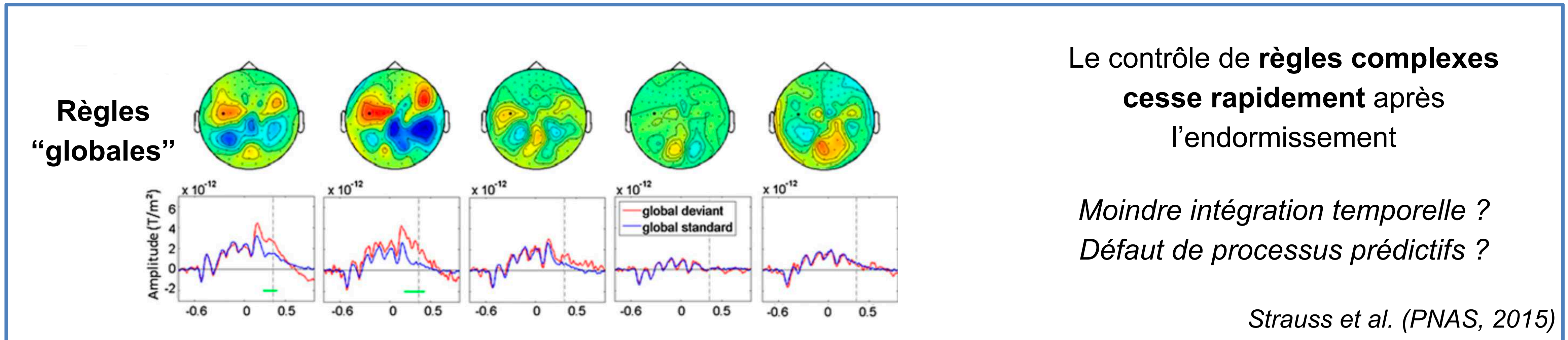
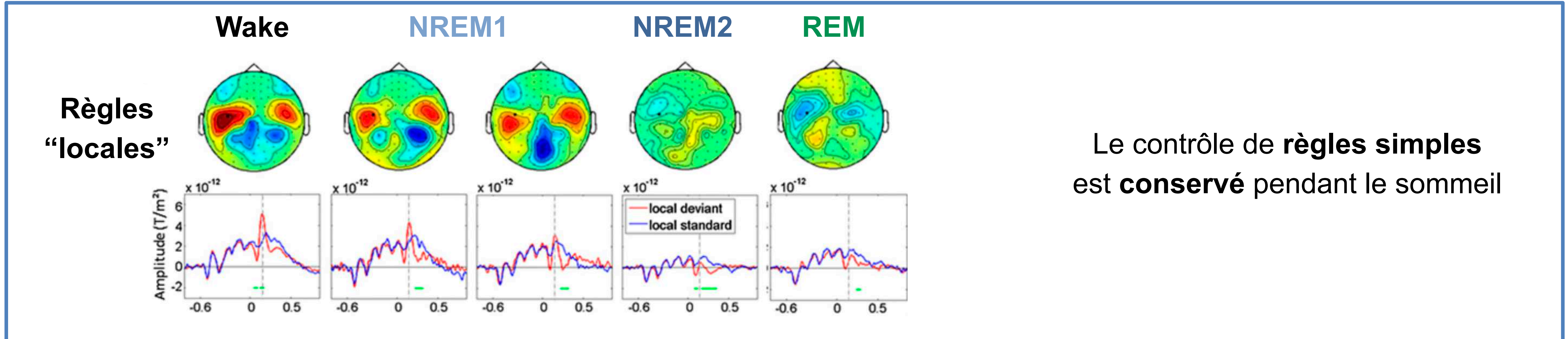
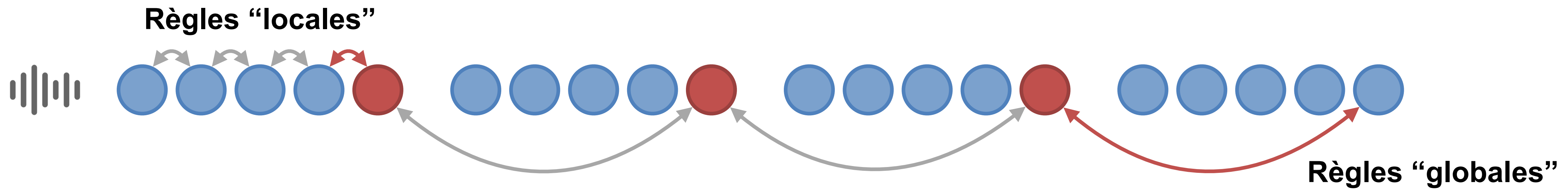
Utiliser les enregistrements cérébraux (EEG) pour inférer les traitements cognitifs



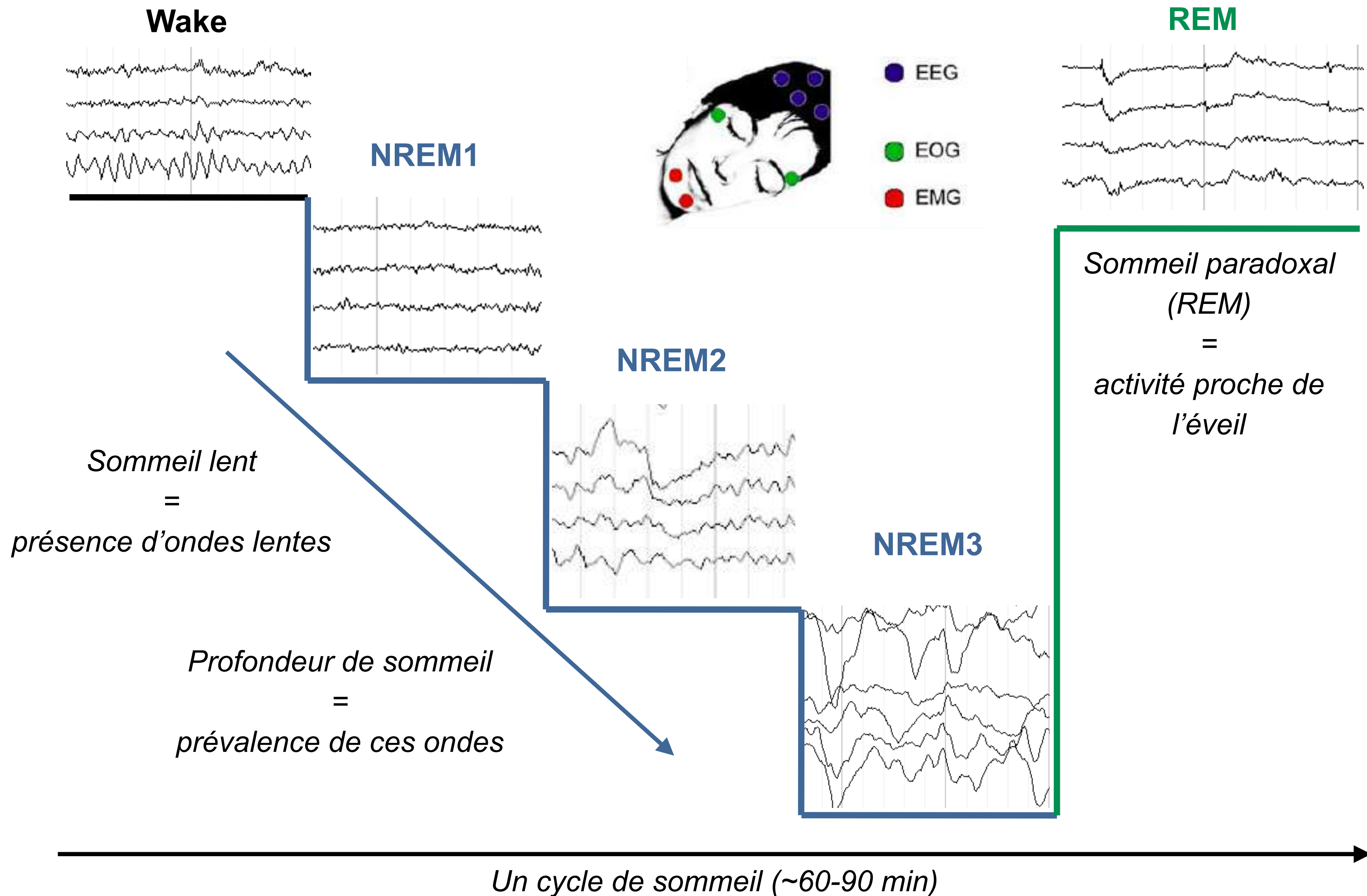
Propre prénom
Autre prénom



Le cerveau d'un dormeur
réagit différemment à son
propre prénom même en
l'absence de réveil

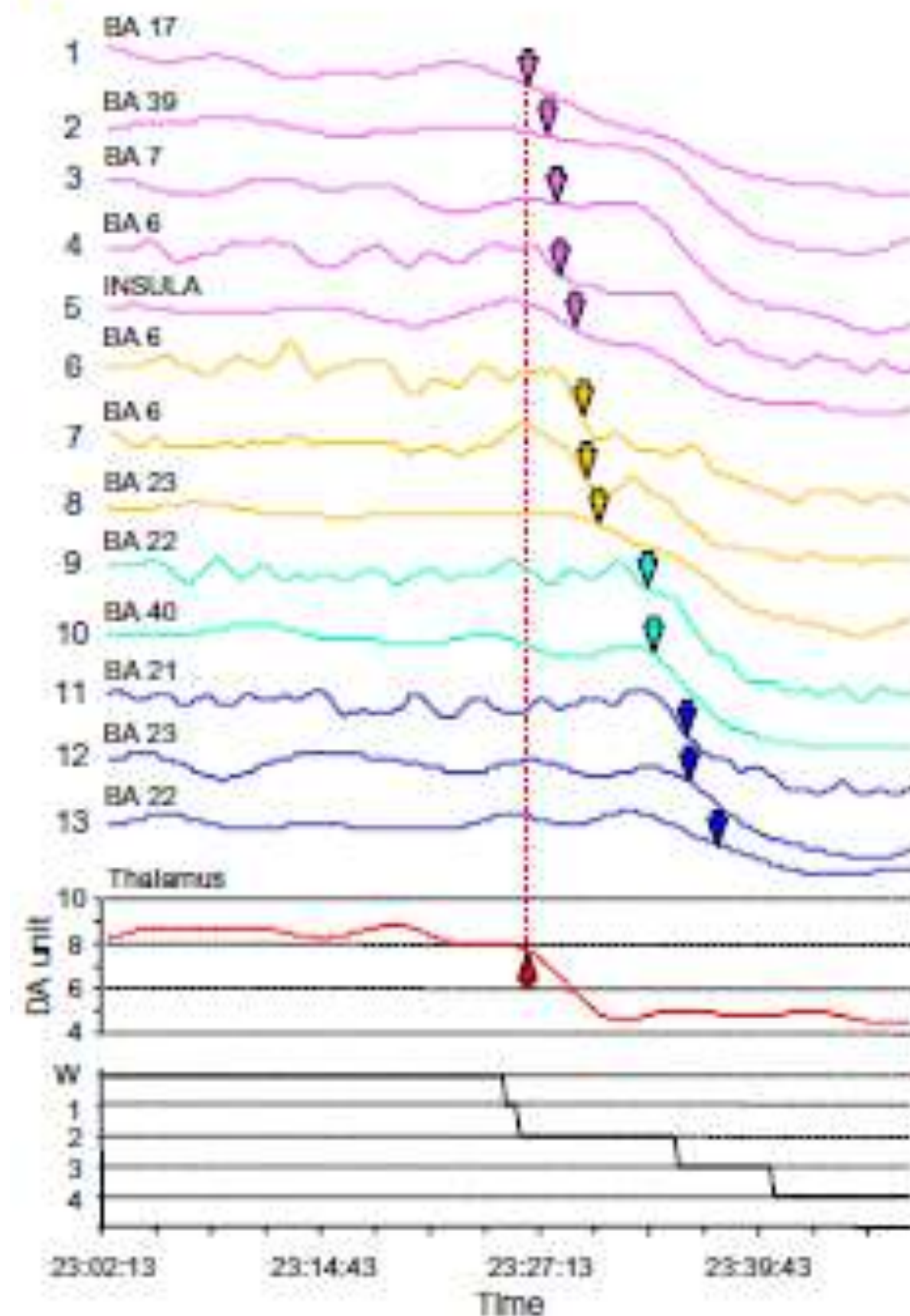
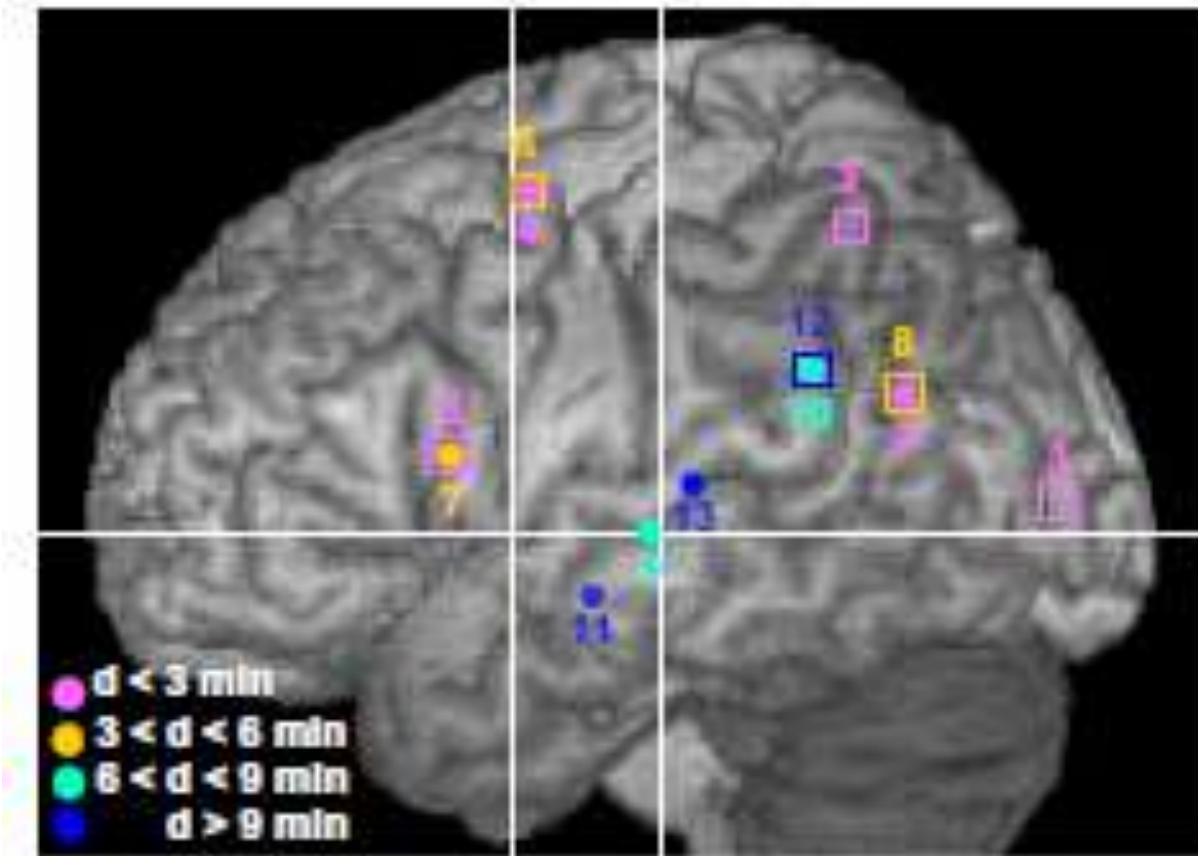


LE SOMMEIL N'EST PAS MONOLITHIQUE: DIFFÉRENTS STADES, DIFFÉRENTS NIVEAUX

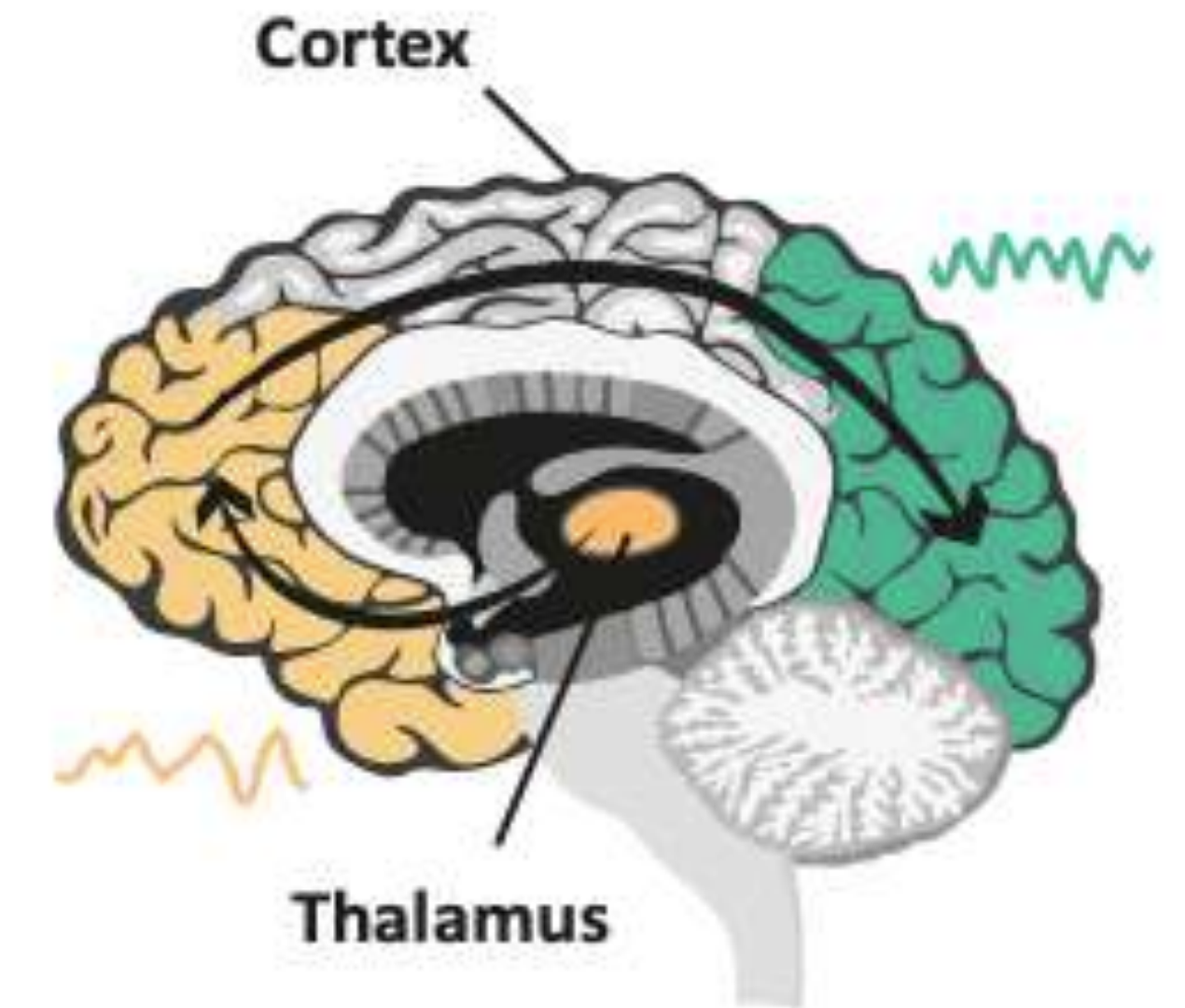


Le **traitement** des informations sensorielles dépend du **stade** de sommeil, de la **durée** de sommeil, du cycle **circadien**, etc...

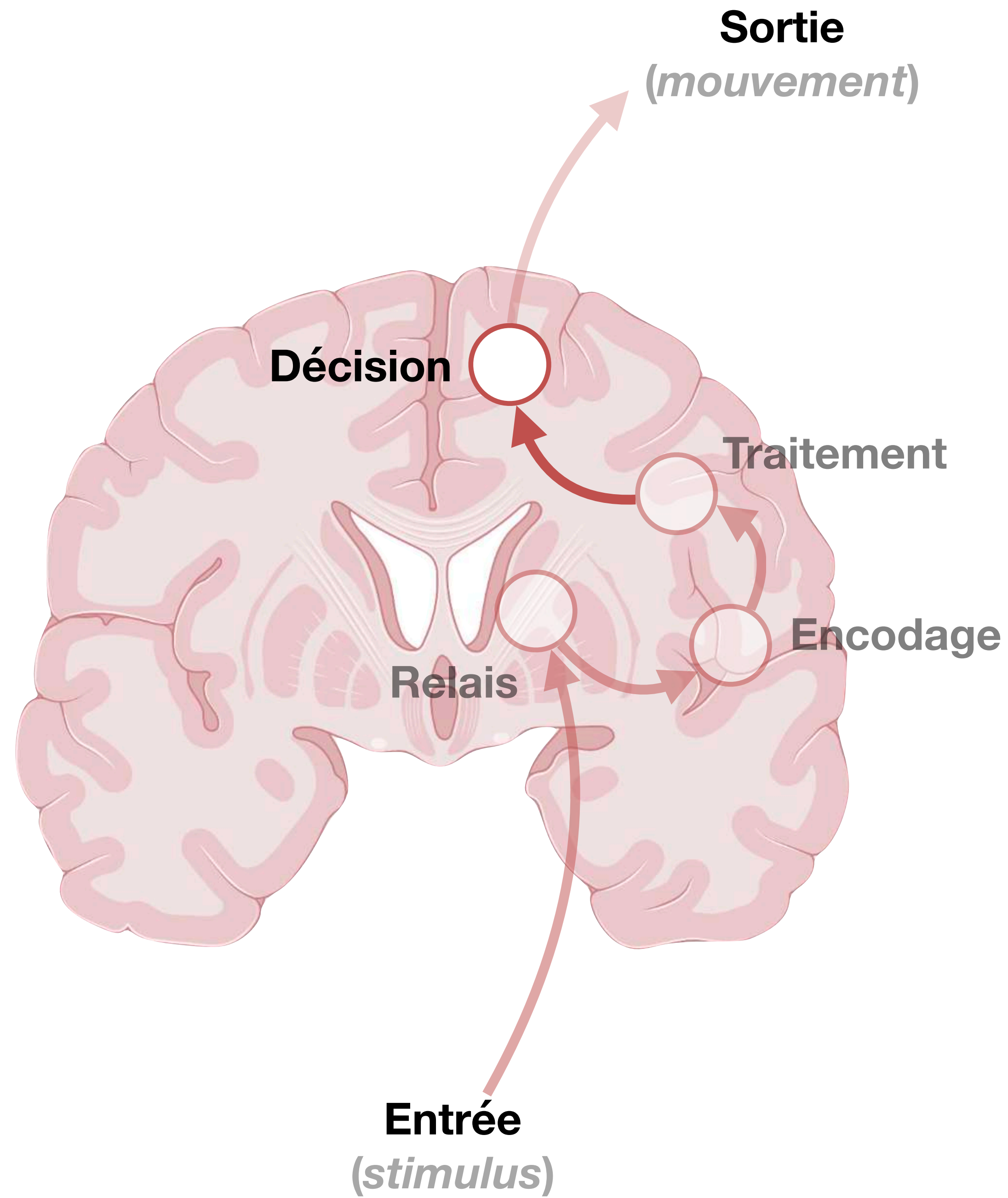
L'ENDORMISSEMENT, UN PROCESSUS GRADUEL



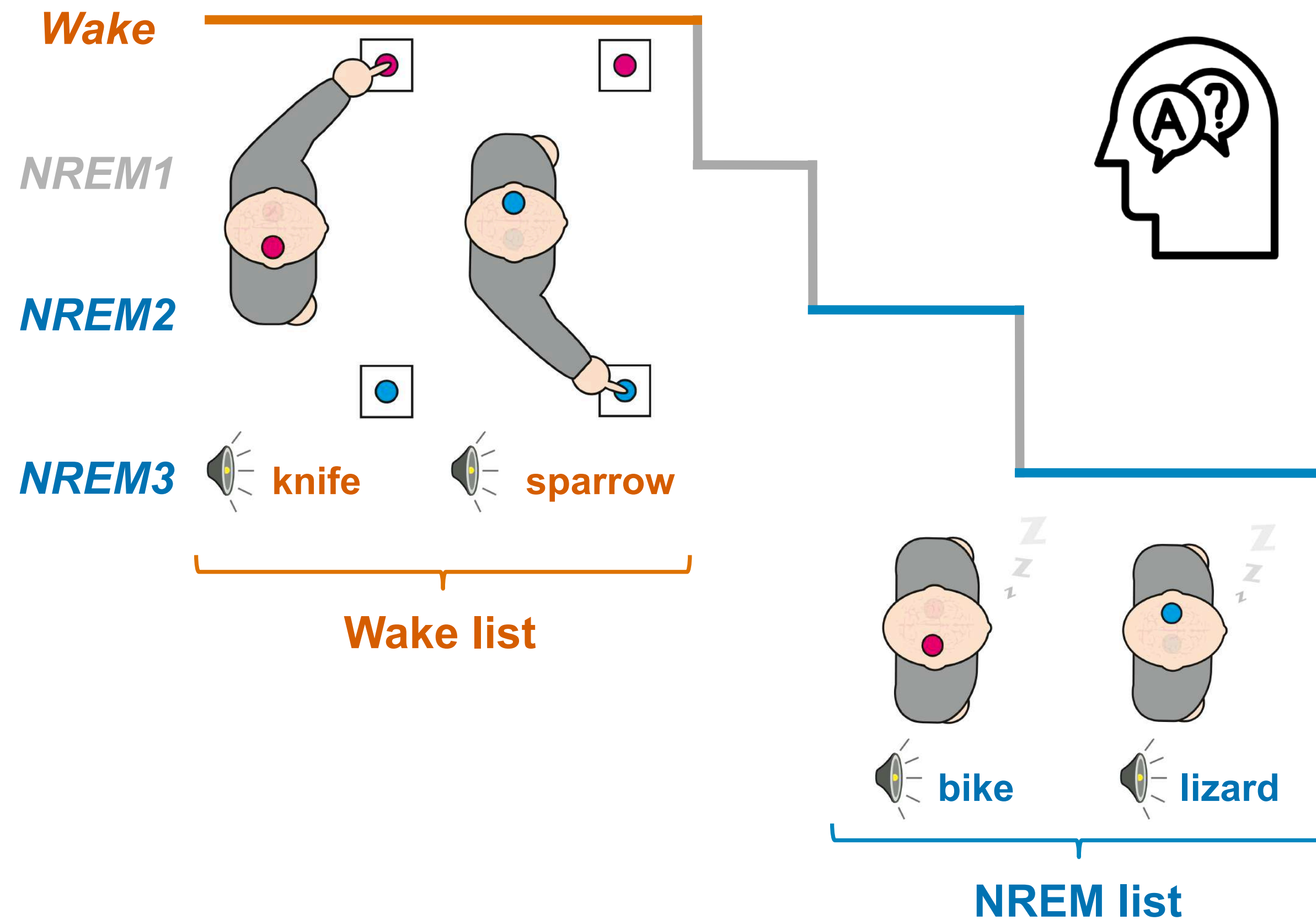
Le changement d'activité cérébral commence dans le **thalamus**, puis les aires **frontales** et enfin les aires **postérieures**



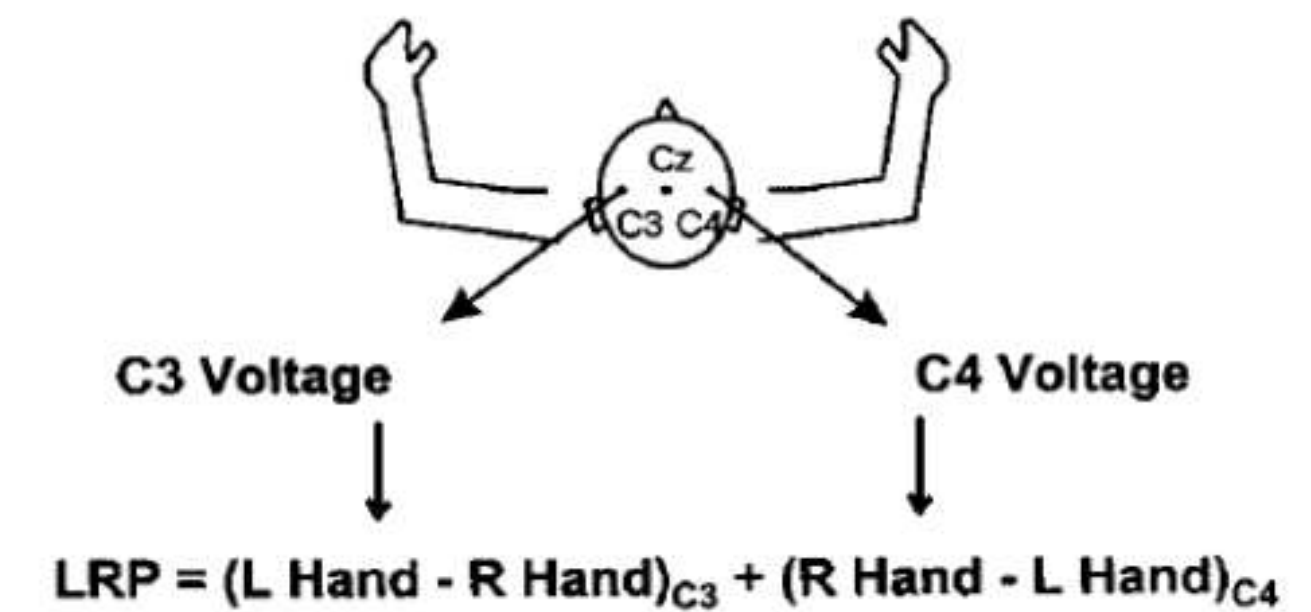
Entre la 1ère et la dernière région cérébrale à basculer : **~10 minutes**



ÉTUDIER LA PRISE DE DÉCISION PENDANT LE SOMMEIL



Si le dormeur accède à certaines informations sensorielles, peut-il les **utiliser** ?

