GRAND ANGLE

SOMMEIL

La santé vient en dormant

Dossier réalisé par **Vincent Richeux**

Nous consacrons un tiers de notre vie à dormir. Le sommeil apparaît indispensable à une bonne récupération physique. On sait aussi depuis peu qu'il est nécessaire à l'apprentissage. Mais, que se passe-t-il dans notre cerveau après l'endormissement ? À l'occasion de la 17e Journée nationale du sommeil, organisée le 17 mars 2017 par l'Institut national du sommeil et de la vigilance (INSV), *Science&Santé* fait le point sur les dernières découvertes qui lèvent peu à peu le voile sur le rôle des différentes phases du sommeil, qu'il soit léger, profond ou paradoxal. L'occasion également de décrypter les répercussions, à moyen et à long terme, d'une altération du sommeil sur la santé.

Sur un point au moins, le constat est rassurant : le temps de sommeil moyen des Français s'est stabilisé. Après avoir été quasiment en constante régression, il atteint désormais une moyenne de 7 h 05 en semaine et 8 h 10 le week-end, selon l'enquête menée en 2016 par l'Institut national du sommeil et de la vigilance (INSV), auprès d'un échantillon représentatif de la population française active. Depuis cinq ans, les valeurs ont peu évolué et restent dans les normes des pays industrialisés. Toutefois, en un demi-siècle, le temps consacré chaque nuit au sommeil a été réduit d'une heure trente. Et, les sondages annuels de l'INSV ne font que le confirmer : l'insuffisance de sommeil est bien installée chez les Français.

« *La majorité des adultes ont besoin de dormir en moyenne huit heures par nuit. Pour autant, les besoins étant variables d'un individu à l'autre, ce n'est pas la durée en elle-même qui révèle le manque de sommeil, mais plutôt la différence de temps qui y est consacré entre la semaine et le week-end,* précise **Joëlle Adrien**, présidente de l'INSV. *Et le sondage montre que, dans l'ensemble, les Français ne dorment pas assez, car ils ont besoin d'une heure de plus le week-end pour récupérer.* » Pour une partie de la population, la dette de sommeil est particulièrement marquée. Ainsi, un Français sur quatre déclare dormir moins de six heures par nuit, pendant les jours de travail, et le besoin de compenser se traduit, en fin de semaine, par une heure trente, voire deux heures de sommeil en plus. « *Or, bien souvent, le manque de sommeil ne peut pas se rattraper en deux jours et s'accumule au fil du temps,* ajoute la neurobiologiste. *On estime qu'un tiers de la population française présente ainsi une dette de sommeil chronique.* » Ponctuelle, la restriction de sommeil a des conséquences bien connues : baisse de vigilance, altération des performances, somnolence ou encore irritabilité. Selon Joëlle Adrien, « *un temps de sommeil abaissé à 6 heures chez des personnes ayant besoin de dormir entre 6 h 30 et 8 h 30 aboutit, au bout de cinq jours, aux mêmes répercussions sur les performances qu'une nuit blanche.* » À long terme, une perturbation du sommeil est associée à des conséquences bien plus sévères, avec le développement notamment de troubles psychiques ou de difficultés d'apprentissage. Plus récemment, les études ont pu mettre en évidence un risque accru de maladies cardiovasculaires, d'obésité ou de diabète, de processus inflamatoire, voire même de cancer.

Des cycles de 90 minutes

Pourquoi de telles répercussions ? Pour le comprendre, il faut d'abord s'attarder sur la composition du sommeil, dont la structure, complexe, varie non seulement d'un individu à l'autre, mais aussi avec l'âge. Comme pour tous les mammifères, cet état auquel nous consacrons un tiers de notre vie, se compose chez l'Homme de phases de sommeil lent, léger ou profond, et de phases de sommeil paradoxal. « *Ces différentes phases s'enchaînent au cours d'un cycle, qui dure en moyenne 90 minutes chez l'adulte, avec des variations allant de 60 à 120 minutes,* décrit la spécialiste du sommeil. *Dans des conditions normales, trois à cinq cycles, voire plus, se répètent ainsi au cours de la nuit.* » Lors de l'endormissement, la phase de sommeil lent léger survient en quelques minutes. L'activité du cerveau y est ralentie, mais le réveil peut encore survenir facilement. Après quelques dizaines de minutes, le sommeil devient profond. Le rythme de

Hygiène de sommeil : quelques règles

Comment mieux dormir ? L'Institut national du sommeil et de la vigilance (INSV) donne quelques conseils :