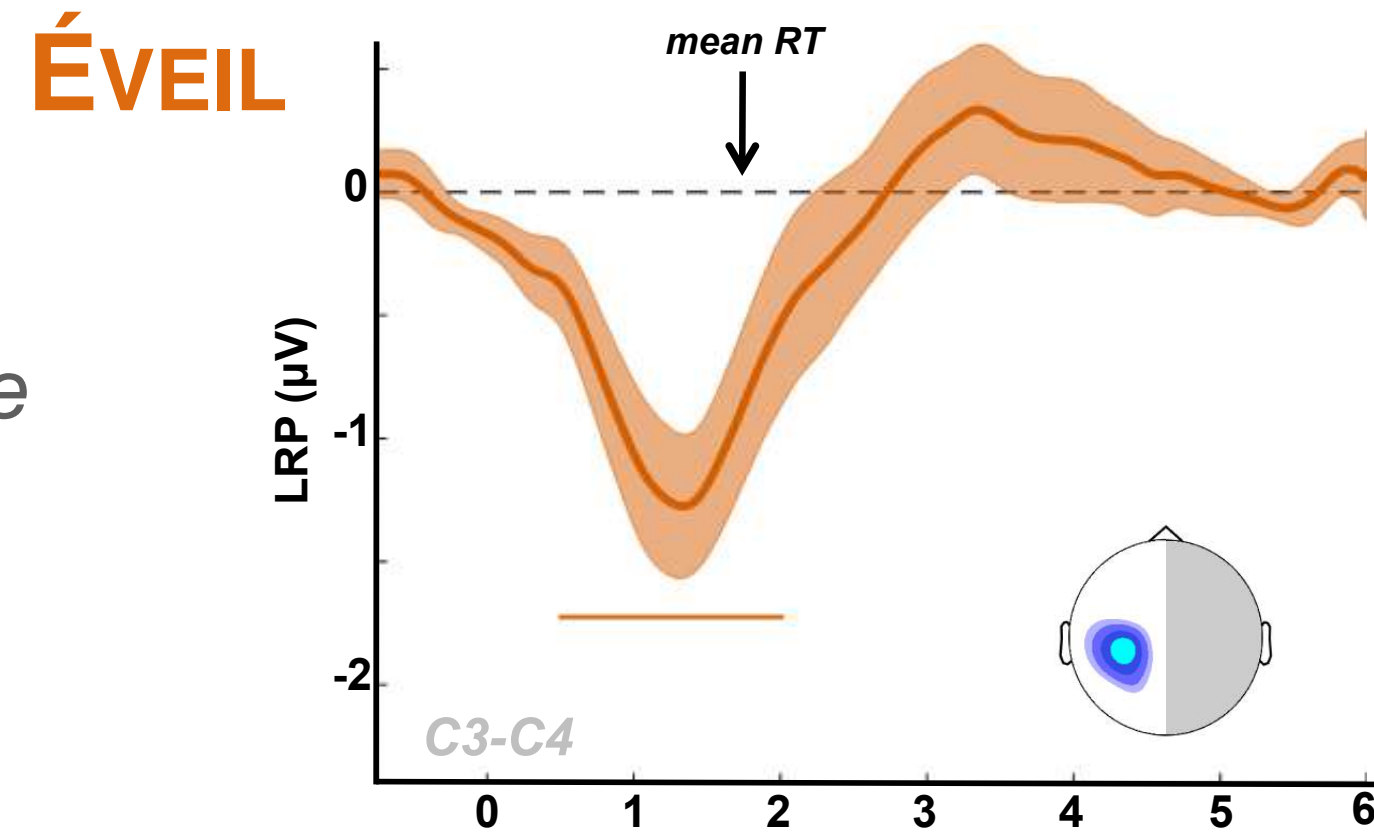


On utilise ici un **marqueur EEG** de la **préparation motrice**: le LRP (*lateralised readiness potential*)

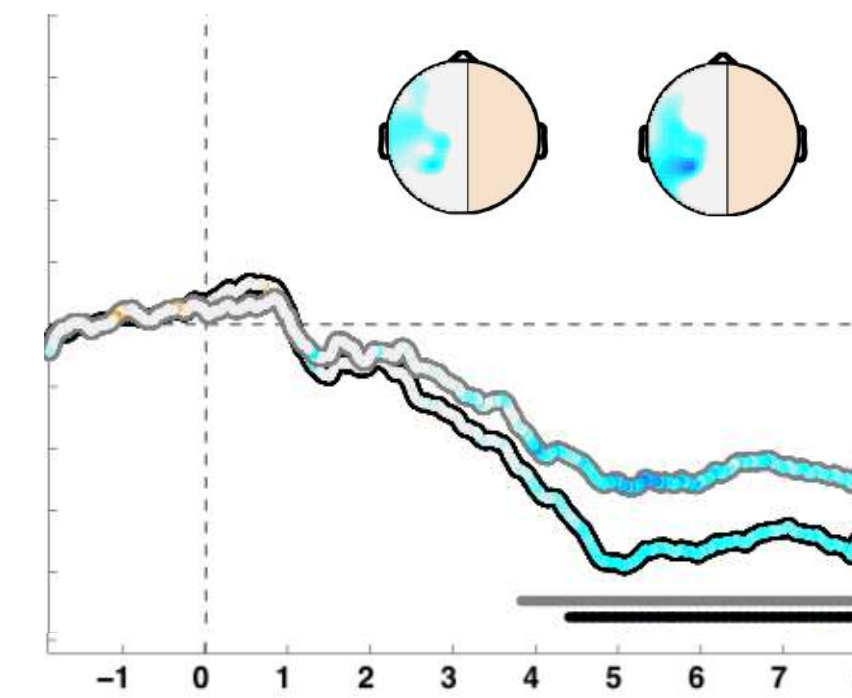


Les dormeurs continuent à **catégoriser les mots** et **sélectionner une réponse** pendant le sommeil lent léger

LRP:
asymétrie droite/gauche
démarrant juste avant
une réponse

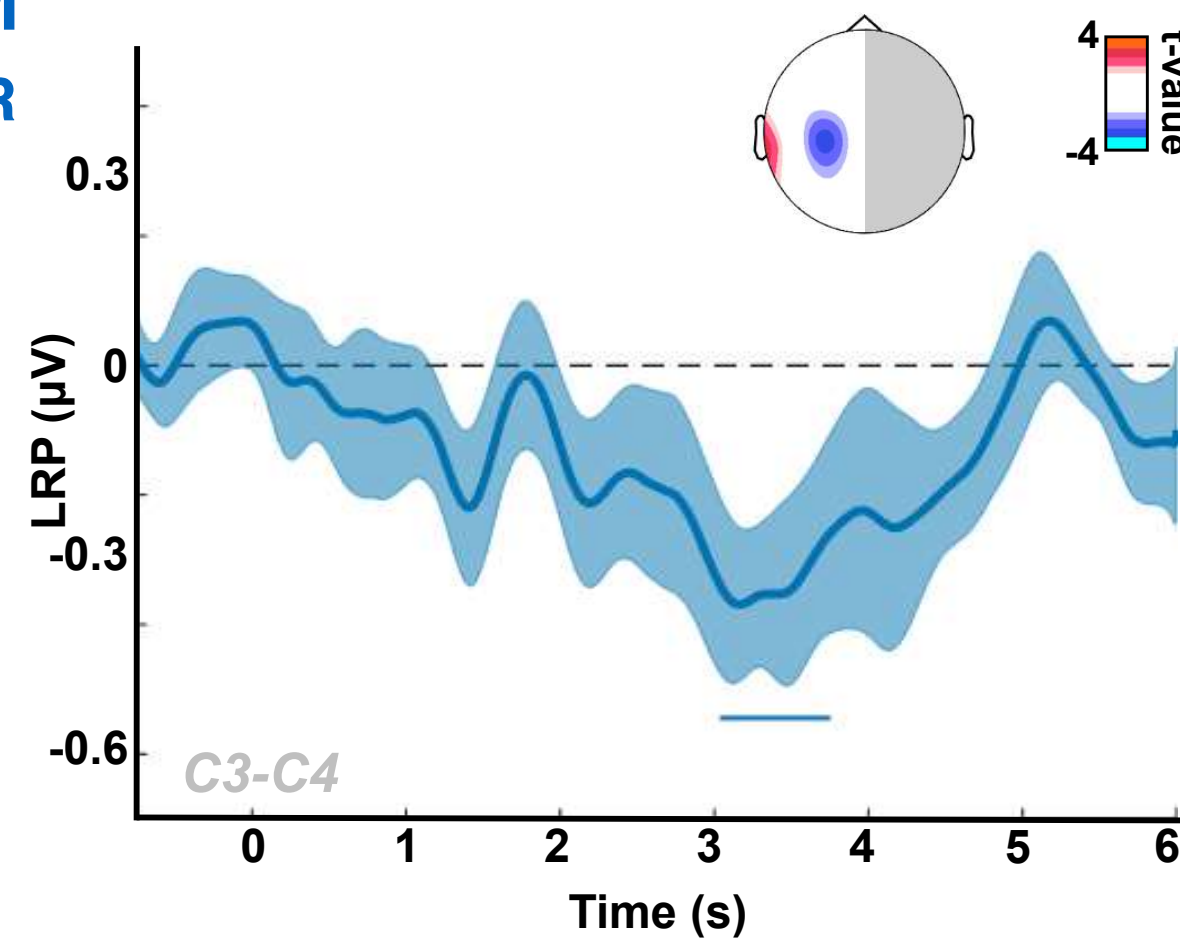


NREM LÉGER



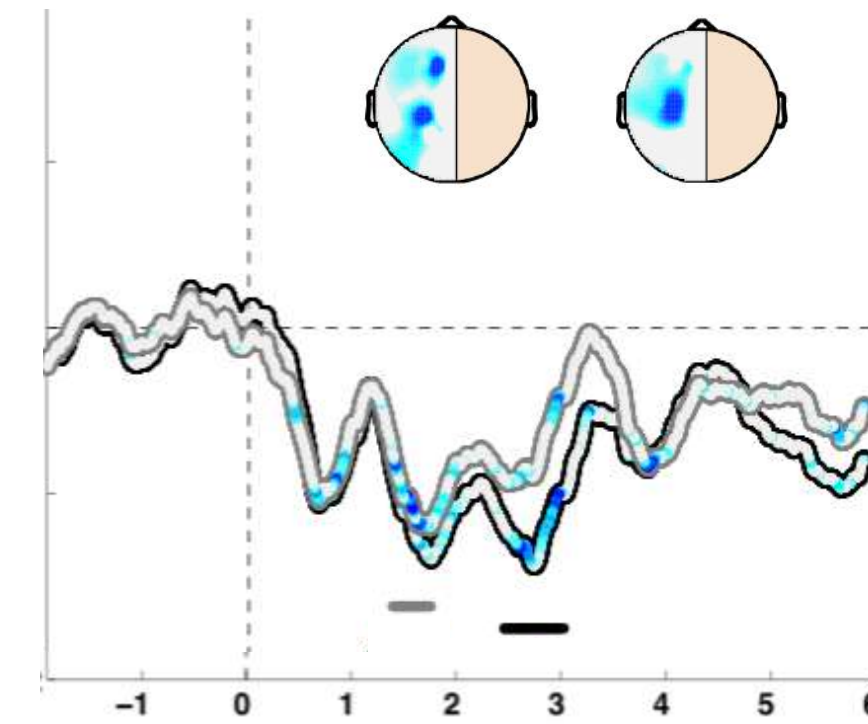
(1) Décision lexicale
mots réels
vs. inventés
(sieste)

NREM LÉGER



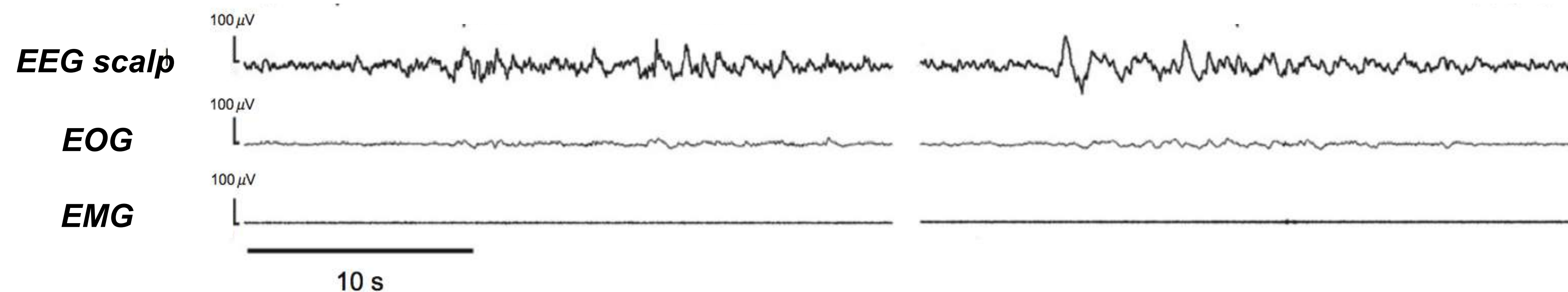
(3) Décision sémantique
mots d'animaux
vs. d'objets
(nuit)

NREM LÉGER



(2) Décision sémantique
mots d'animaux
vs. d'objets
(sieste)

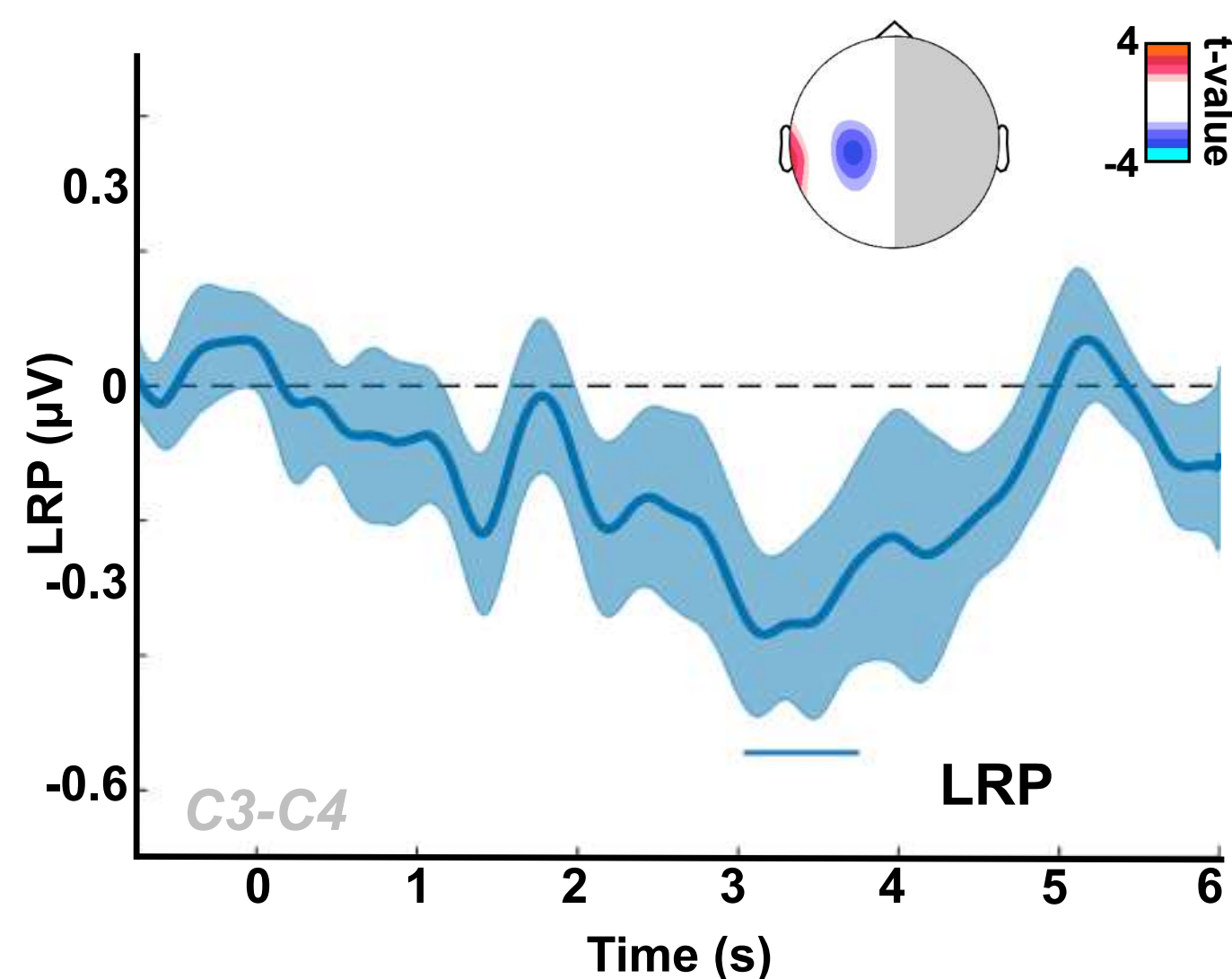
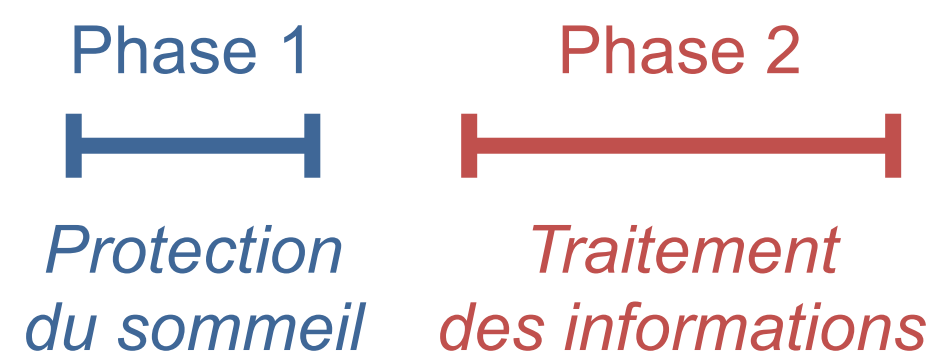
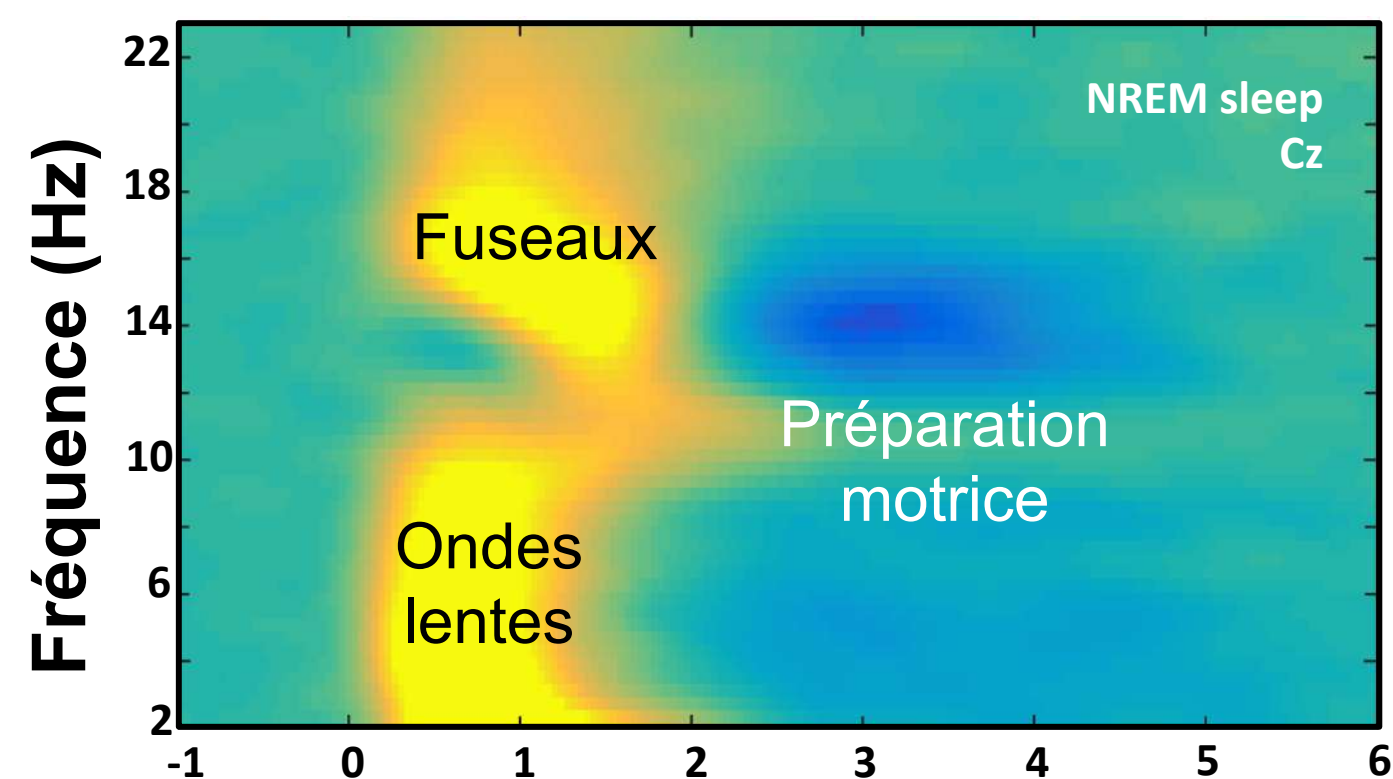
Une explication plausible aux réponses intra-sommeil:
des **modulations locales** du **sommeil**



*L'EEG de **scalp** ne donne qu'une
vue **parcellaire** de l'activité du cerveau.
certaines régions peuvent **se réveiller localement***



Réponses aux sons en sommeil **NREM léger**



En réponse aux mots, les dormeurs
montrent une réponse en 2 temps:

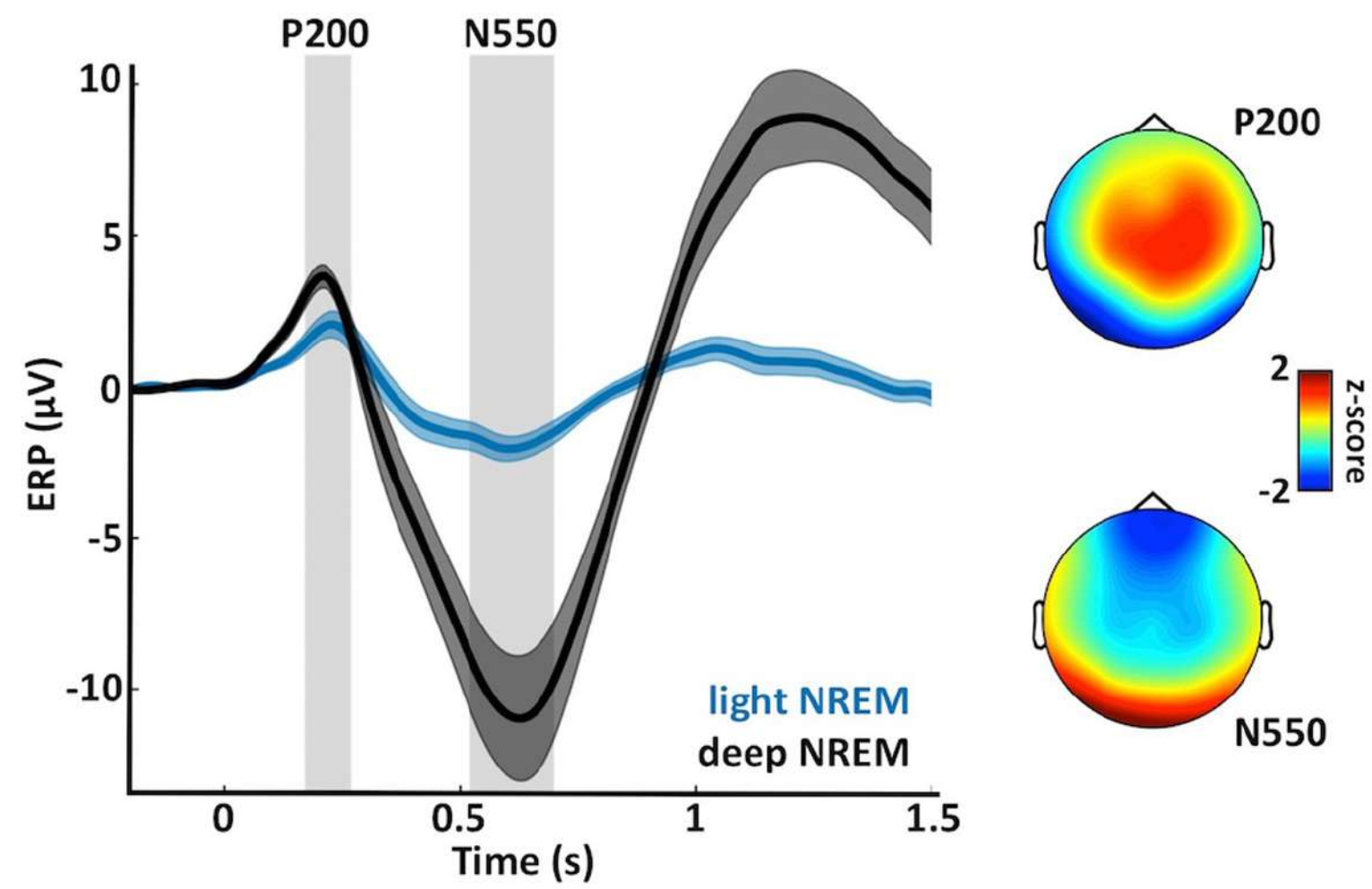
(1) expression de marqueurs du
sommeil (ondes lentes, fuseaux)

Protection du sommeil

(2) diminution de ces marqueurs
concomitantes à la préparation motrice

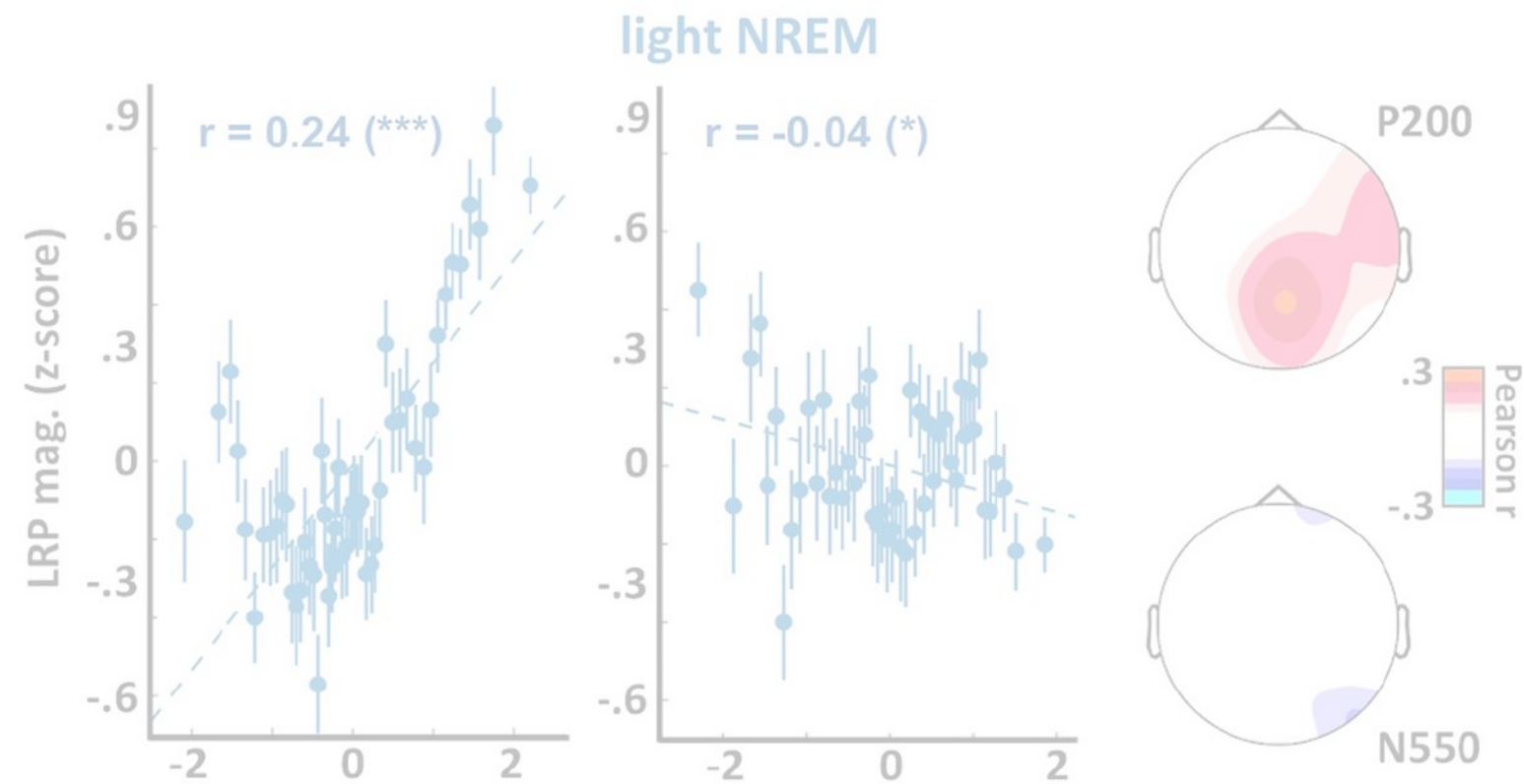
Allègement du sommeil

Une **modulation fine** du sommeil permettant
les **traitement sensoriels sans réveil** ?

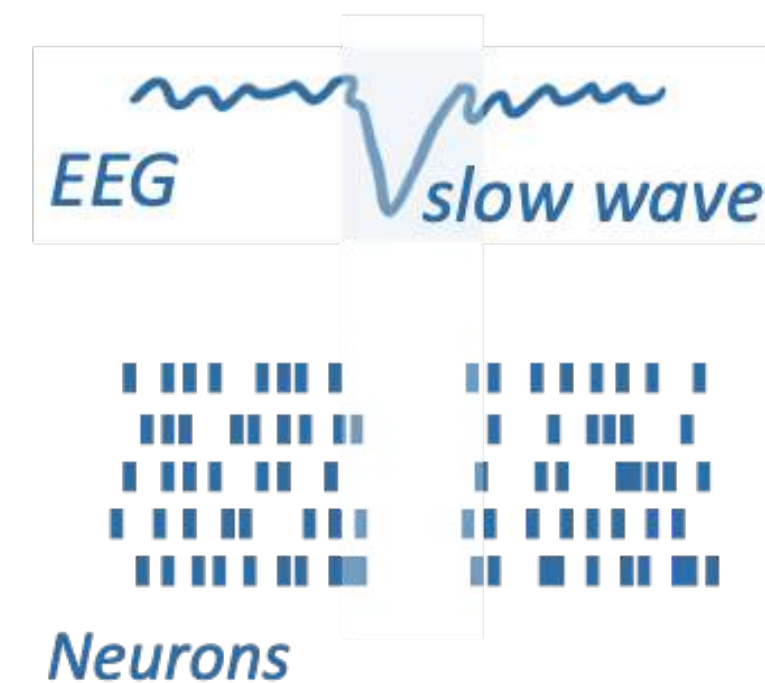
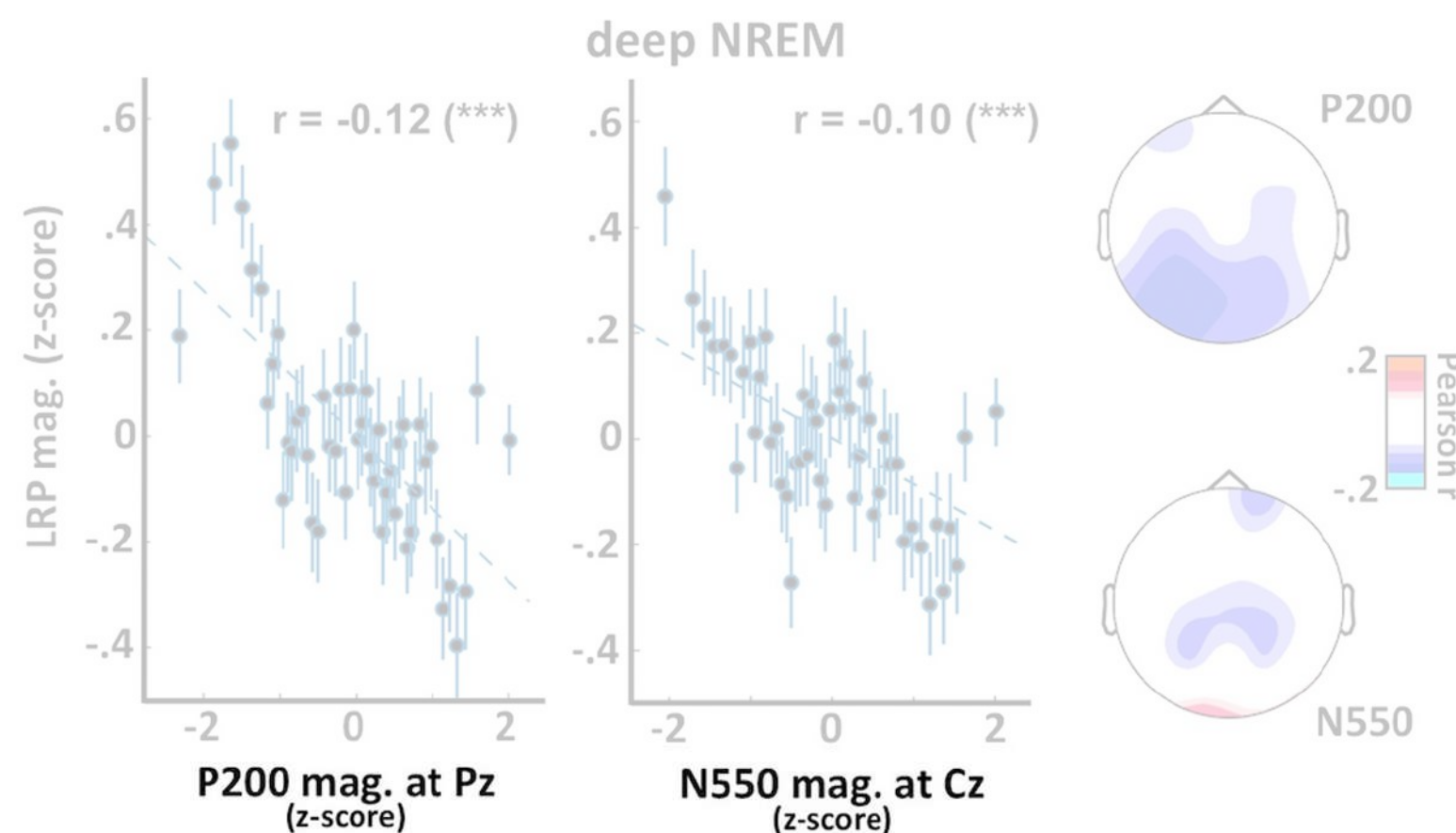


Les réponses sensorielles aux mots prédisent l'amplitude de la préparation motrice

La **P200** (un marqueur du traitement auditif) **corrèle positivement** avec le **LRP** en sommeil **léger**



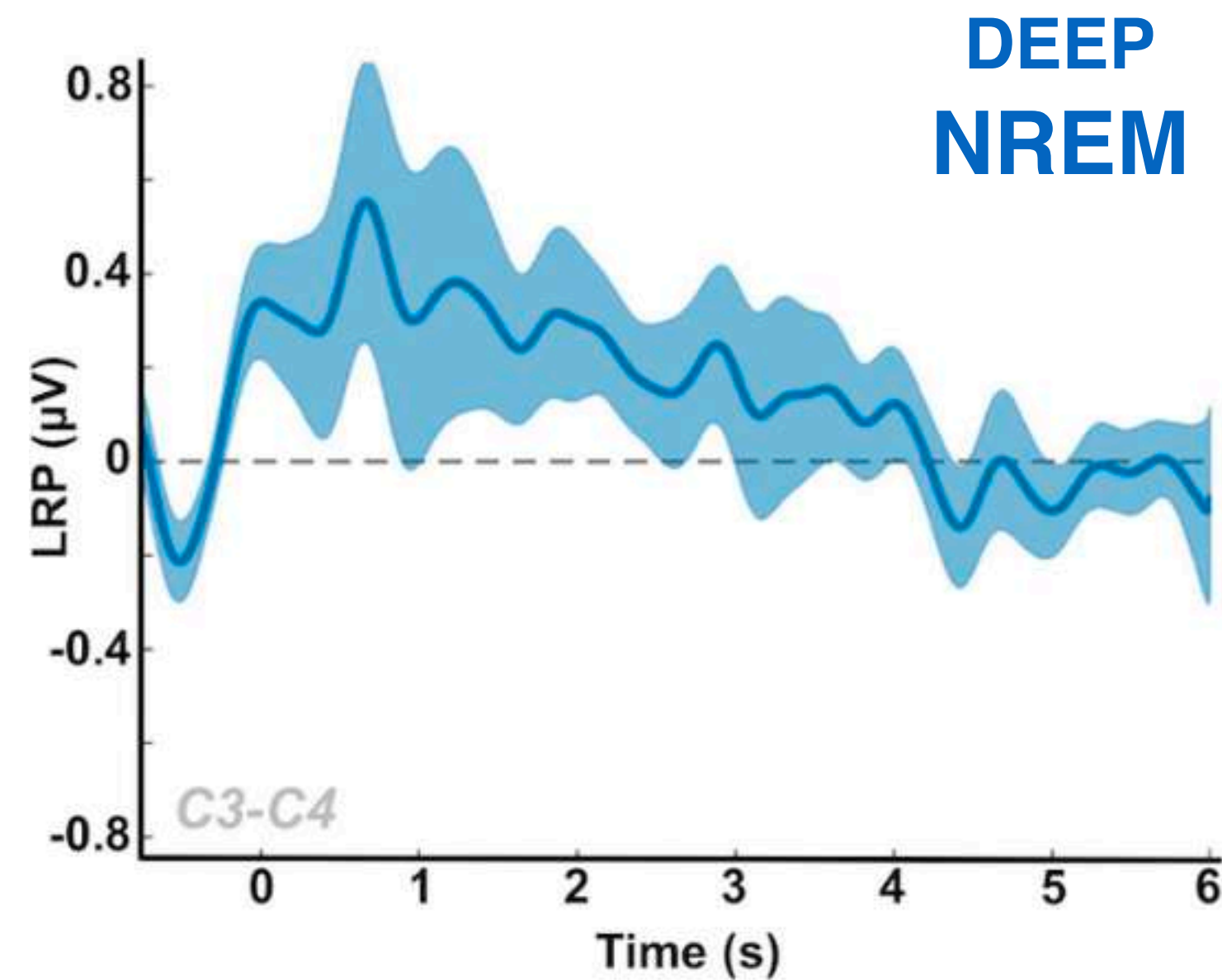
Mais corrèle **négativement** avec le LRP en sommeil **profond**!



Ce renversement traduit un phénomène de **bistabilité**.
L'excitation se transforme en inhibition (onde lente)

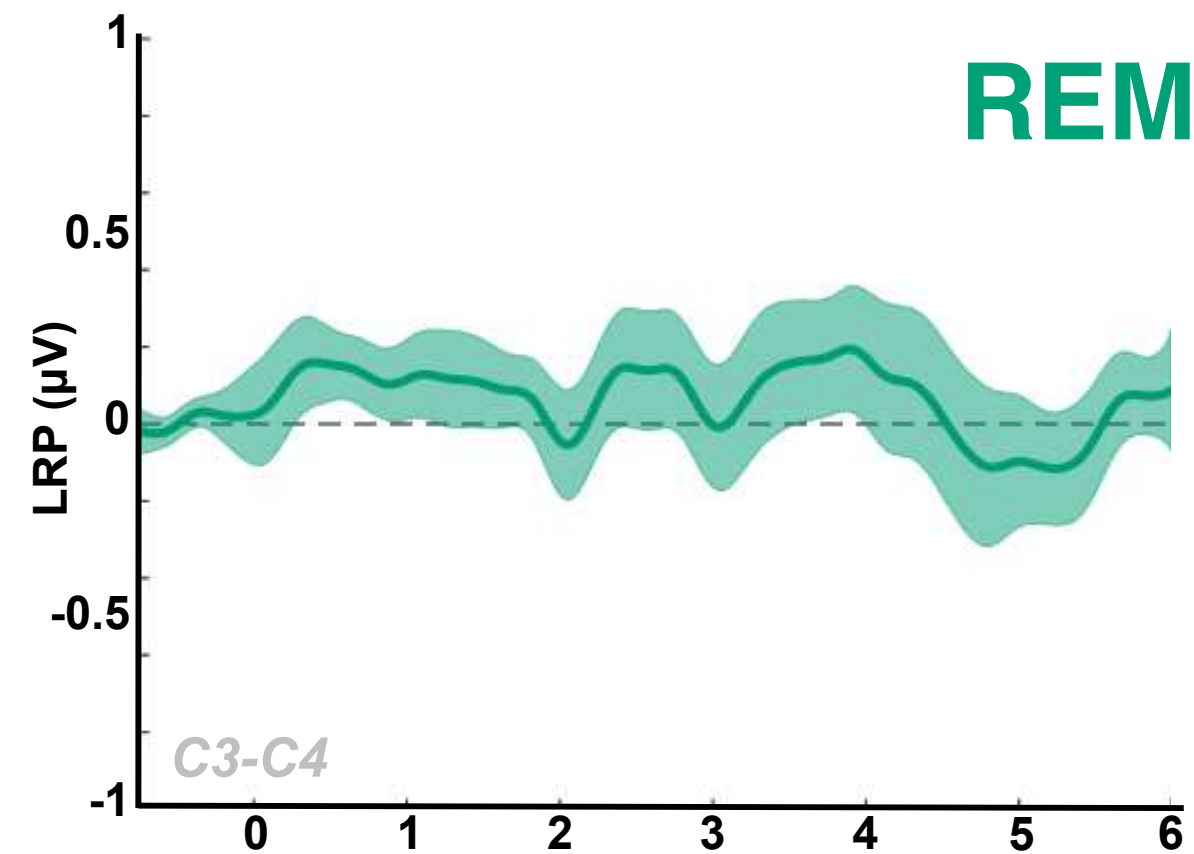
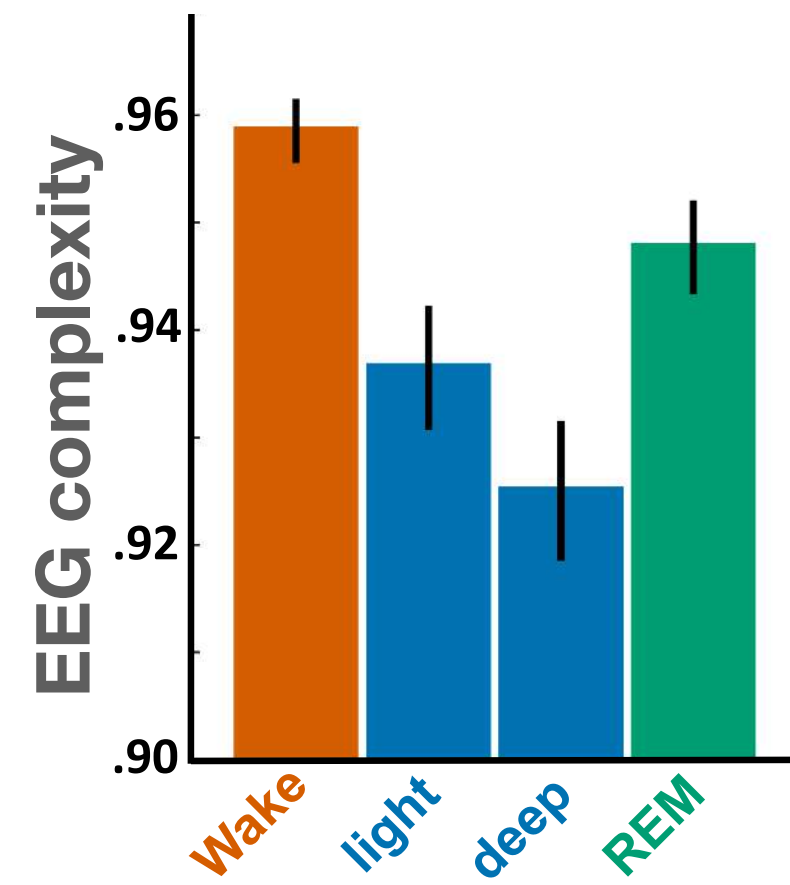


Mais ces marqueurs de préparation motrice ne sont **pas conservés à travers tous les stades** de sommeil



Ils sont **absents** en sommeil **NREM profond** (25% de la nuit)
quand les ondes lentes se généralisent

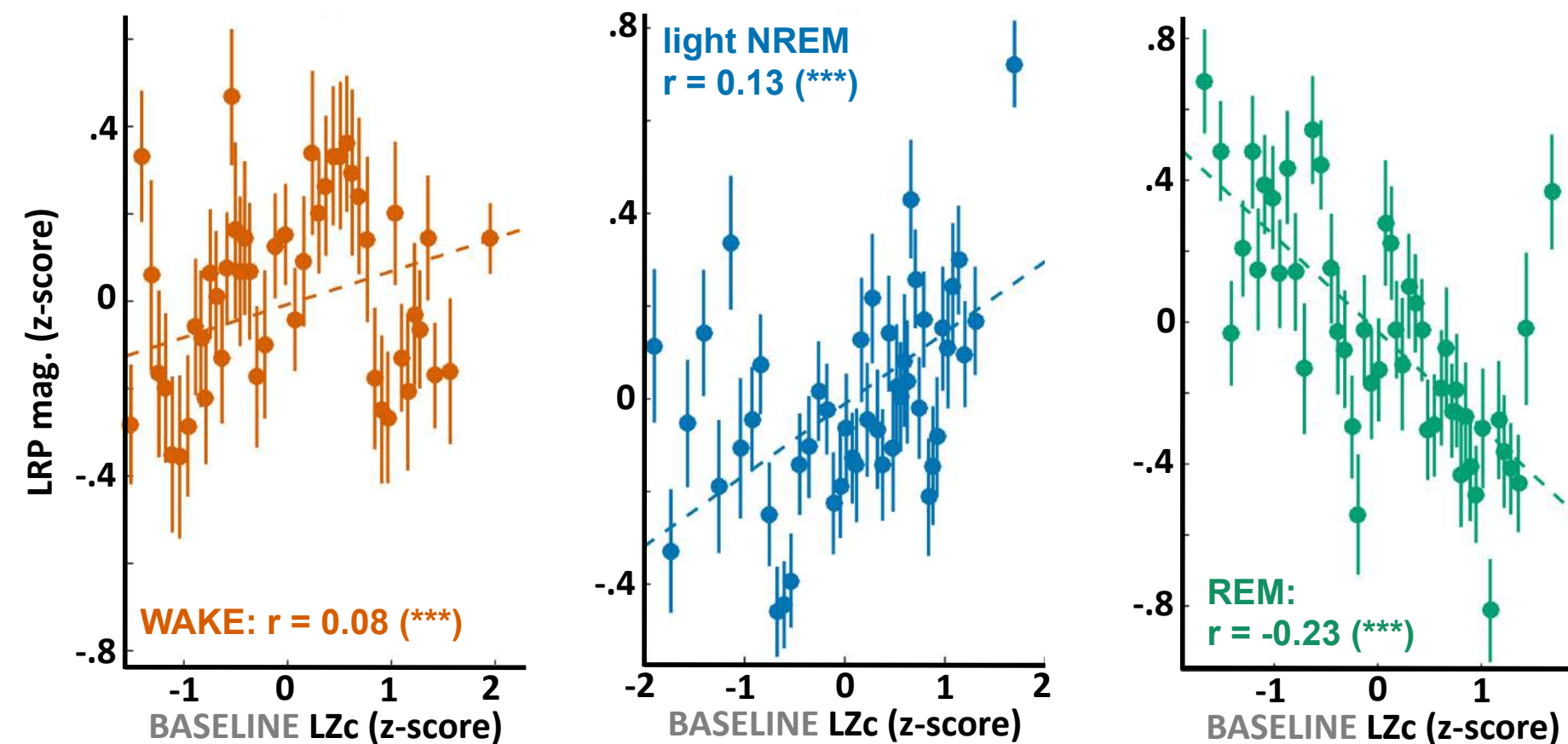
Pas de LRP non plus en **sommeil paradoxal (REM)** malgré l'absence d'ondes lentes!



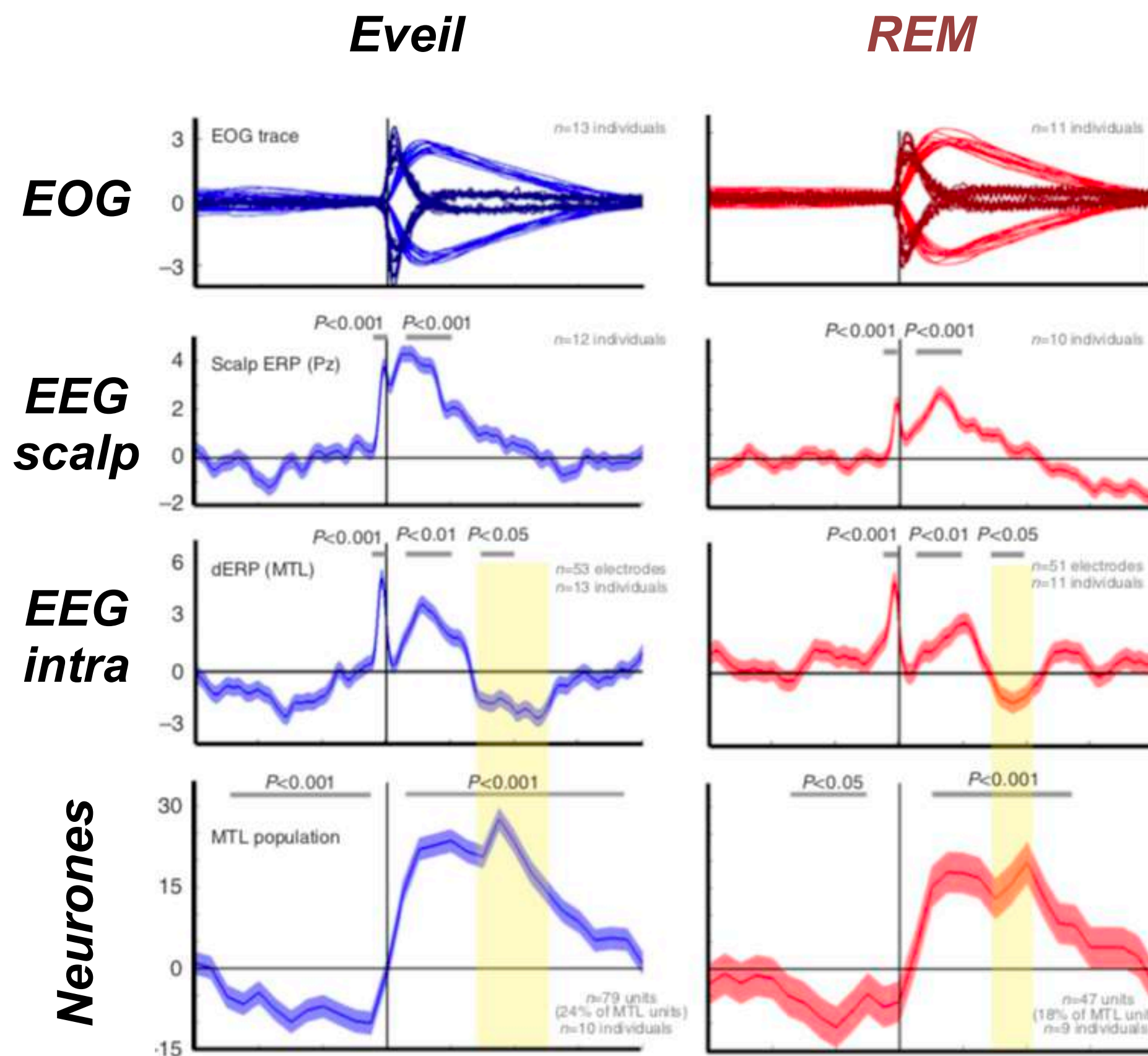
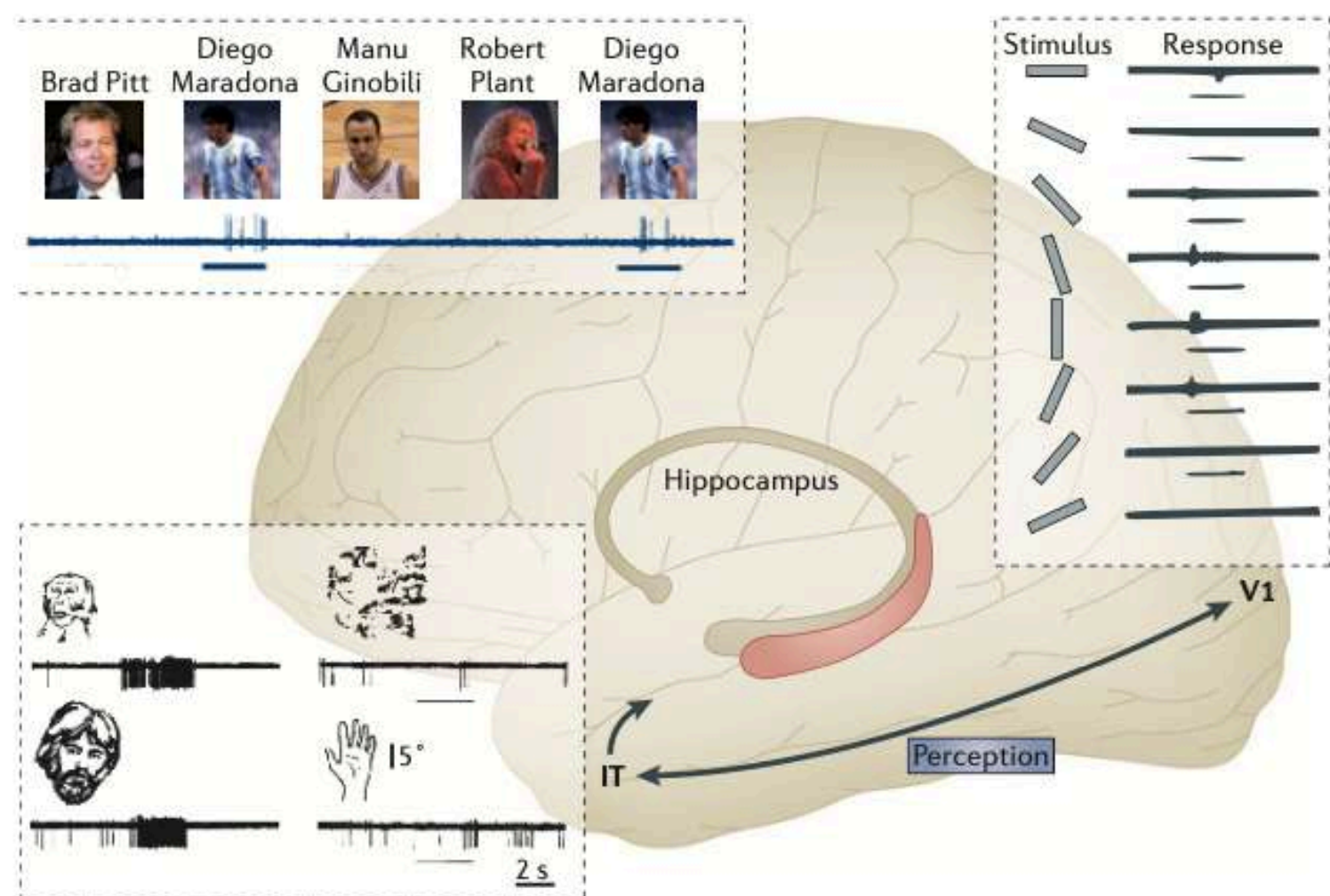
Le cerveau en REM ne prête **pas attention** aux stimuli externes, parce que **trop immergés dans ses rêves ?**

À **l'éveil** (et en **sommeil NREM lent**), la **complexité** corrèle **positivement** avec le **LRP**

En **sommeil REM**, c'est **l'inverse** (*corrélation négative*)



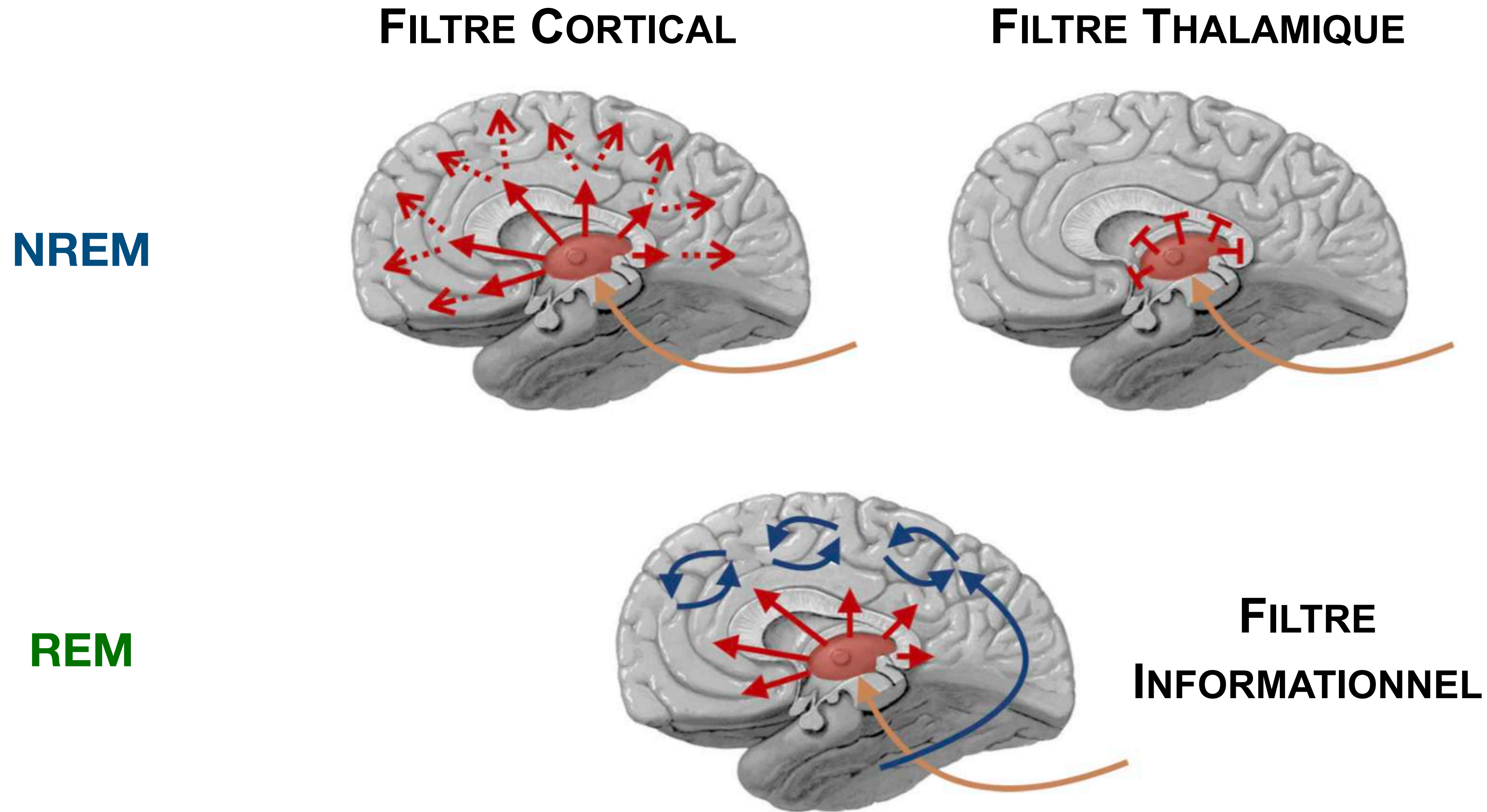
Quand nous sommes en **sommeil paradoxal**, nous **rêvons** et nous faisons des **mouvements oculaires**



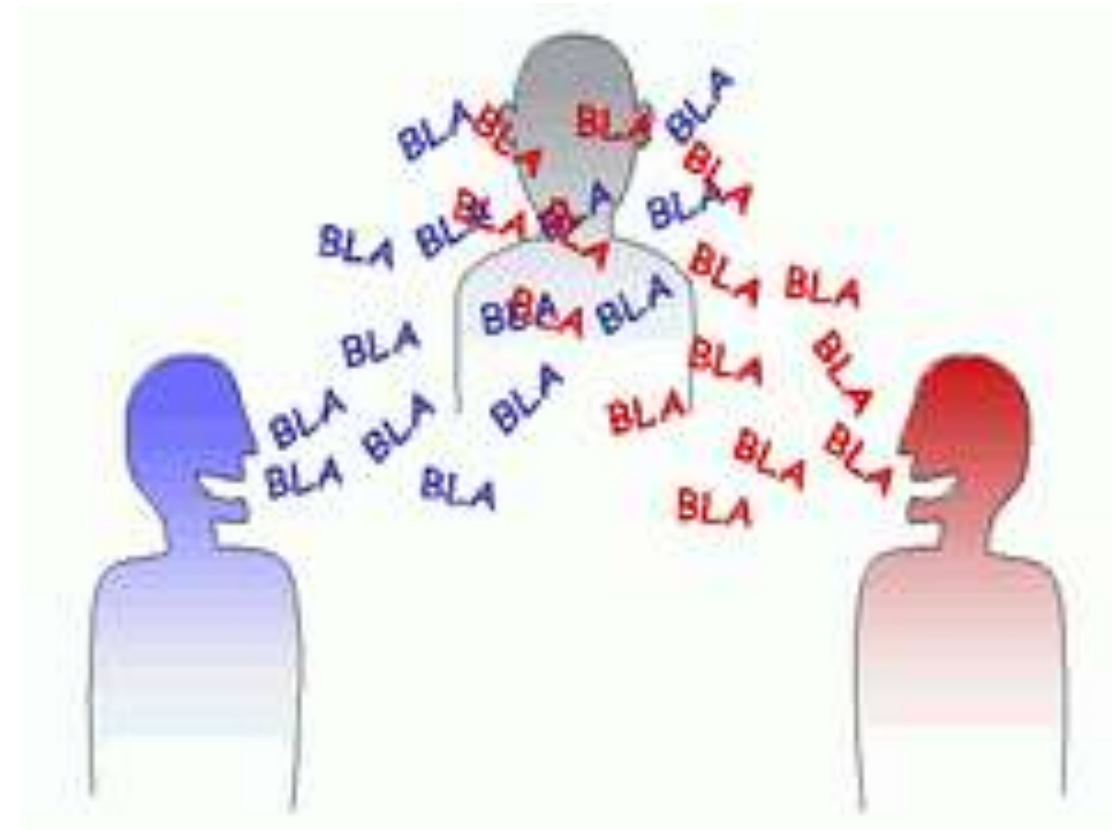
A l'**éveil**, ces mouvements oculaires sont associés à des **activations des voies visuelles et mnésiques**

On retrouve des **activations similaires en REM**

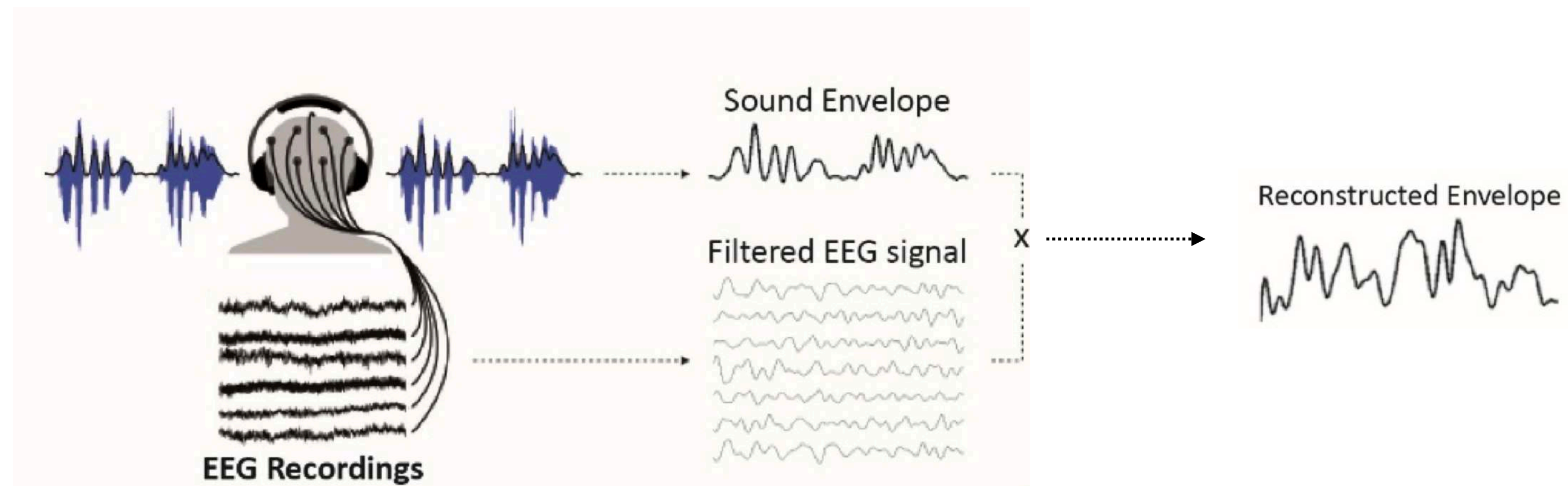
MÉCANISMES DU FILTRAGE DES INFORMATIONS SENSORIELLES À TRAVERS LE SOMMEIL



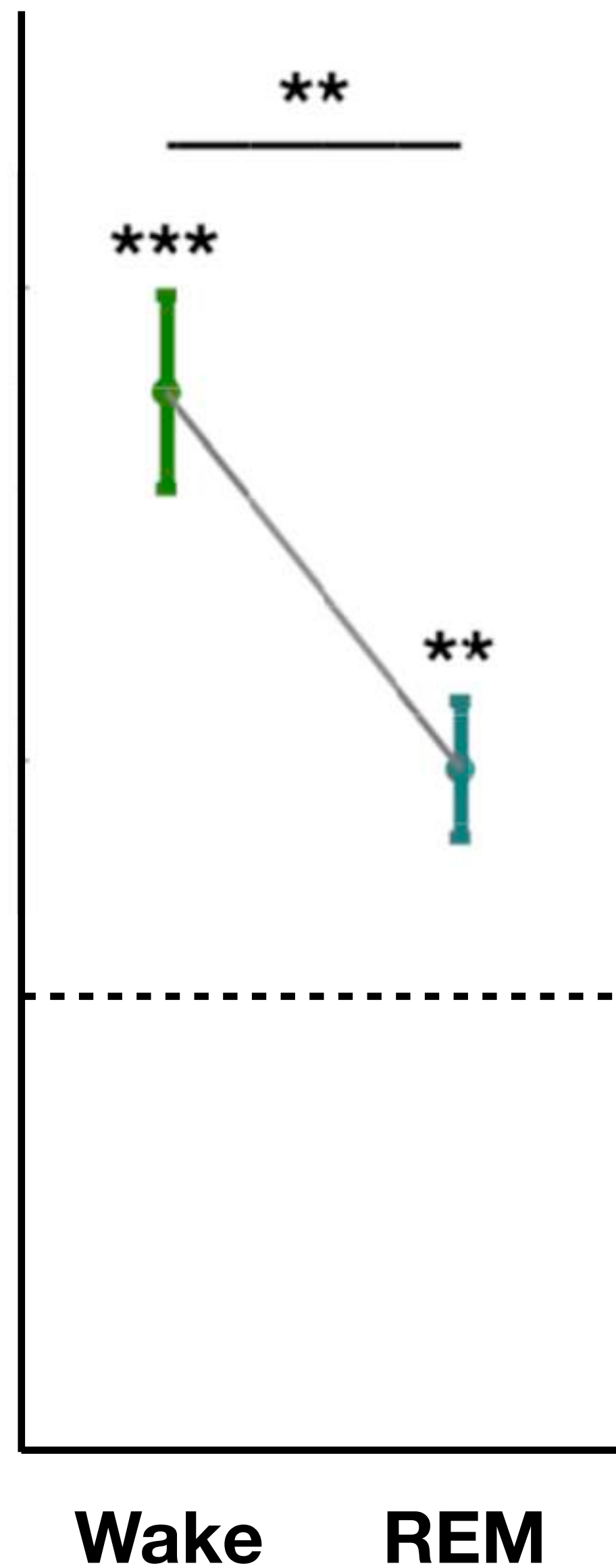
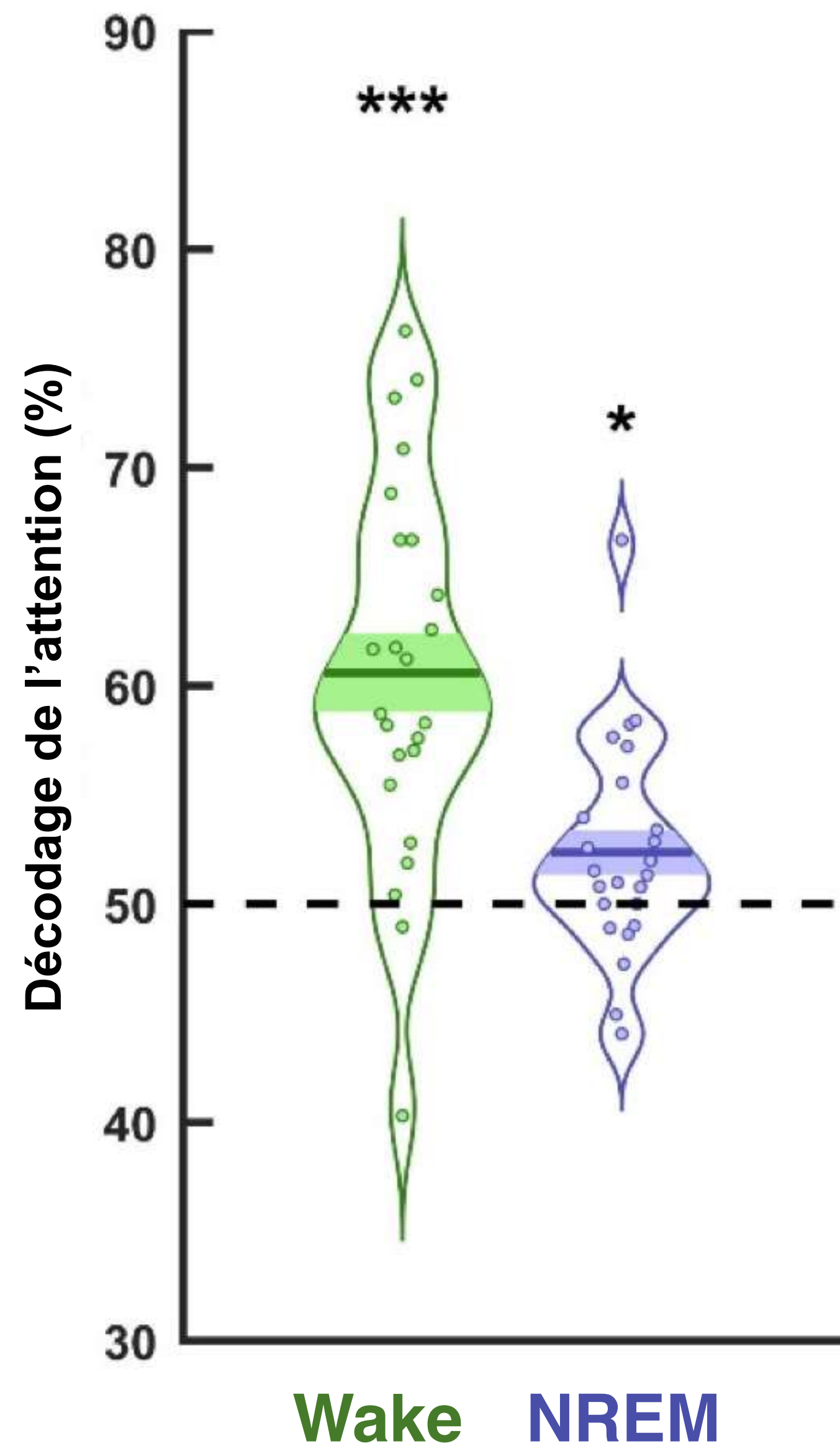
PORTER ATTENTION PENDANT SON SOMMEIL



Le cerveau endormi peut-il
sélectionner une source
auditive ?
(*cocktail party problem*)

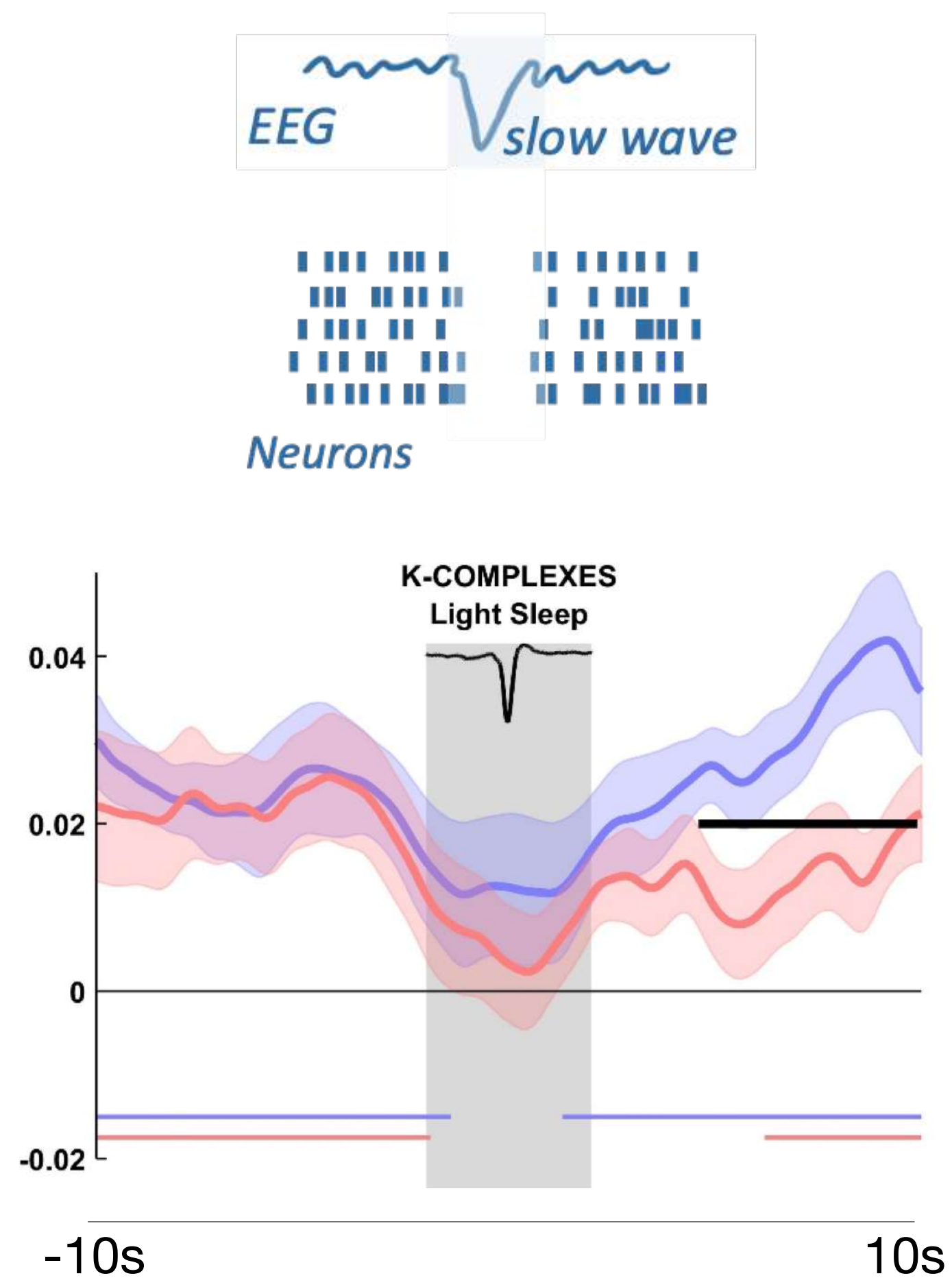


La **reconstruction de l'enveloppe** auditive perçue
permet de **décoder la source**
sur laquelle se porte l'attention du dormeur

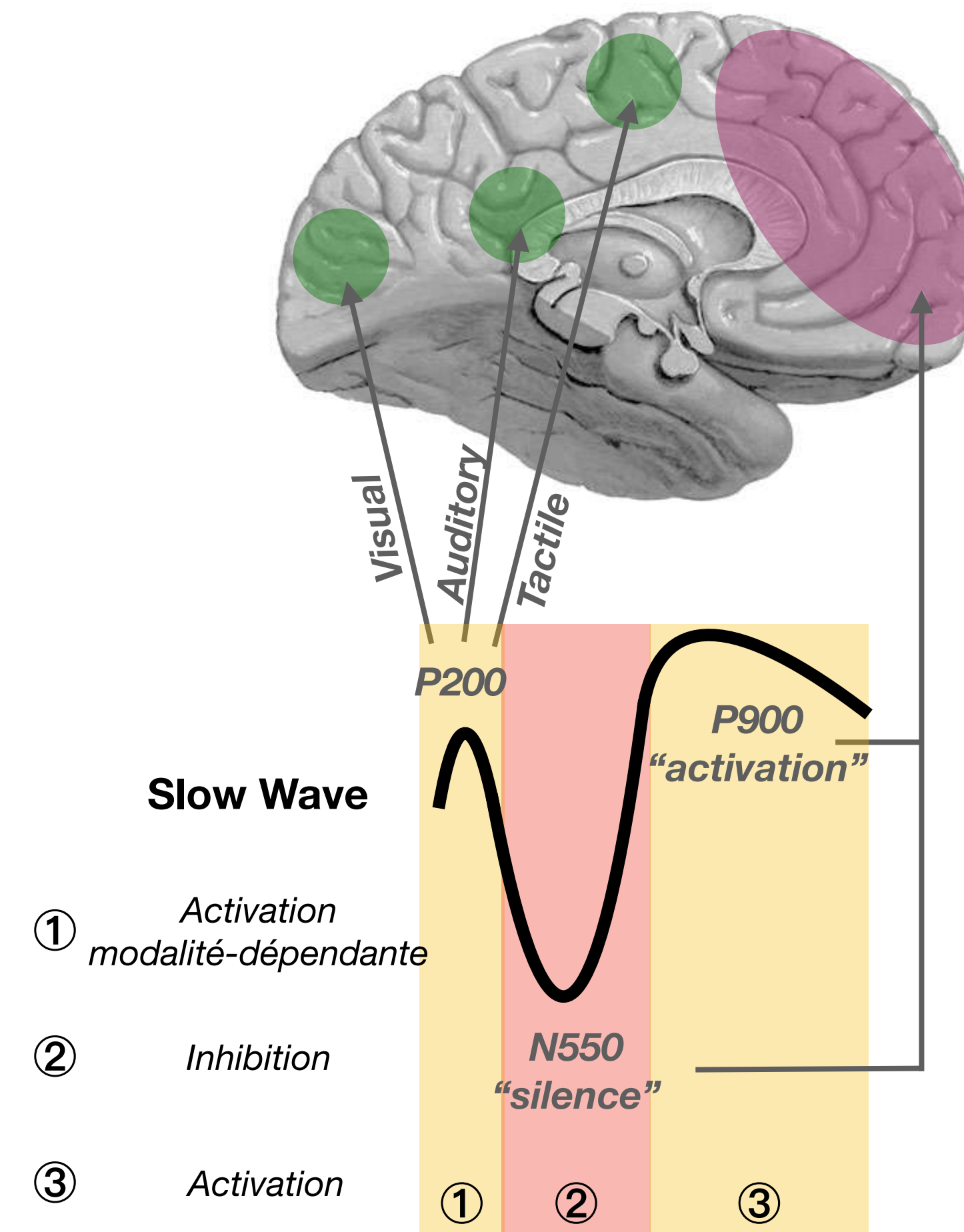


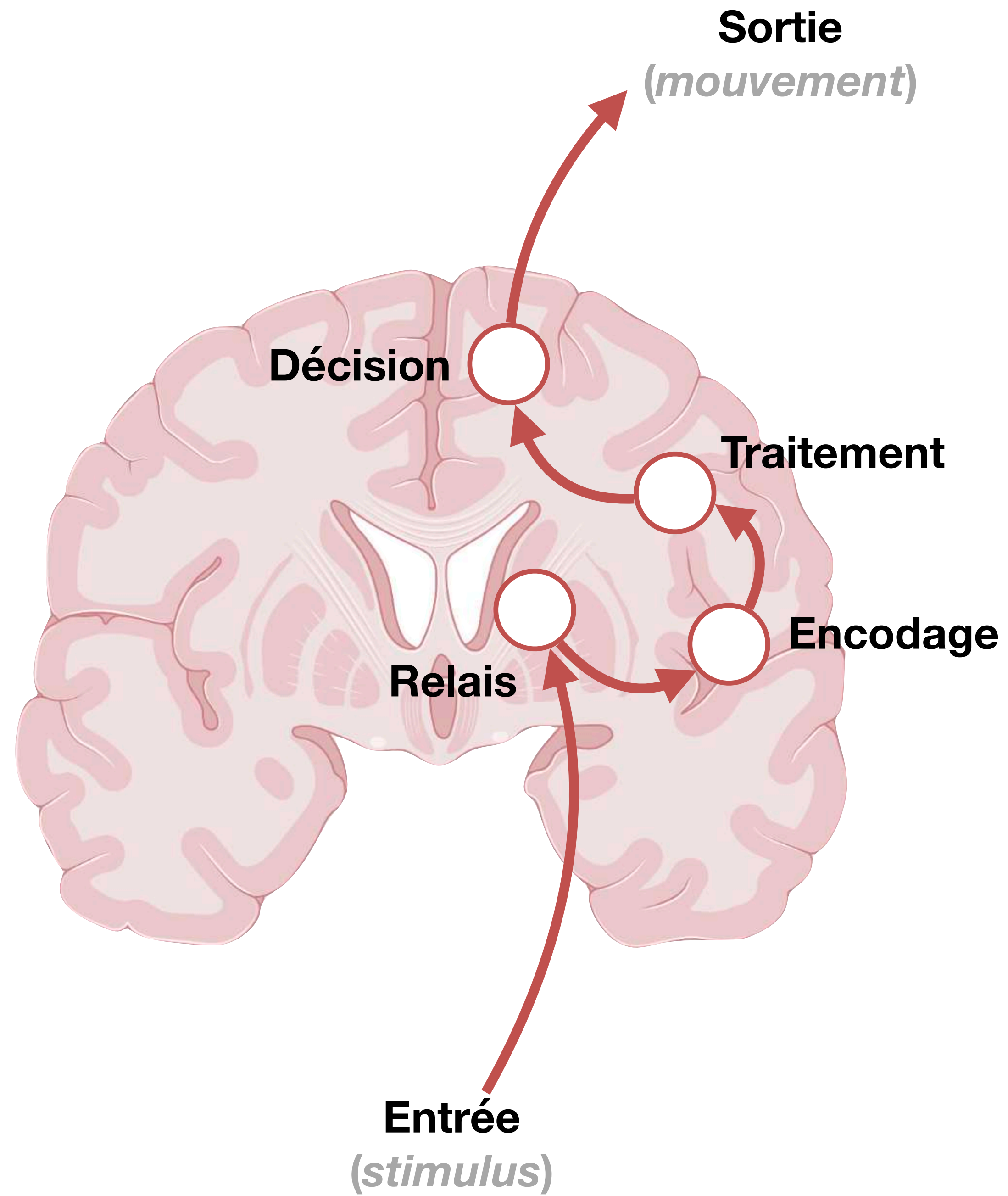
En sommeil **NREM** comme en **REM**, le cortex auditif **privilégie** les **sources porteuses de sens**

DES FENÊTRES D'ÉVEIL PENDANT LE SOMMEIL ?

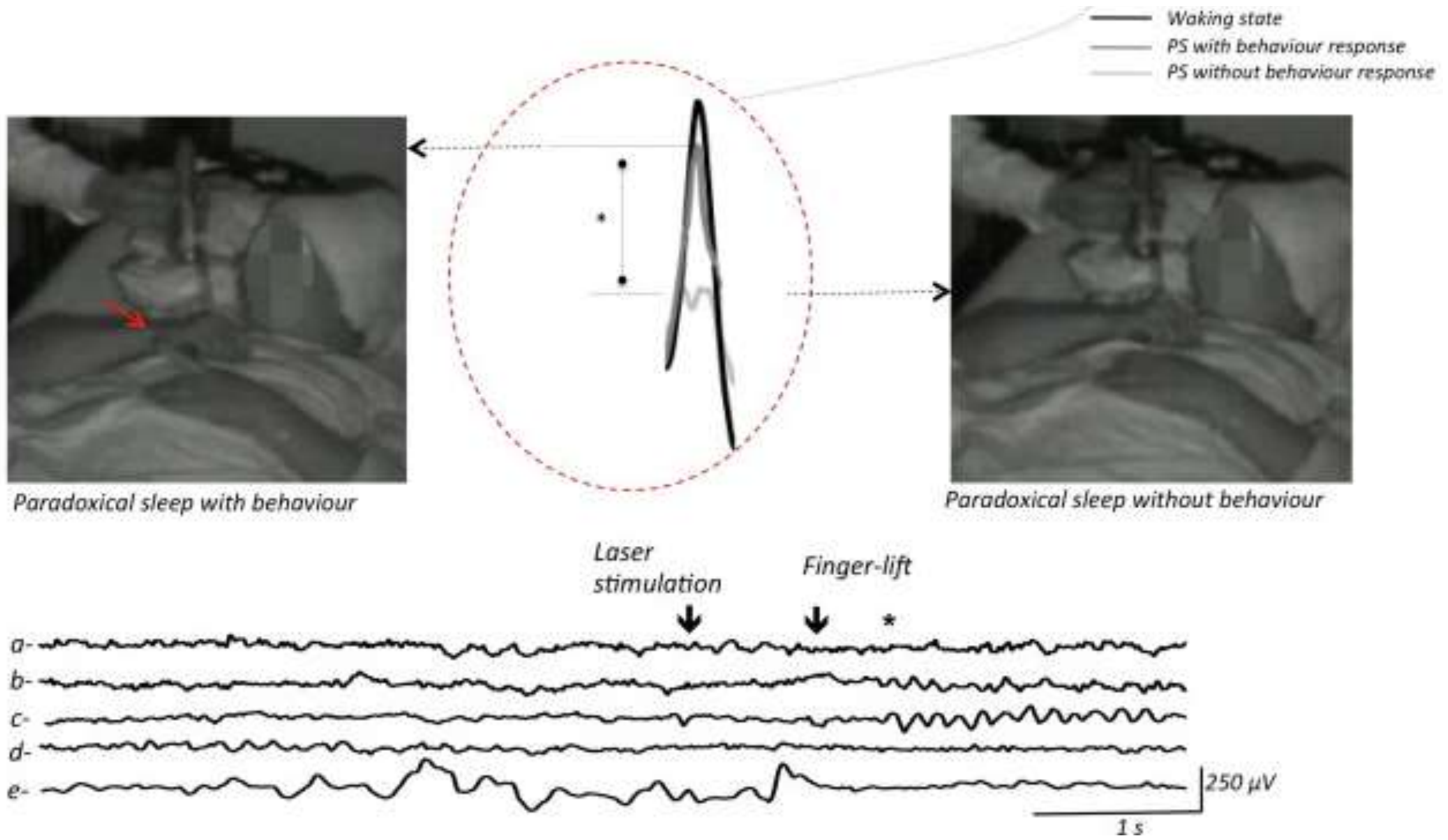


Les **ondes lentes** isolées (complexes K)
inhibent l'encodage des stimuli
mais **ouvrirait** une **fenêtre**
attentionnelle





RÉPONDRE PENDANT SON SOMMEIL

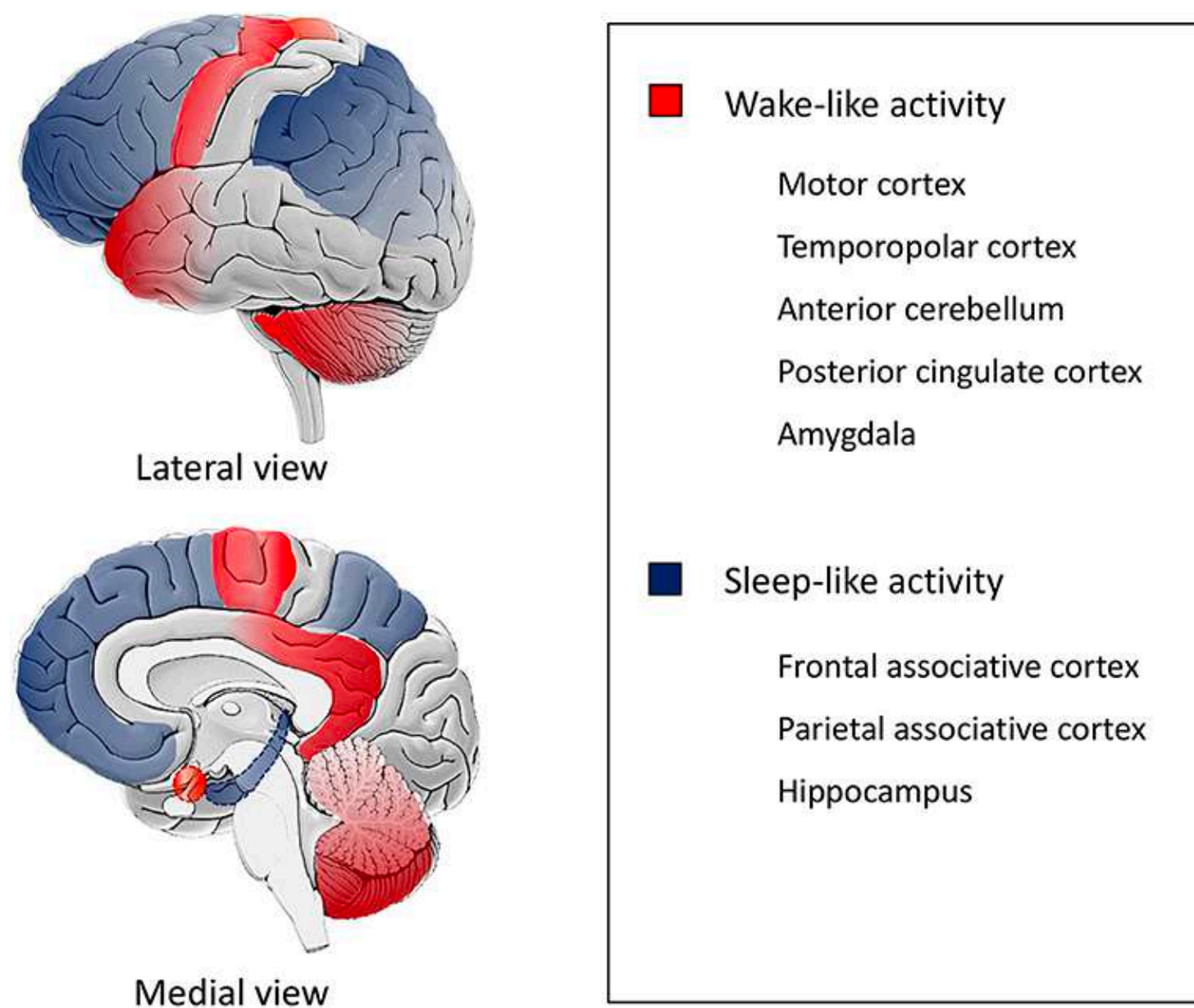


Des patients peuvent **répondre** à un **stimulus nociceptif** pendant leur sommeil
en fonction de l'excitation initiale au stimulus

PARALLÈLE AVEC LE SOMNAMBULISME



Des **réveils partiels** en sommeil NREM seraient à la source du **somnambulisme**



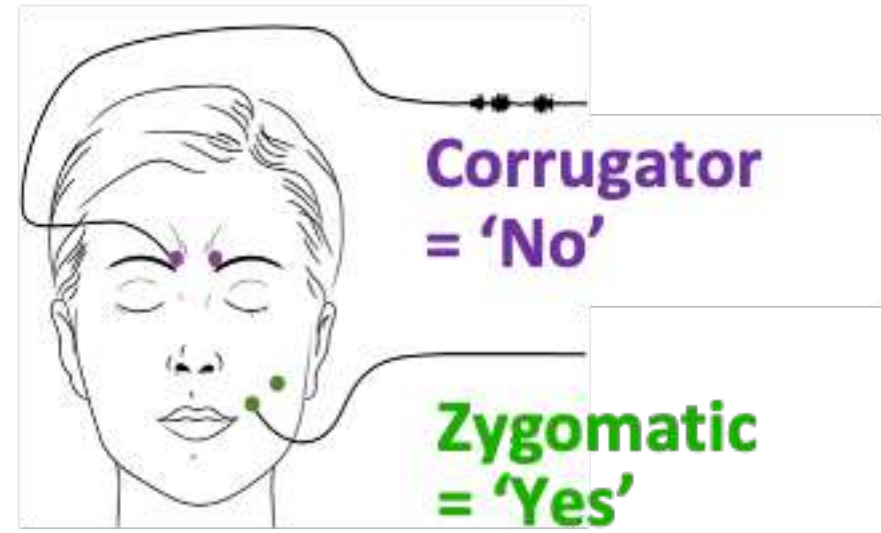
Les somnambules sont **immergés** dans leur **rêve** mais peuvent aussi **communiquer** avec le **monde extérieur**



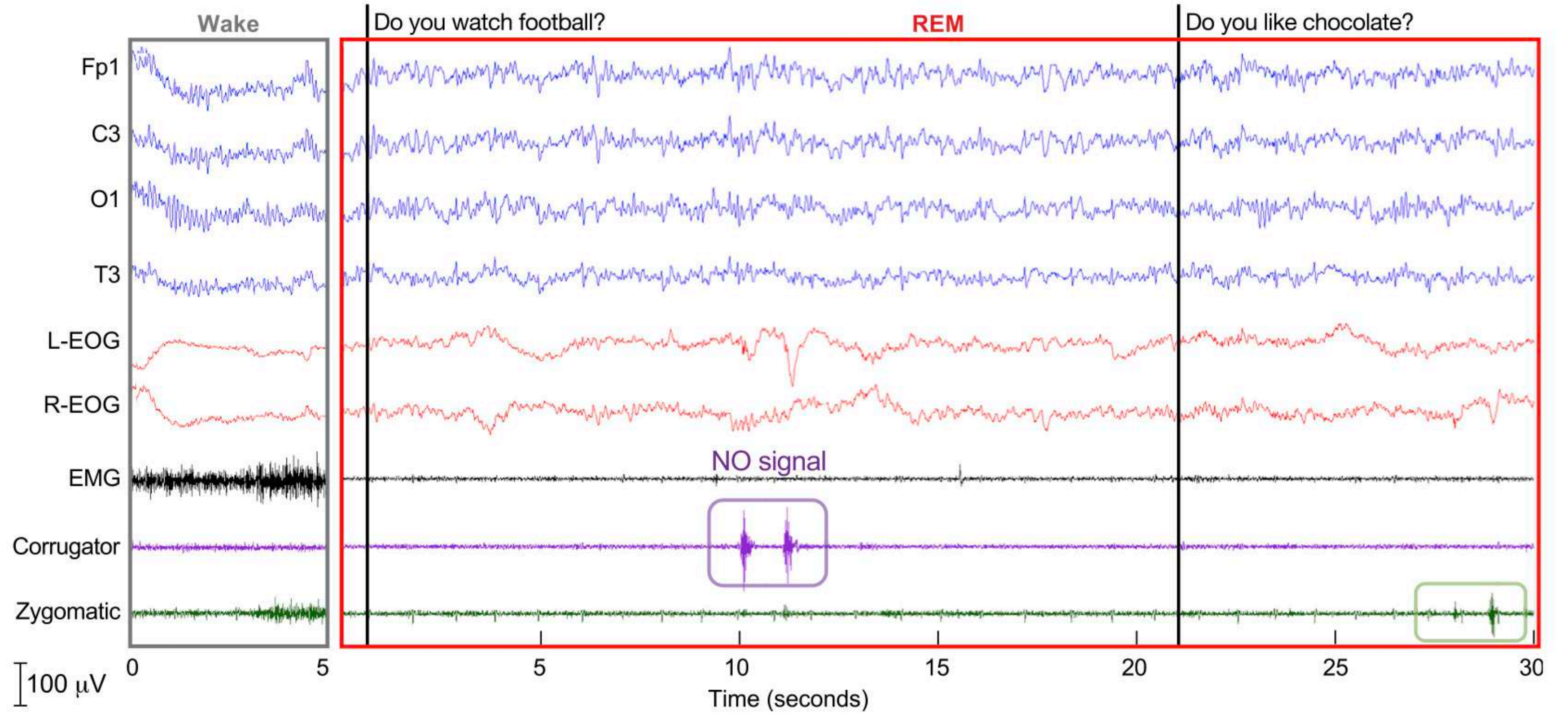
Isabelle Arnulf **Delphine Oudiette**

21 février

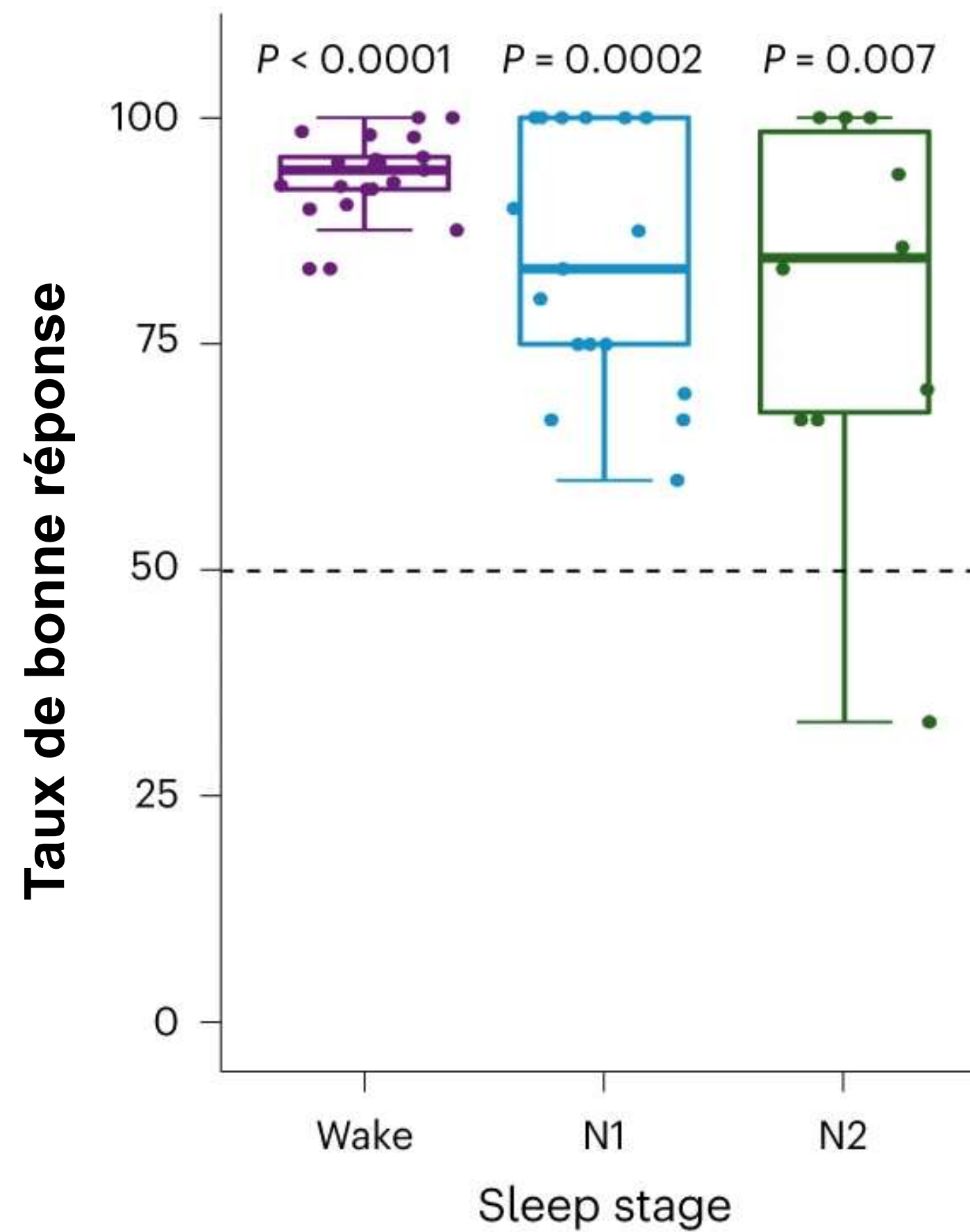
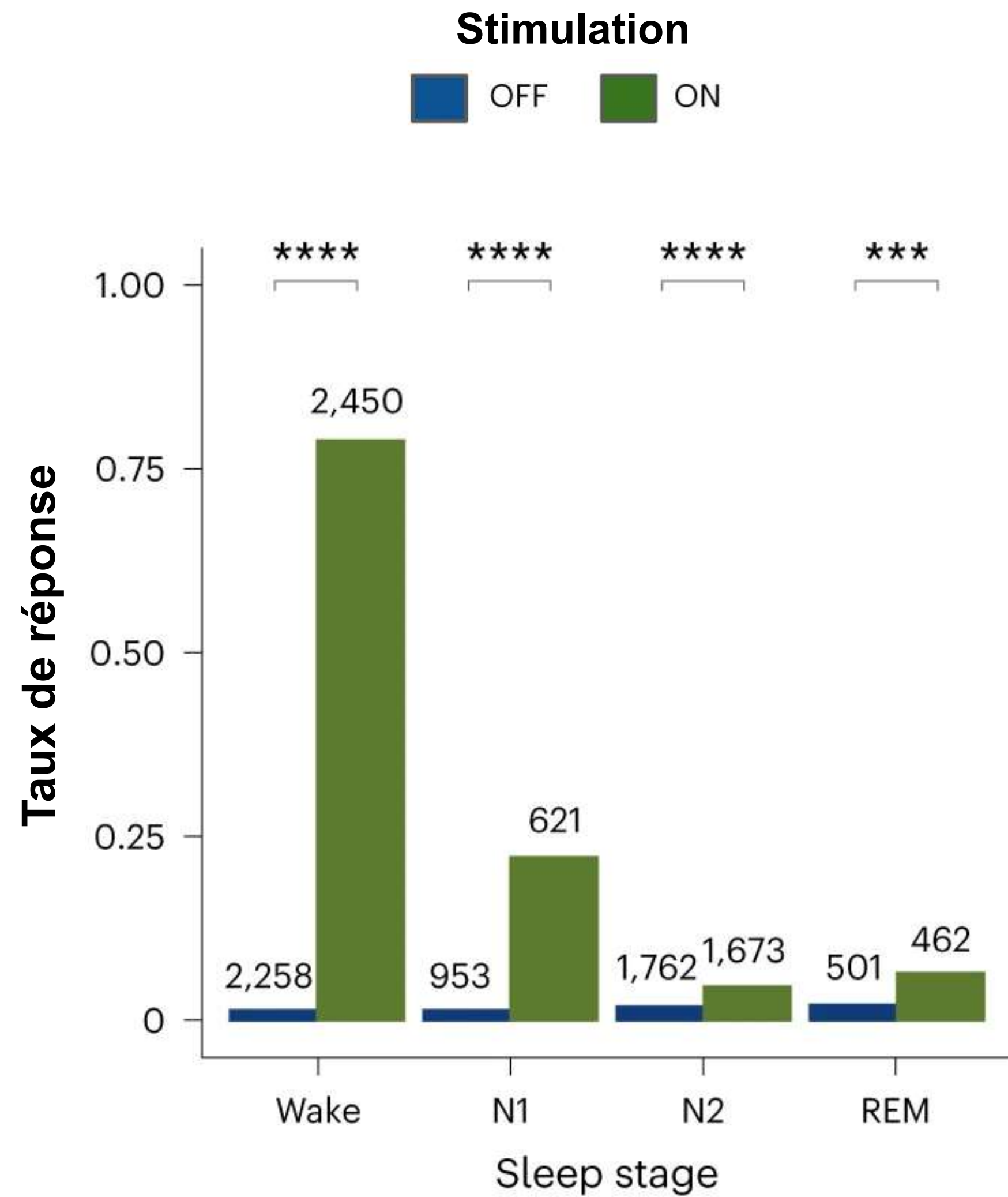
Cette capacité à se **maintenir entre rêve et réalité**
est aussi présente chez les **rêveurs lucides**



*En sommeil REM,
paralysie des membres
mais pas du visage*

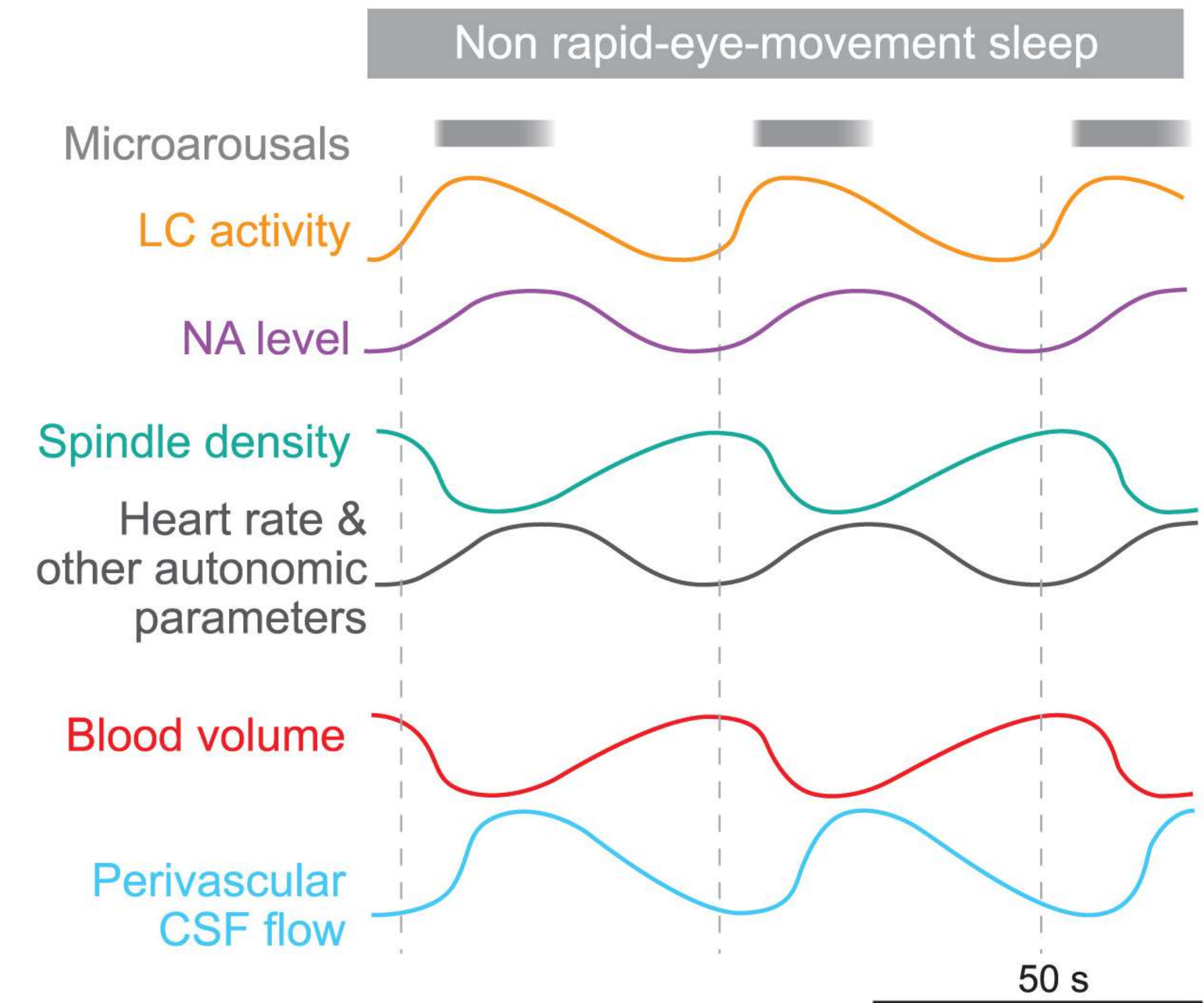
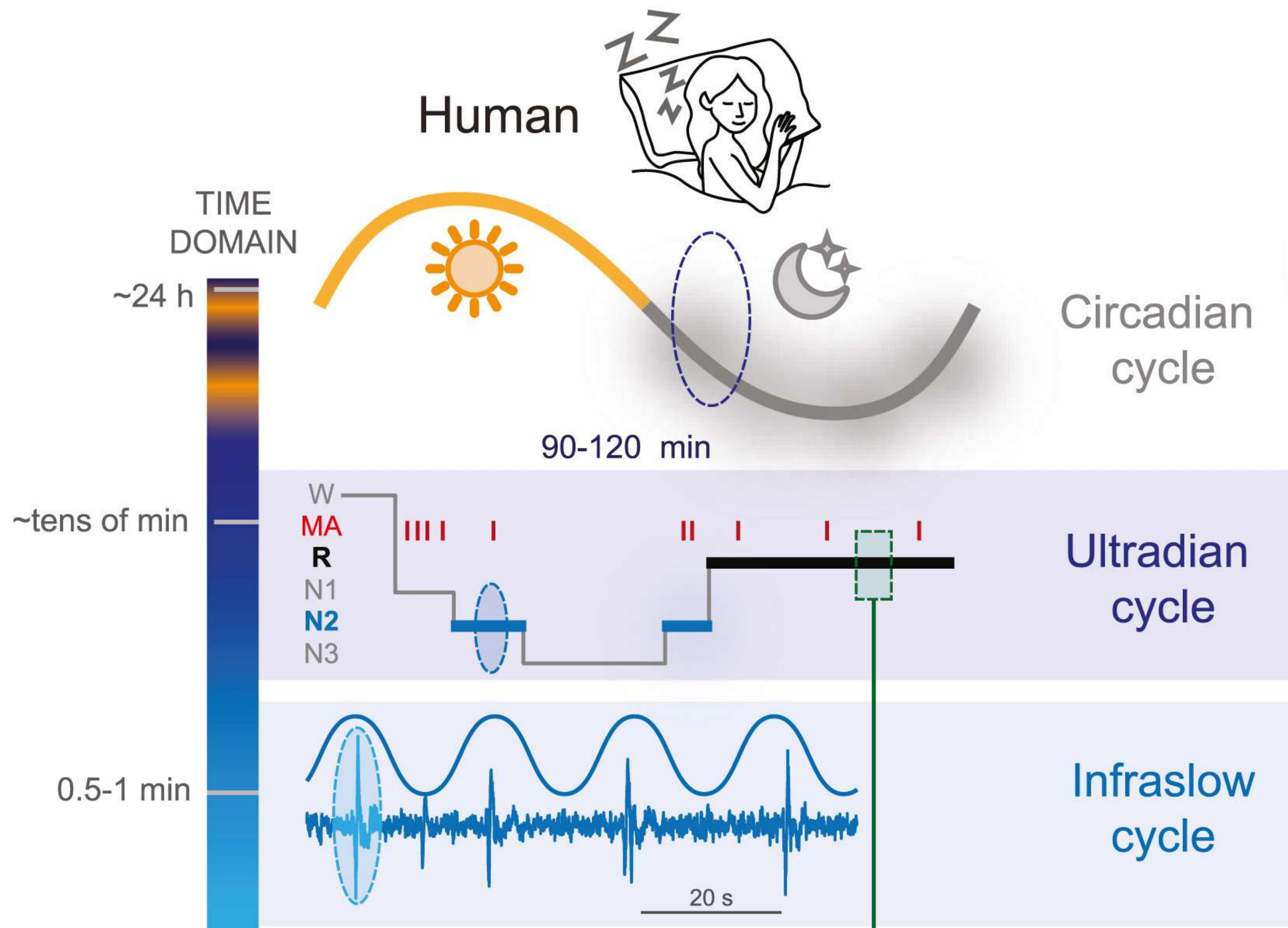


Ce code leur permet de communiquer avec l'expérimentateur
depuis leur rêve

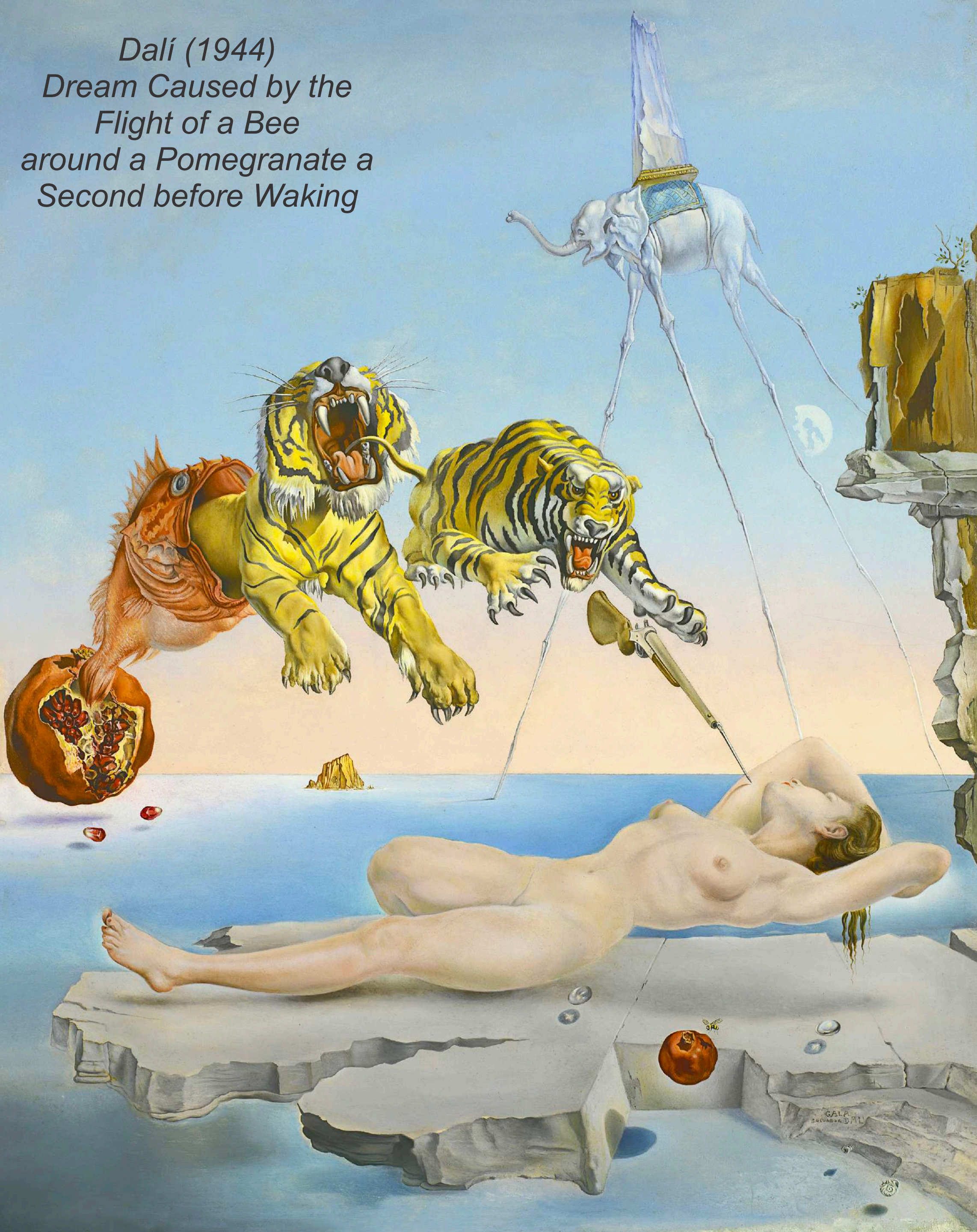


Mais les **dormeurs non-lucides** peuvent aussi (même si rarement) **répondre** pendant leur sommeil (NREM1, NREM2 et REM)

Des **fluctuations de vigilance** intra-sommeil, organisée par les **circuits d'éveil** ?
(*noradrenaline*)



Dalí (1944)
*Dream Caused by the
Flight of a Bee
around a Pomegranate a
Second before Waking*



Si les dormeurs peuvent parfois répondre à des stimulations externes, sont-elles **incorporées aux rêves** ?

Direct incorporation



Indirect incorporation



Modulation



Une question méthodologique difficile

Les taux d'incorporation rapportés varient de
~**0%** (Rechtschaffen & Foulkes, 1965)
à ~**90%**! (Nielsen et al., 1993)

PEUT-ON APPRENDRE
EN DORMANT ?

LEARN WHILE YOU SLEEP

"BASIC CONDITIONER"

For use with: ACADEMIC COURSES • SELF IMPROVEMENT COURSES • PERSONALIZED MATERIAL

SLEEP TEACHING -
A 20th century
marvel

RELEASE THE POWER OF YOUR SUBCONSCIOUS MIND

SPEED UP
LEARNING
through the
reinforced method!

SLEEP AS YOU LEARN...

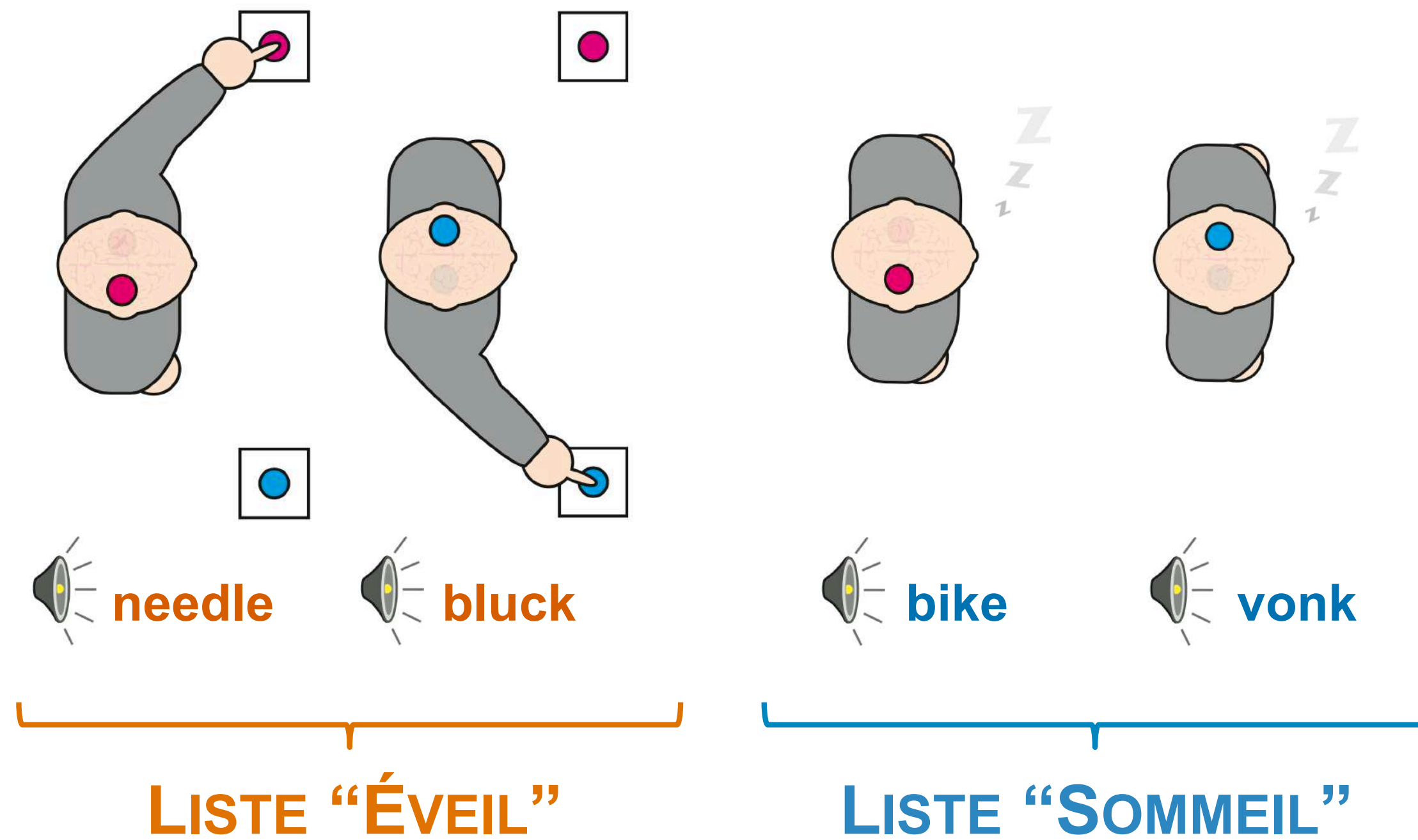
- FOREIGN LANGUAGES
- ACADEMIC SUBJECTS
- EXAM MATERIAL
- FACTS, FORMULAE
- SCRIPTS, SPEECHES,
DIALOGUE, ETC.

Study while awake
and continue to LEARN
"AS YOU SLEEP"

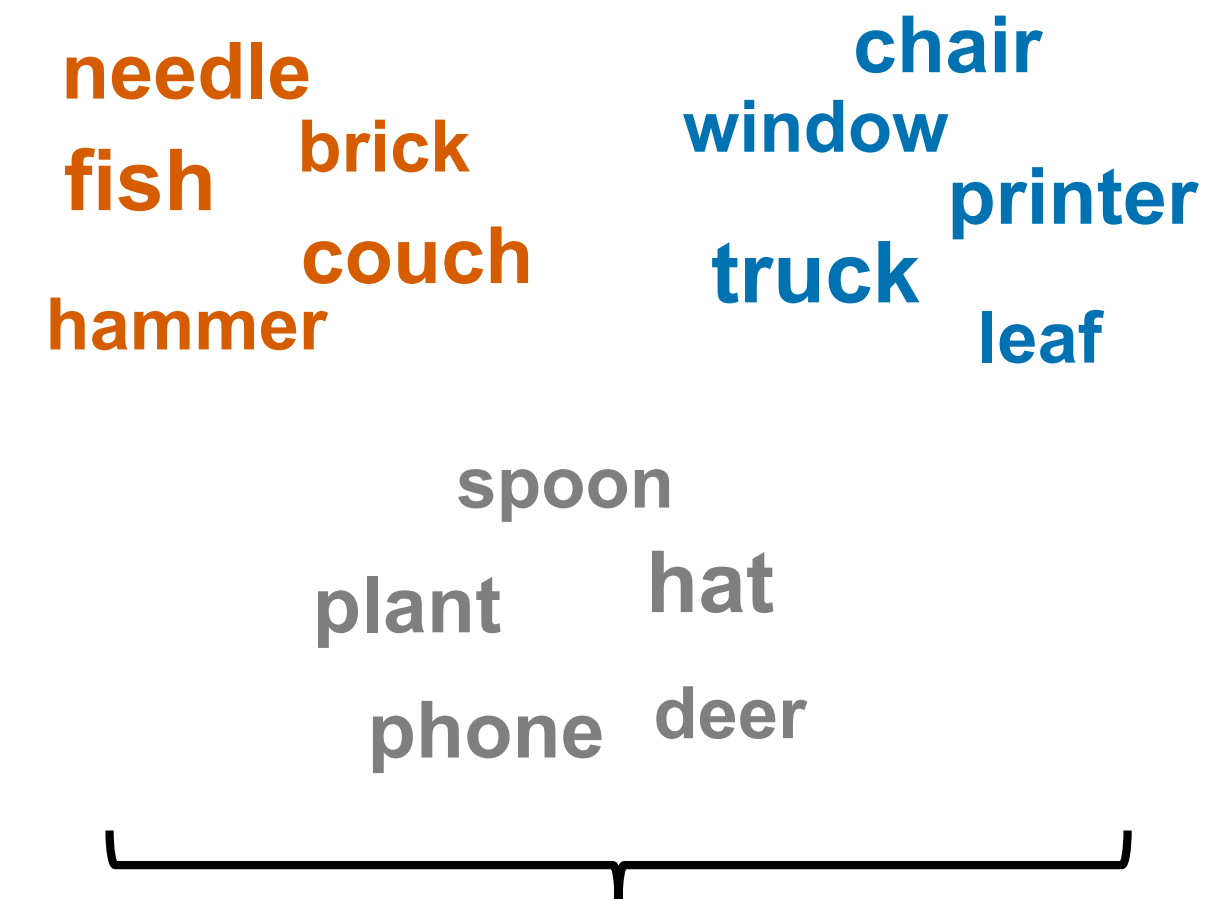


TESTER L'APPRENTISSAGE PENDANT LE SOMMEIL

DÉCISION LEXICALE



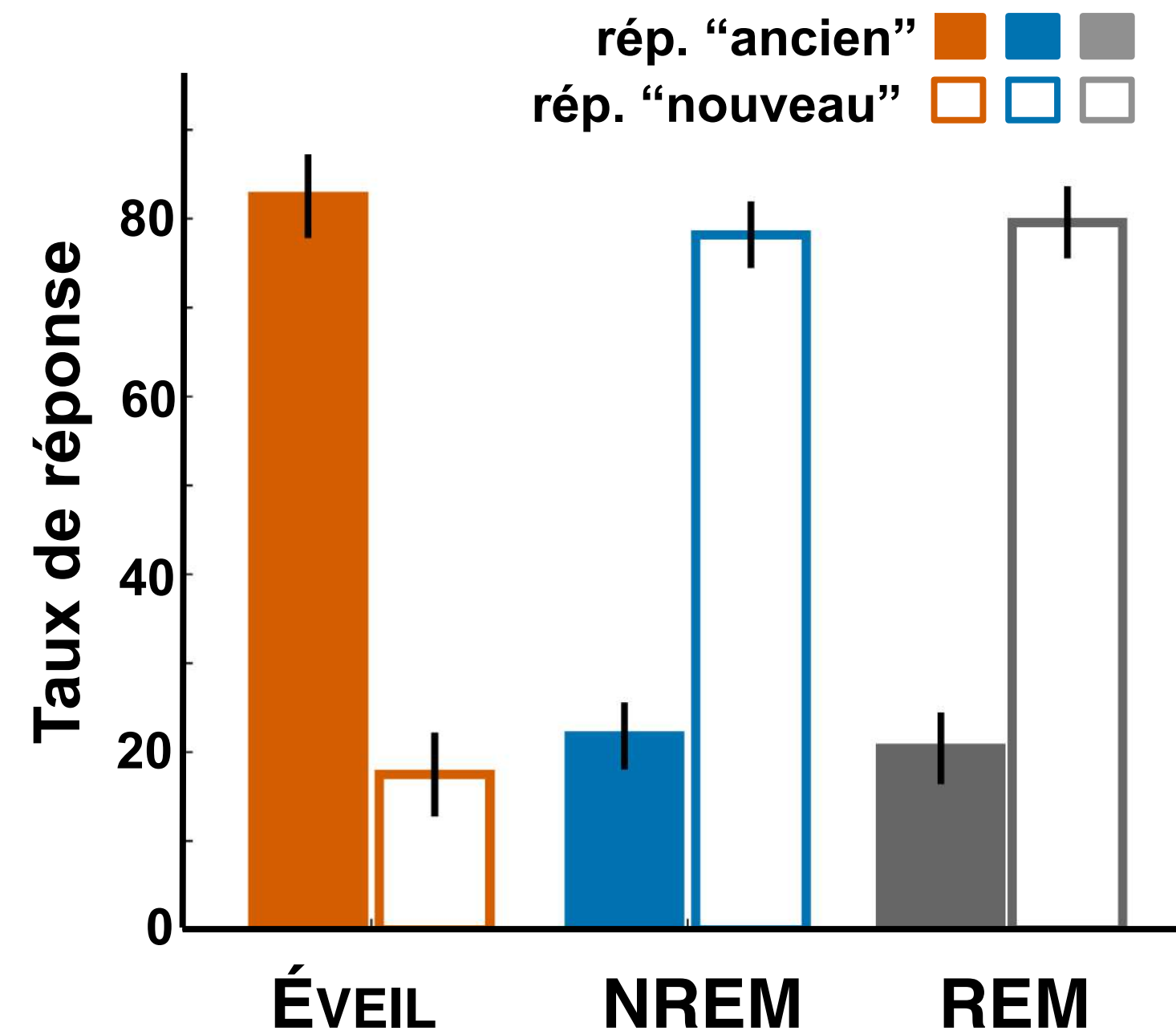
TEST DE MÉMOIRE



Deux questions :

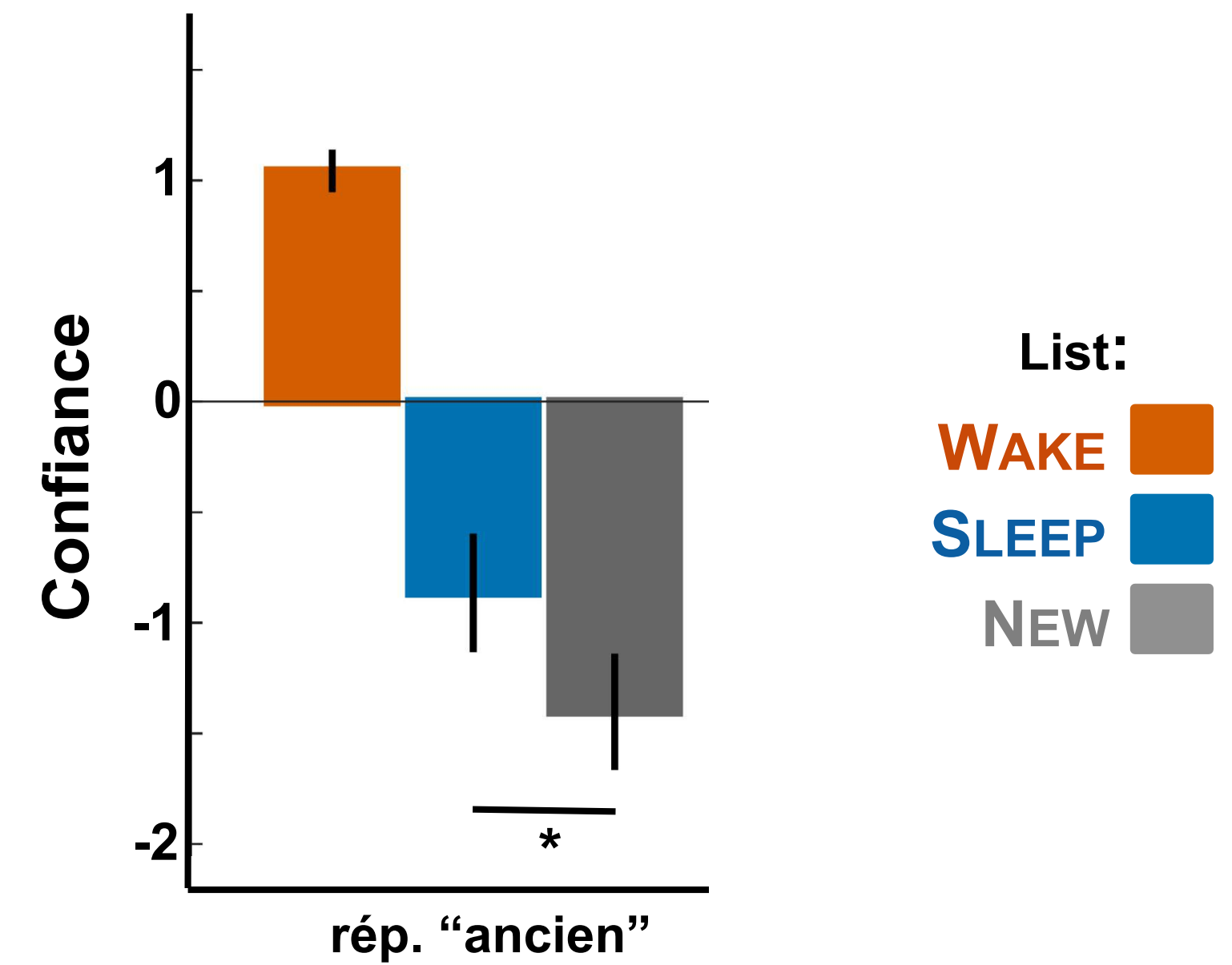
- (1) Mémoire explicite**
(ancien/nouveau)
- (2) Mémoire implicite**
(jugement de confiance)

Indices comportementaux d'une **mémoire implicite**
mais **pas explicite** pour les mots entendus
pendant le sommeil



Pas de mémoire explicite :

Liste sommeil considérée
comme "nouvelle"

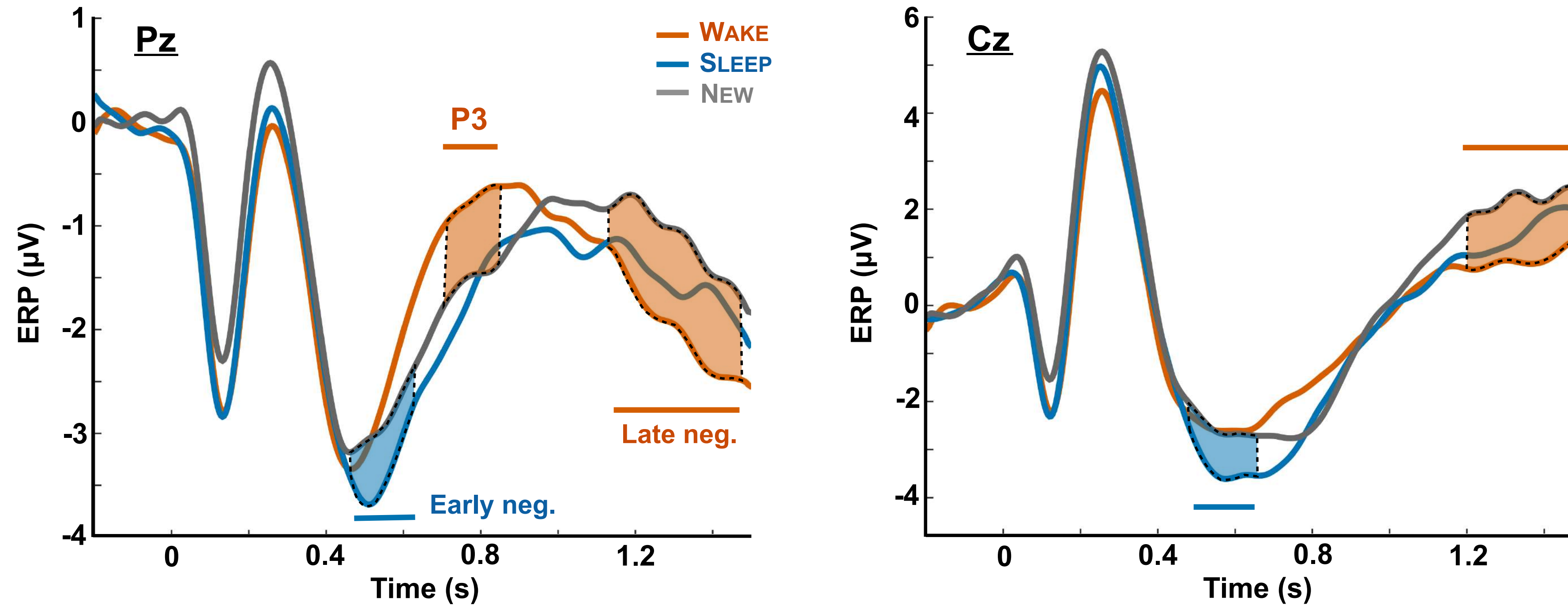


Mémoire implicite :

Effet sur les jugement
de confiance



Indices EEG d'une **mémoire** pour les mots entendus pendant le sommeil

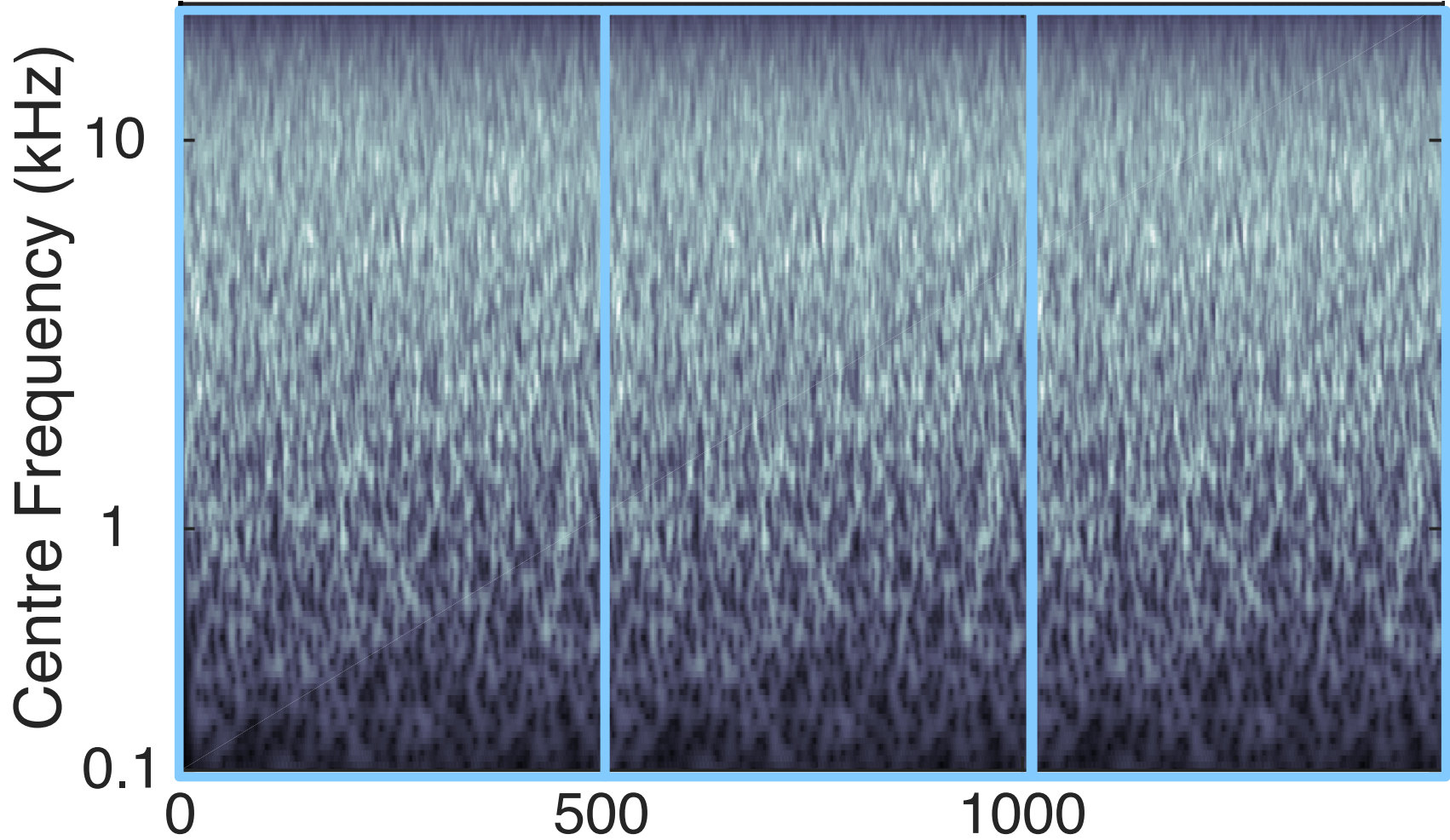


Les mots entendus pendant le sommeil ne sont pas traités comme des mots nouveaux
ni comme ceux entendus pendant l'éveil

Une forme de mémoire spécifique ?

TESTER L'APPRENTISSAGE D'UNE INFORMATION NOUVELLE

**BRUIT
BLANC**



- *Nouveau*
- *Complexe*
- *Dénué de sens*

Pre-sleep

ÉVEIL



Sleep (~7-8h)

REM

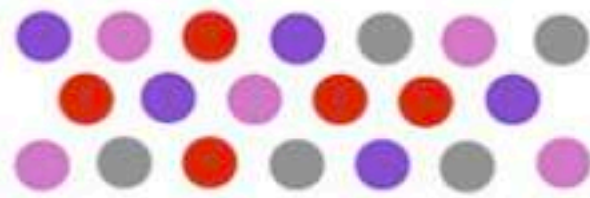


NREM



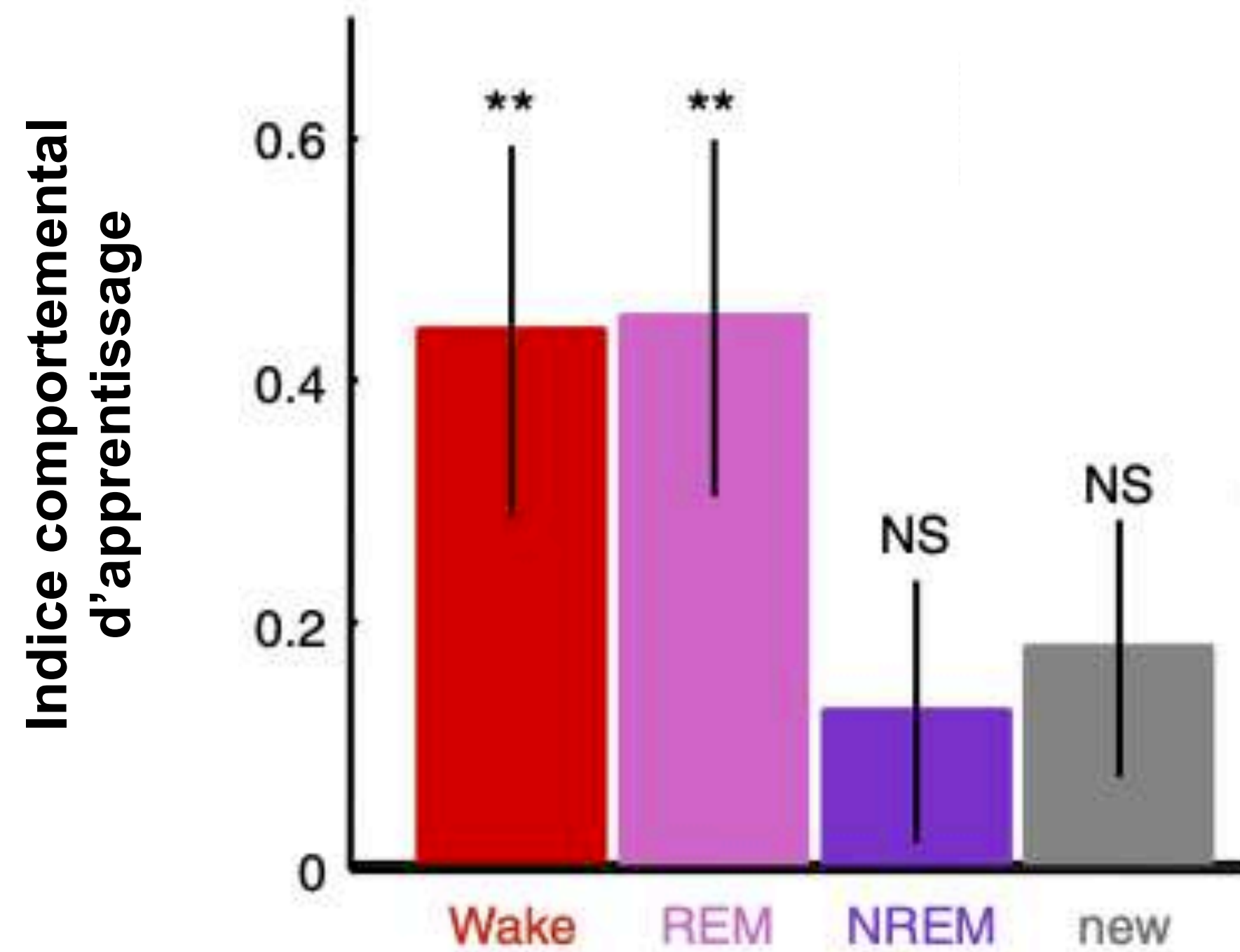
Post-sleep

Test de mémoire :
éveil + NREM + REM +
nouveaux



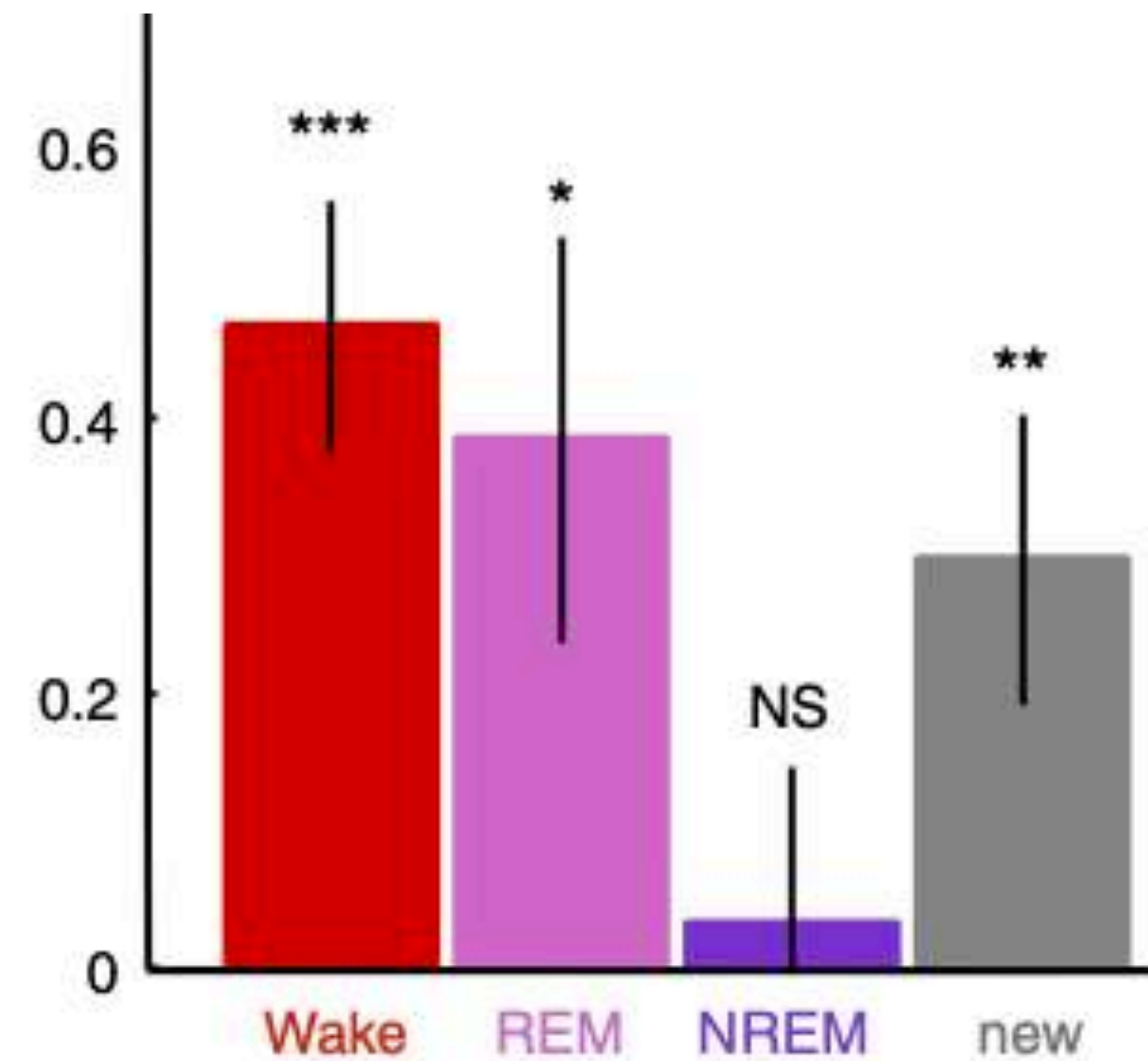
Début du test :

Apprentissage en éveil et REM
Pas en NREM et sons nouveaux



Fin du test :

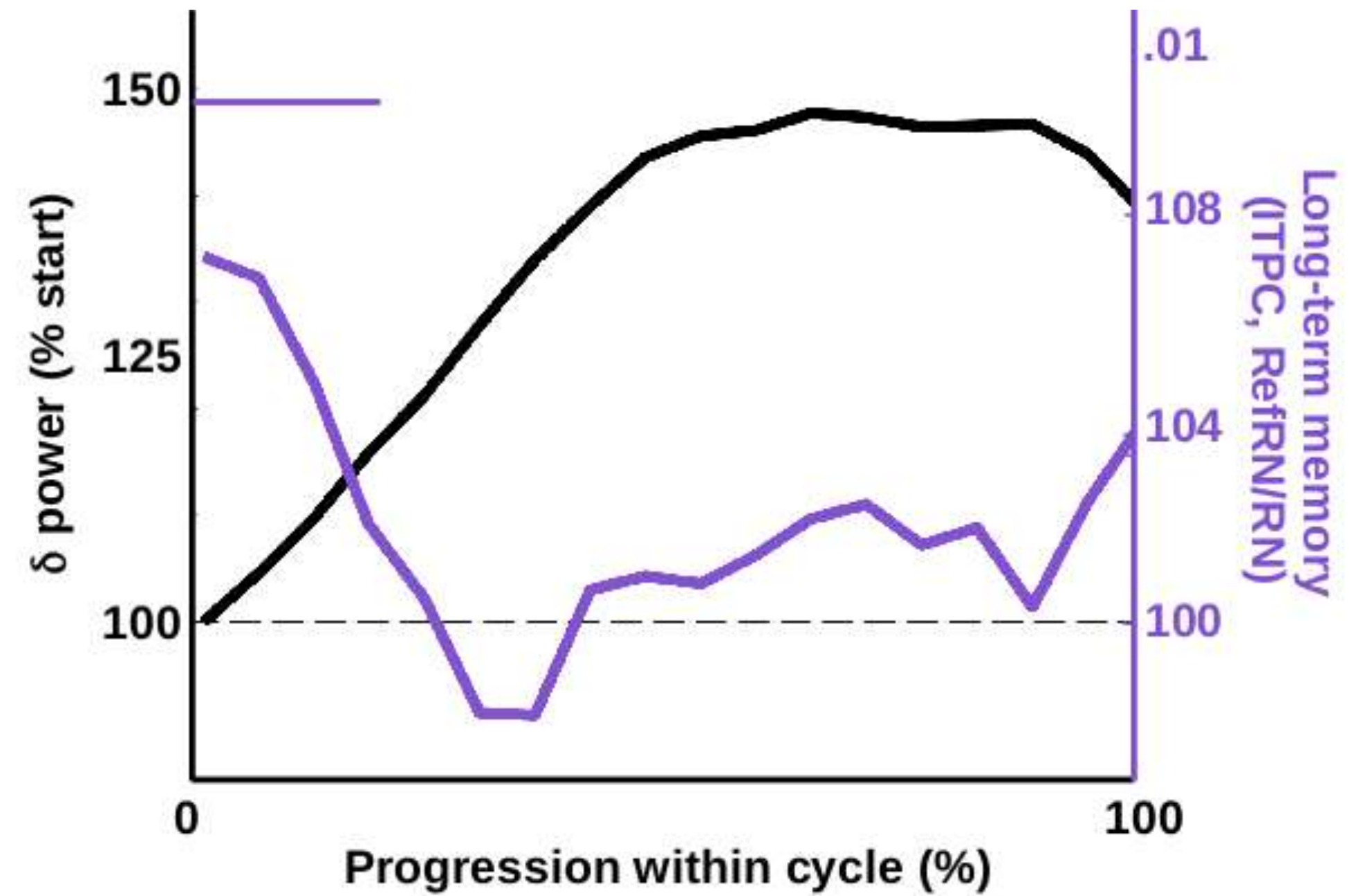
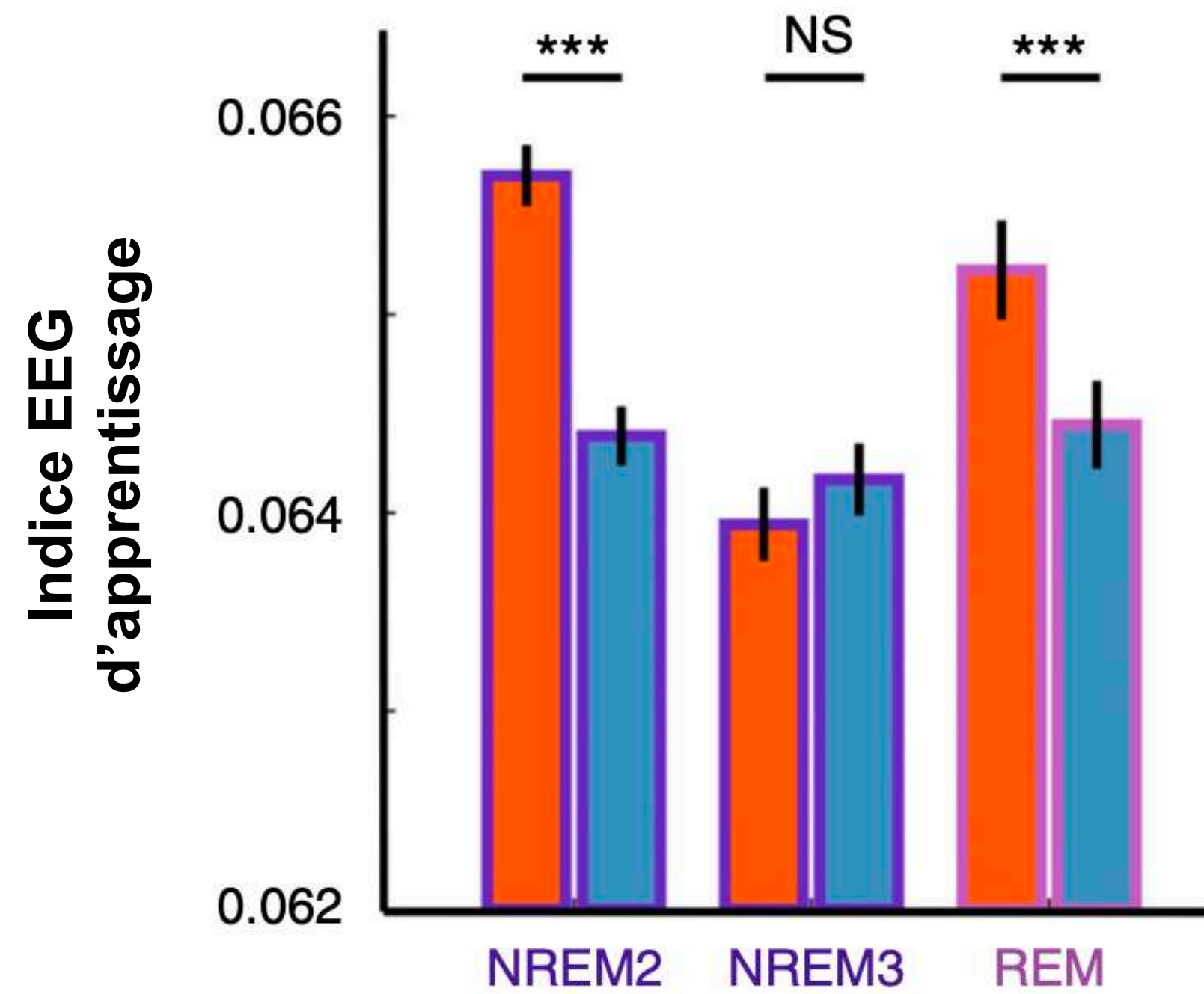
Mêmes les sons nouveaux
sont appris
Aucun effet pour le NREM



Les sons entendus pendant le REM sont appris

Les sons entendus pendant le NREM sont désappris ?

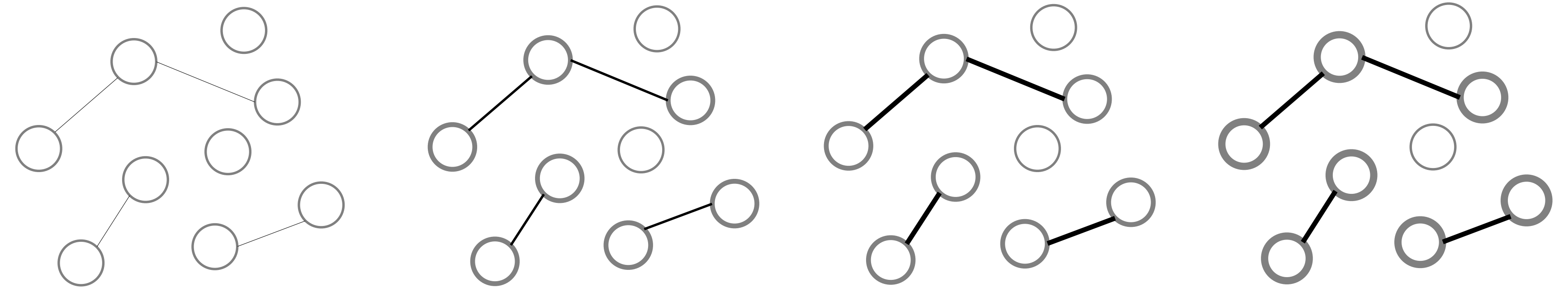
L'effet **néгатif** du **NREM**
confirmé pendant la nuit



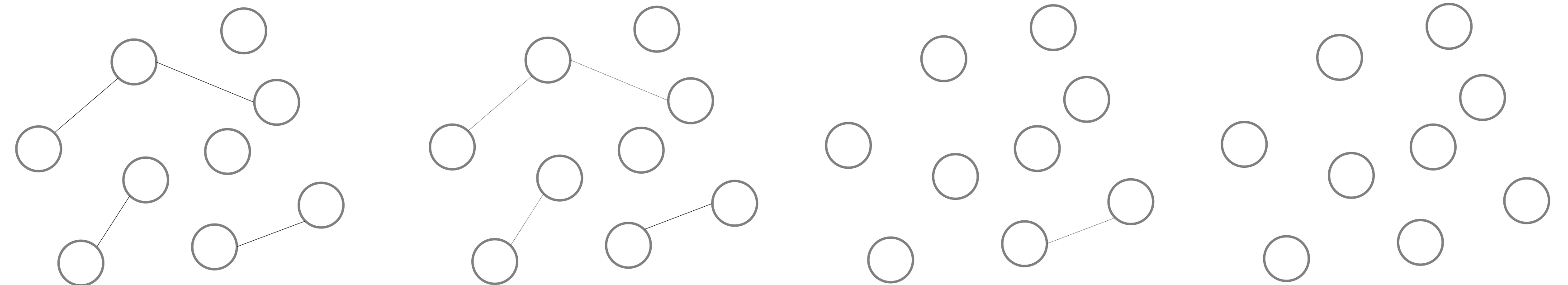
Les ondes lentes bloquent
voire effacent l'apprentissage ?

Des fluctuations du niveau d'**Acetylcholine (ACh)**
pourrait expliquer ces résultats

Éveil / REM / NREM léger
ACh élevée
(LTP: "apprentissage")



NREM profond
(ondes lentes)
ACh basse
(LTD: "oubli")





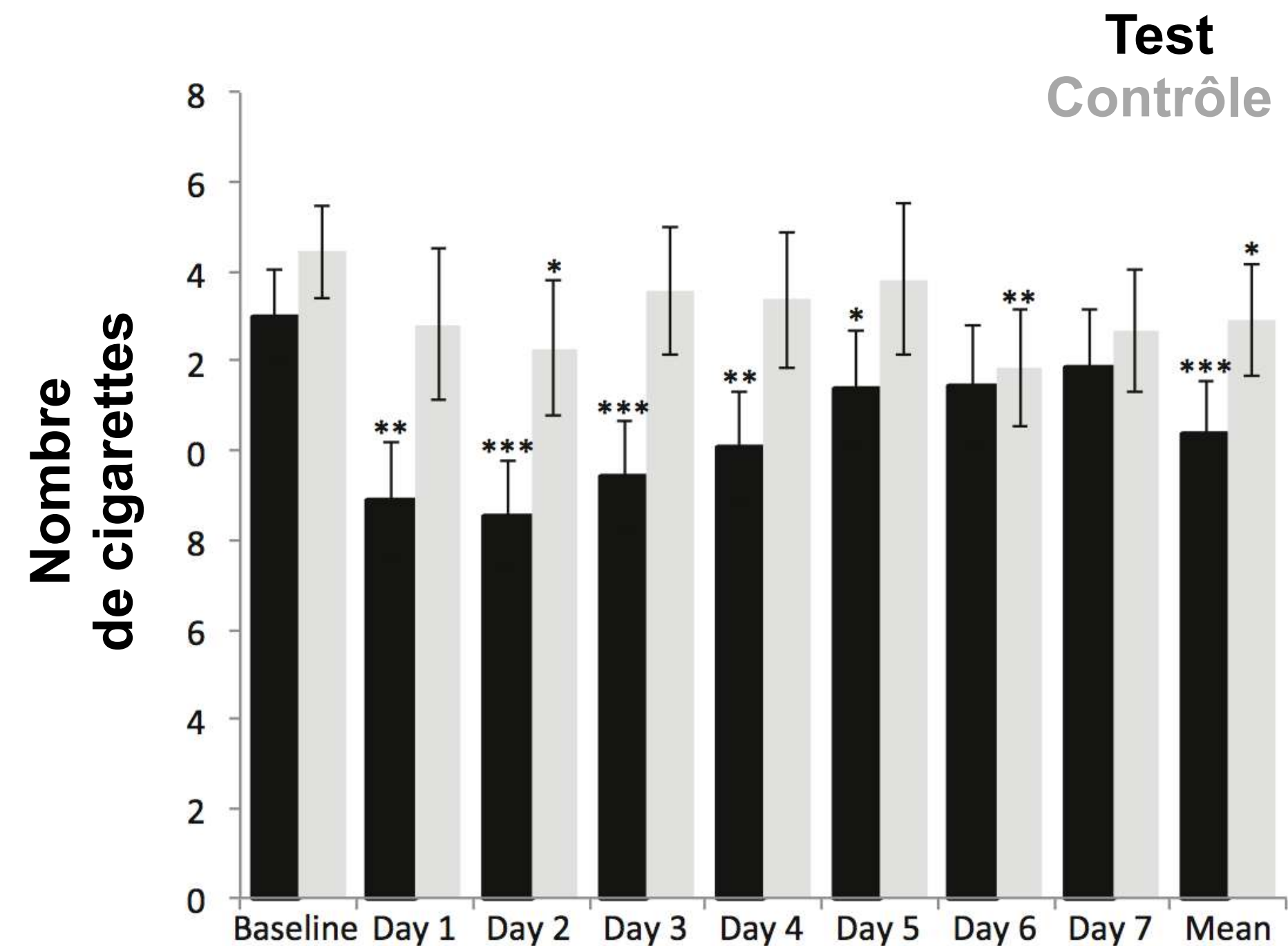
On peut **conditionner** des individus pendant leur sommeil (création de nouvelles associations)

Arzi et al. (2012)

Associer une mauvaise odeur à celle de cigarettes **réduit la consommation** de fumeurs.

Une manipulation identique pendant **l'éveil** est **inefficace** !

Arzi et al. (2012)

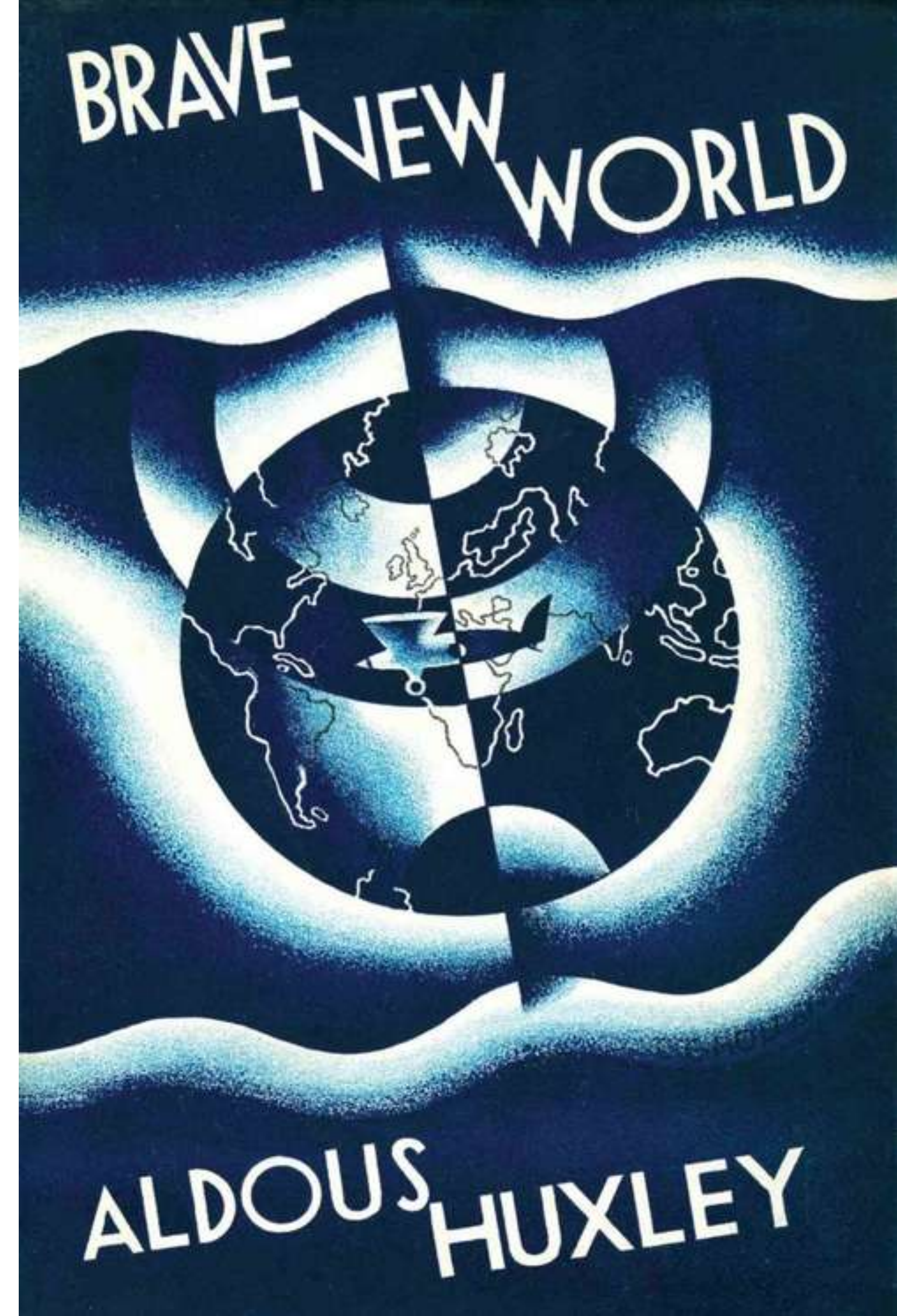


APPRENDRE EN DORMANT

On peut apprendre en dormant

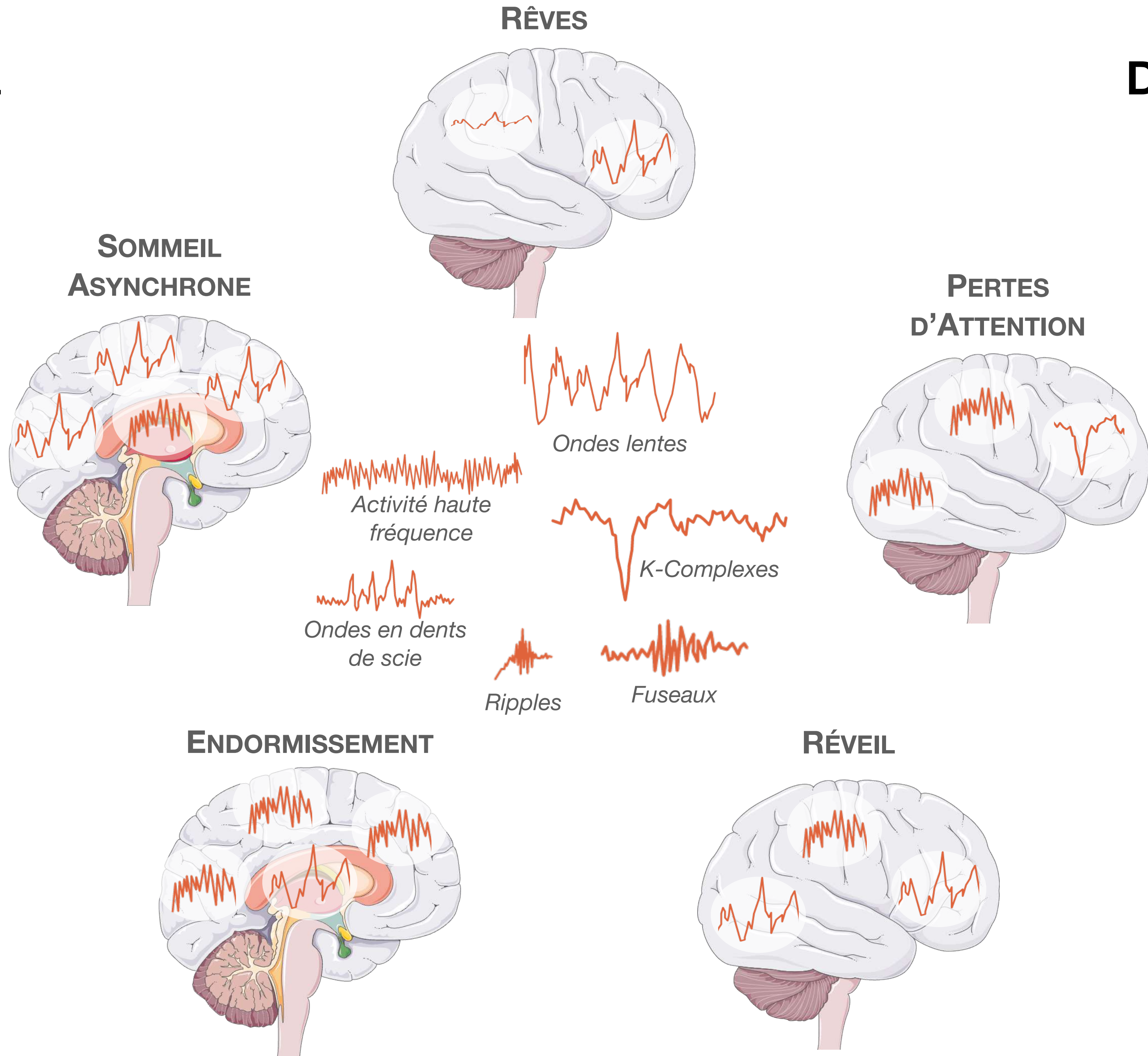
Mais cet apprentissage est **limité**
(bas niveau, implicite, fragile)

Et doit tenir compte du **coût**
(perturbation du sommeil)



DU SOMMEIL GLOBAL AU SOMMEIL LOCAL

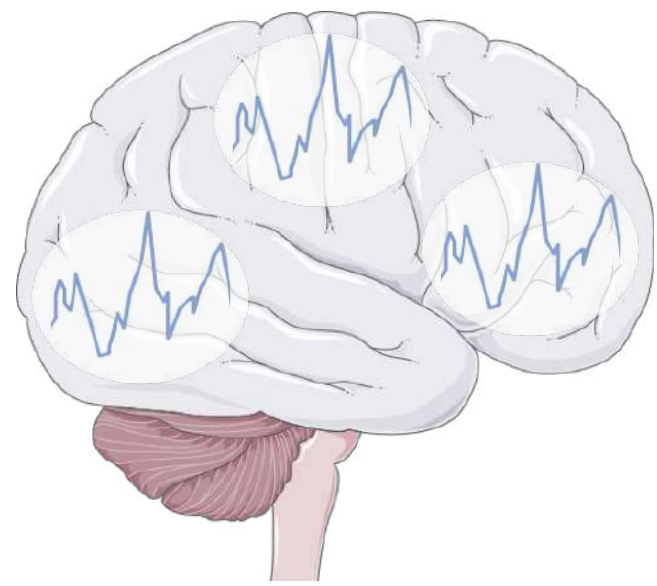
DU SOMMEIL À L'ÉVEIL



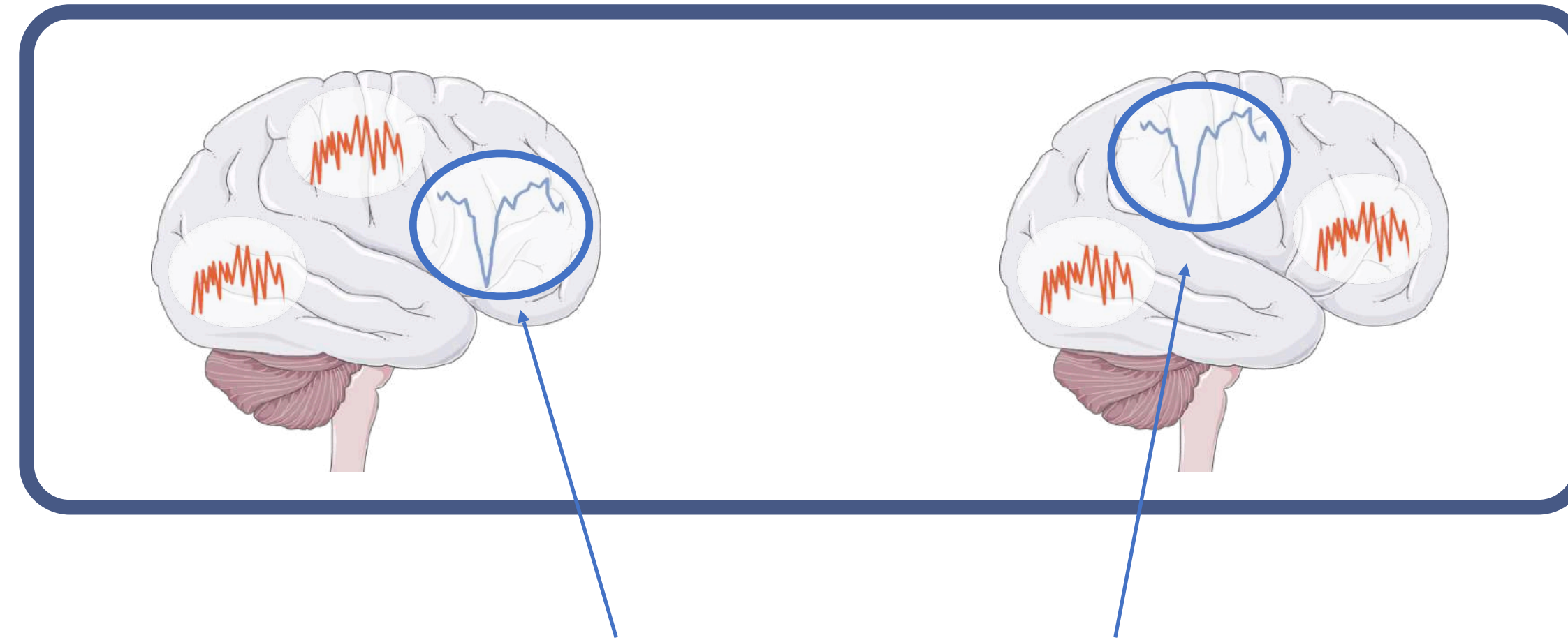
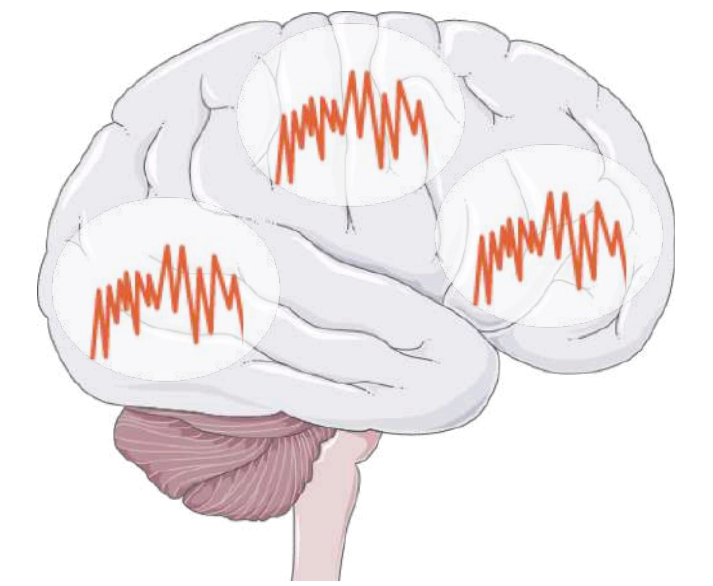
Notre esprit vagabonde-t-il, parce qu'une partie de notre cerveau s'endort ?

Les activités cérébrales de sommeil et d'éveil
ne sont **pas toujours des phénomènes mutuellement exclusifs**

asleep

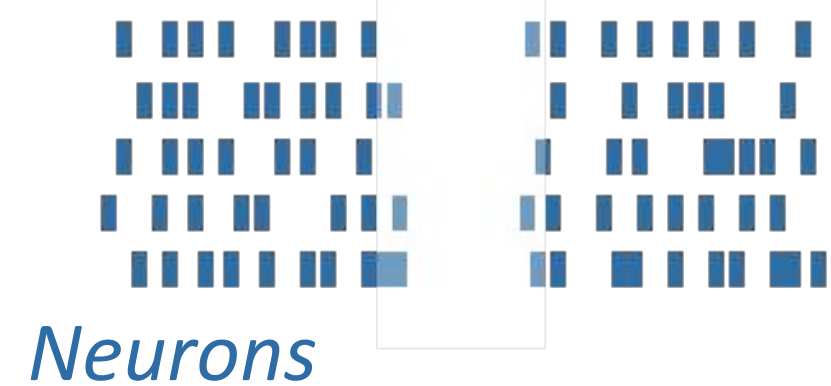


awake

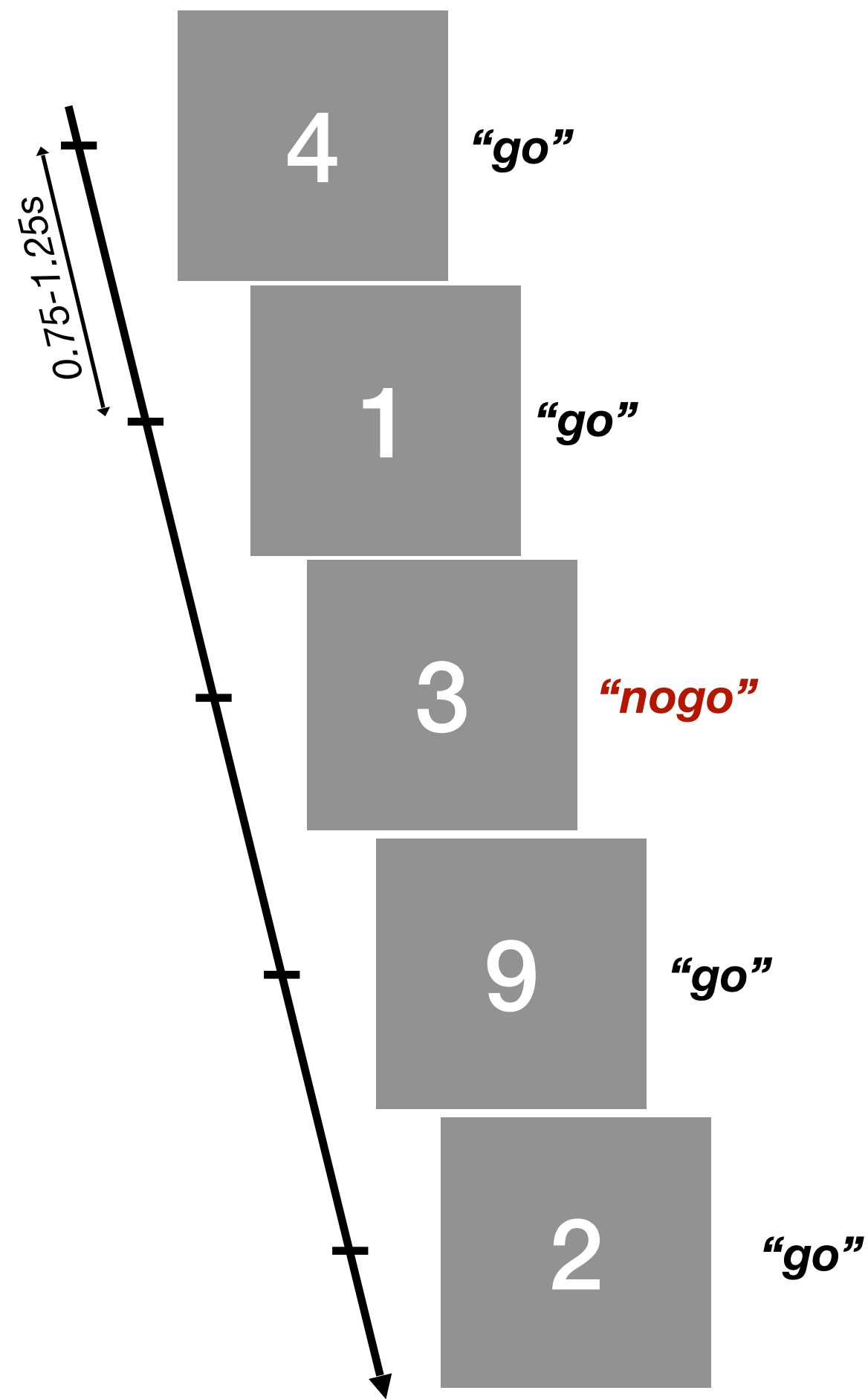


Des ondes lentes similaires à celles du sommeil peuvent être observées à l'éveil

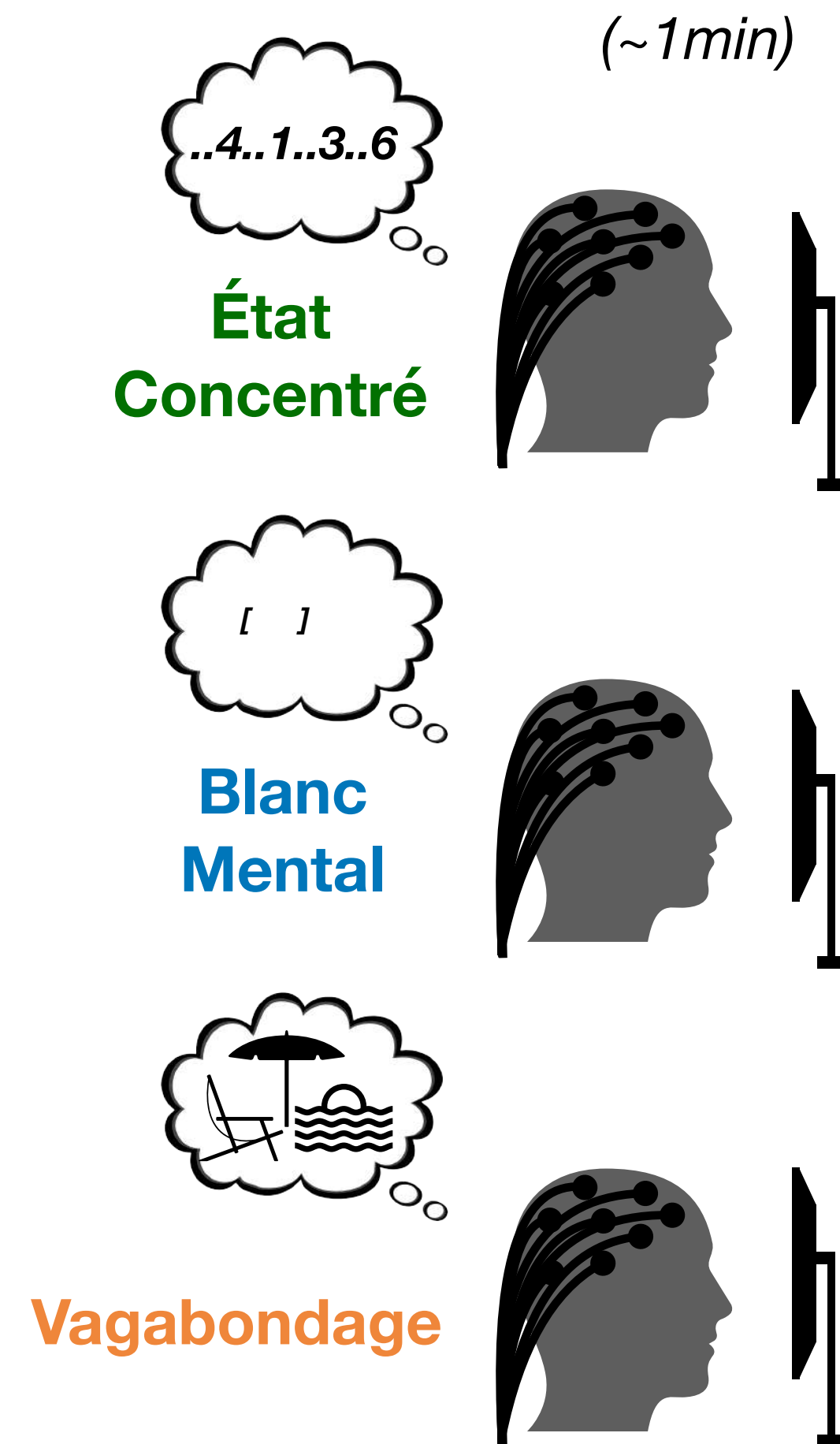
Nir et al. Nature Medicine 2017, Andrillon et al. Nature Comm 2021



TÂCHE COGNITIVE



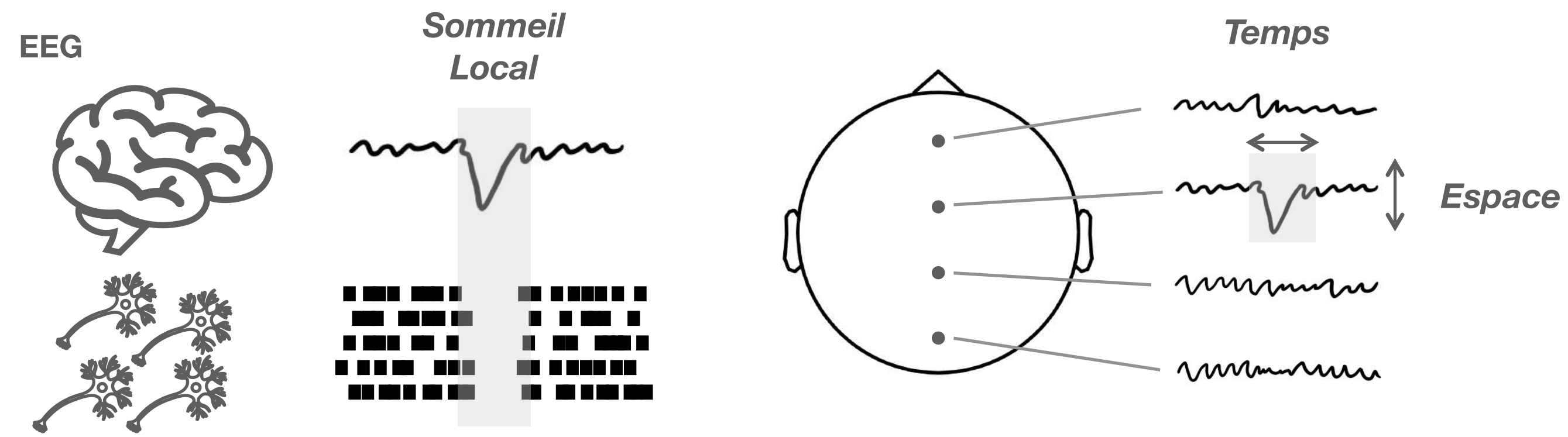
ÉCHANTILLONNAGE DE L'EXPÉRIENCE SUBJECTIVE



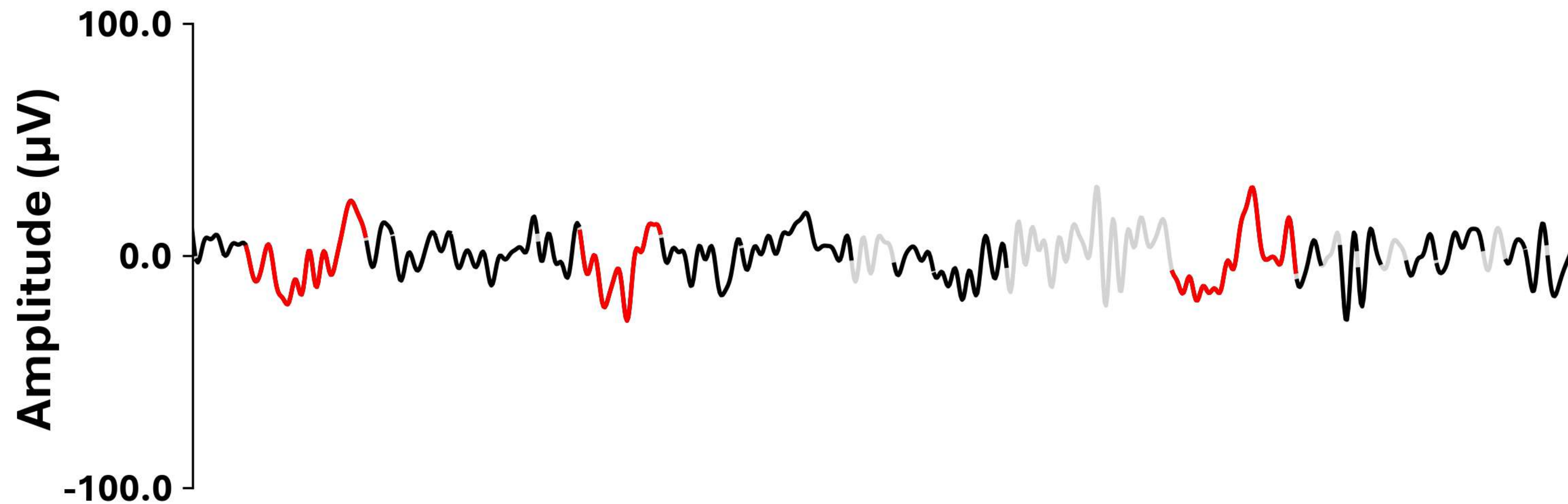
N=26 participants

(1) Peut-on observer des **ondes lentes** à l'éveil en EEG de scalp sans privation de sommeil?

(2) Quelles sont les **conséquences** sur le comportement et l'expérience subjective ?



À partir de l'EEG de scalp, nous pouvons détecter des ondes lentes

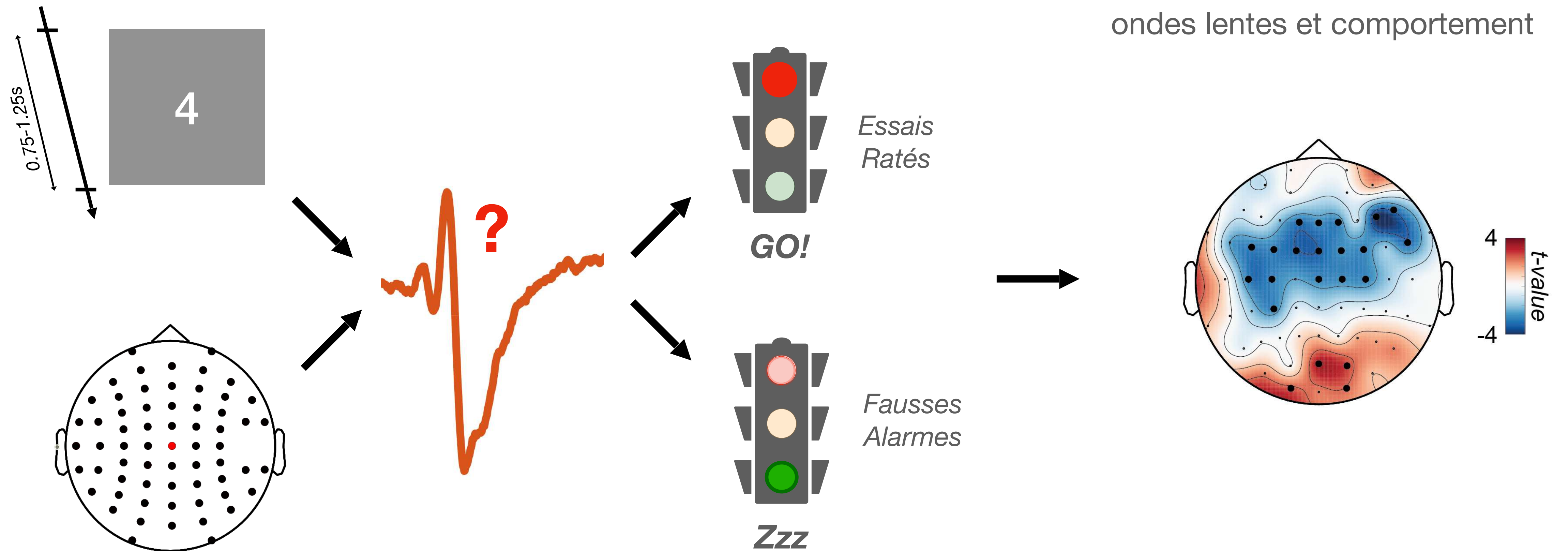


PRÉDIRE LE COMPORTEMENT GRÂCE AUX ONDES LENTES

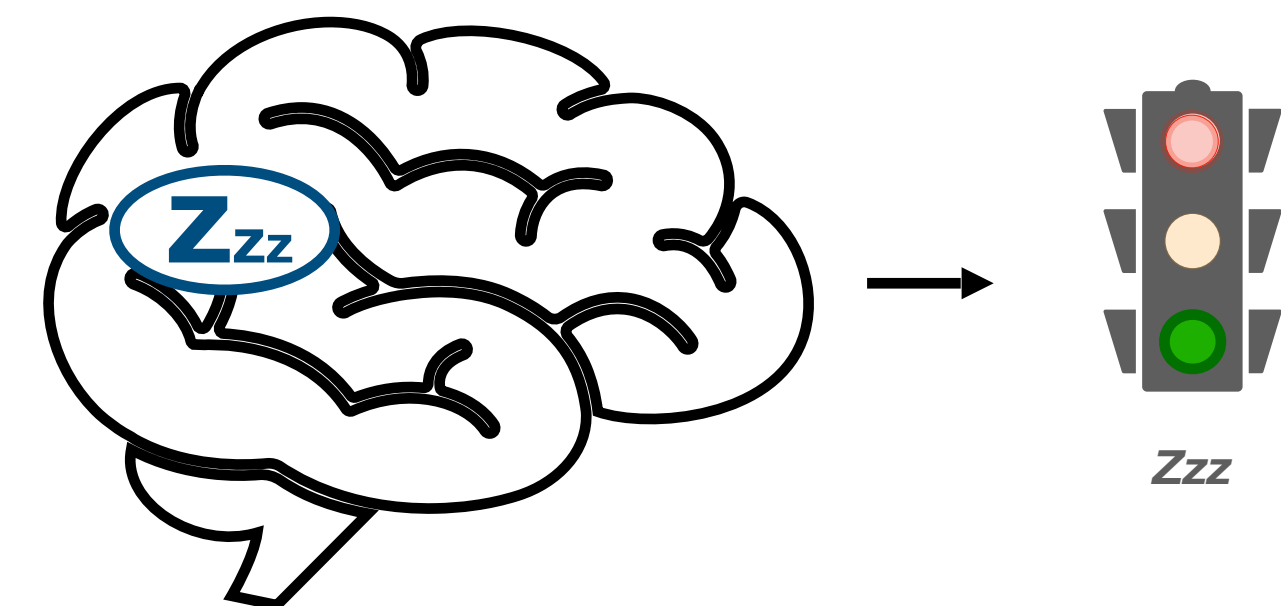
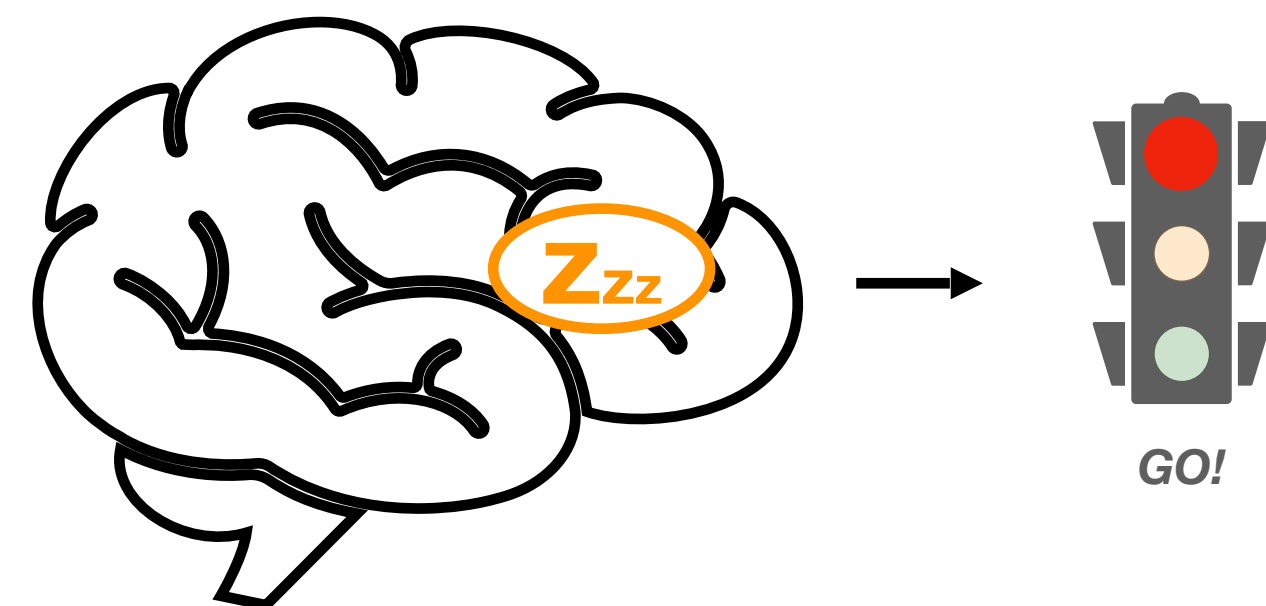
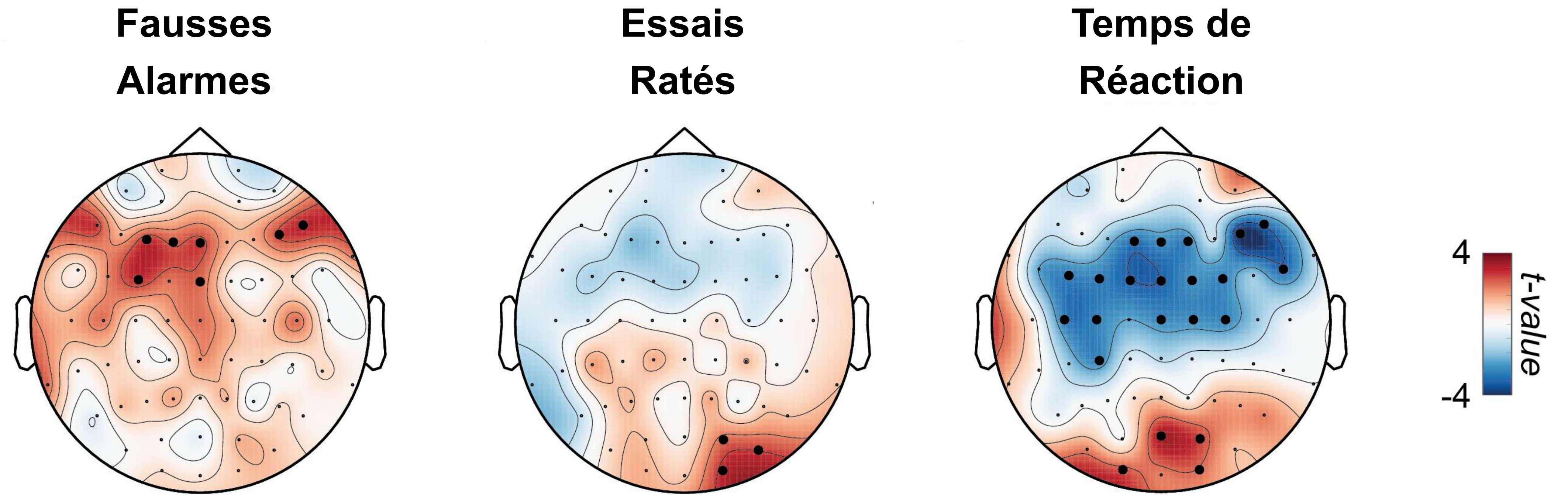
(1) Détection des ondes lentes pour chaque essai

(2) Utilisation de la présence/absence des ondes pour prédire le comportement

(3) Cartes statistiques du lien entre ondes lentes et comportement

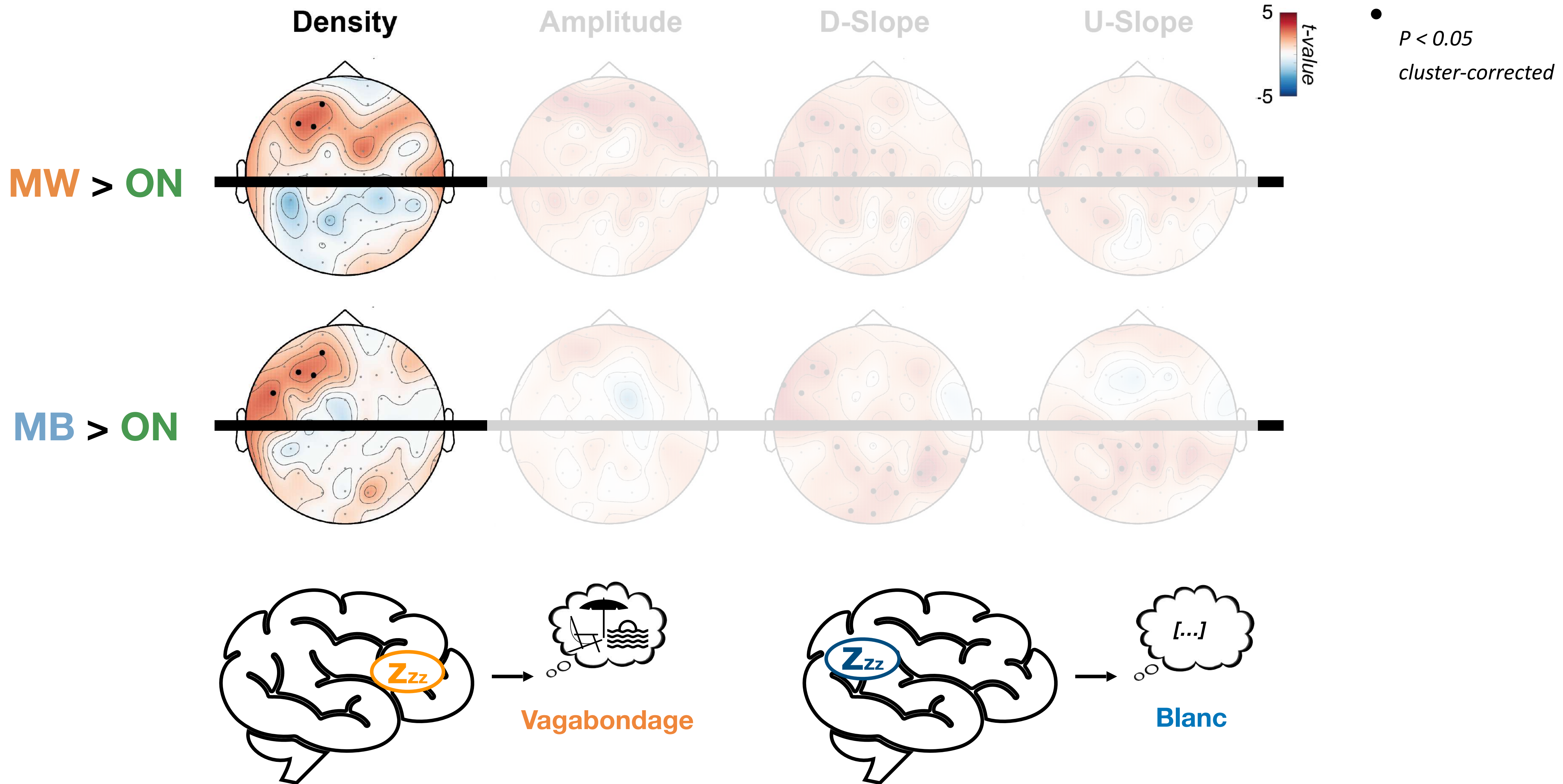


LES ONDES LENTES PRÉDISENT DIFFÉRENTS TYPES D'ERREURS



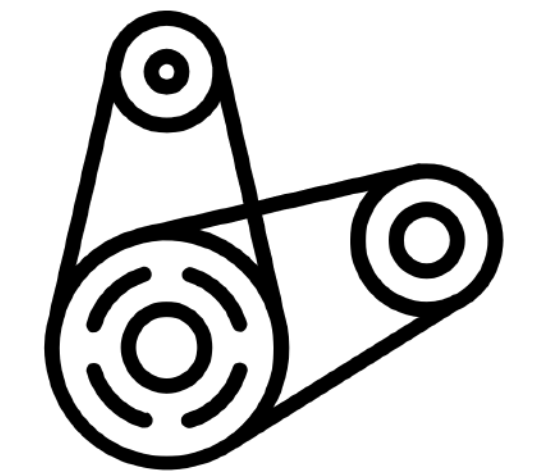
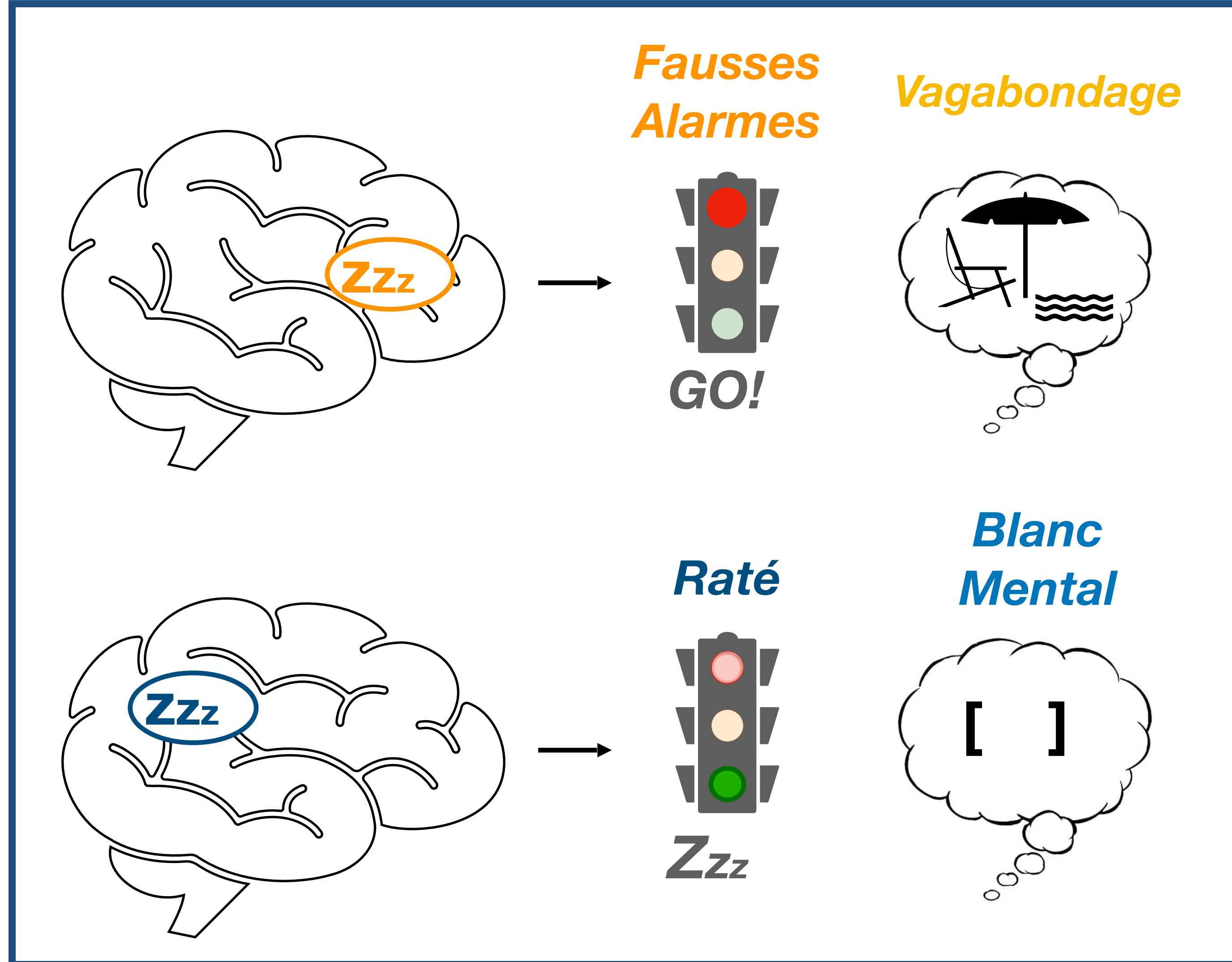
● $P < 0.05$ cluster-corrected

LES ONDES LENTES PRÉDISENT VAGABONDAGES ET BLANCS MENTAUX





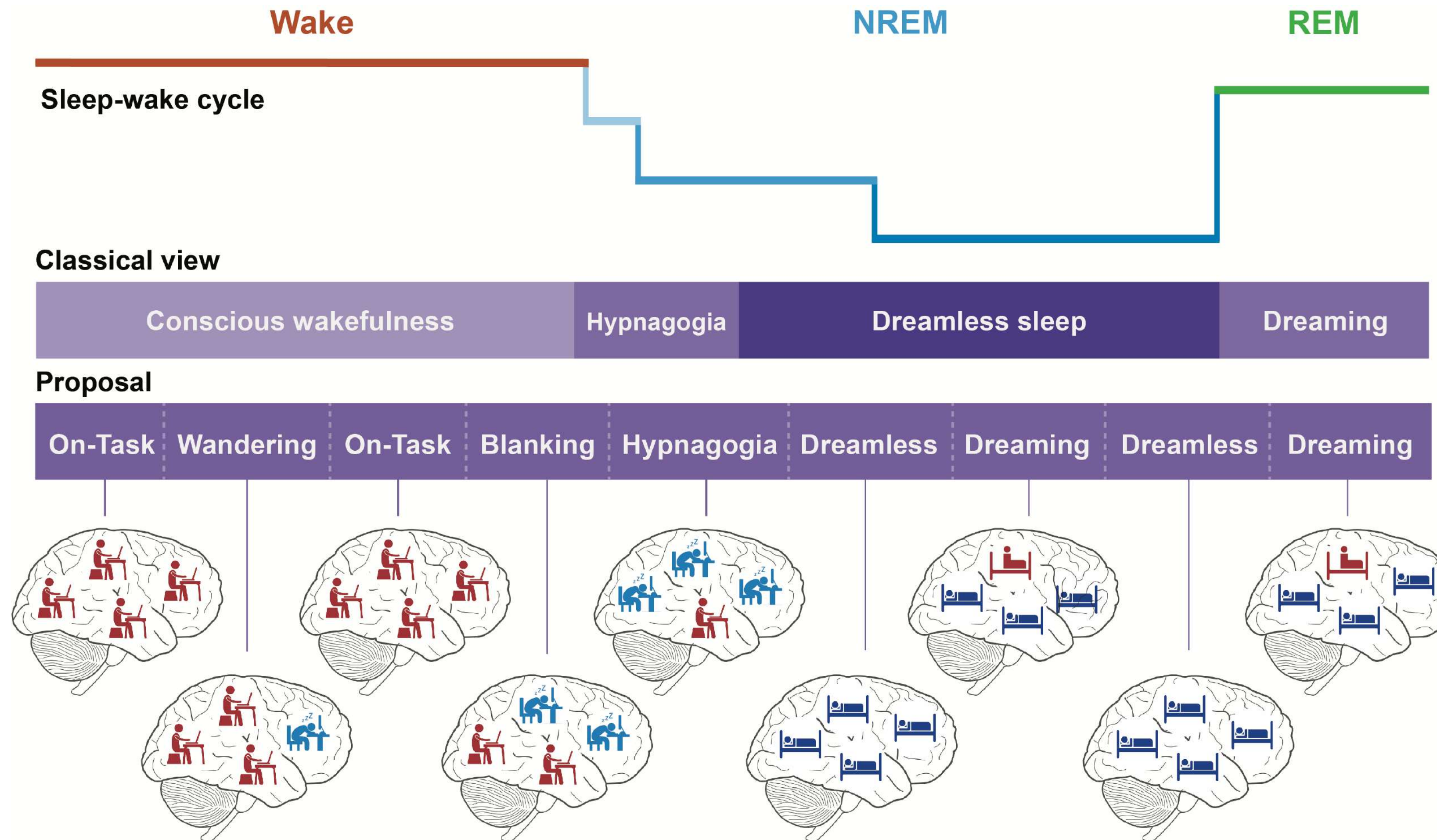
**Les ondes lentes
prédisent
différents types de
défauts d'attention**



**Un mécanisme
≠
différentes
conséquences
cognitives**

CONCLUSION

Considérer le **sommeil** comme un phénomène à la fois **global et local** peut nous aider à mieux comprendre les **fluctuations du comportement et de la conscience**



Le sommeil est en contact avec le possible,
que nous nommons aussi l'invraisemblable.

Le rêve est l'aquarium de la nuit.

Victor Hugo

Les travailleurs de la mer (1866)



DreamTeam



MERCI !

Thomas Andrillon

thomas.andrillon@icm-institute.org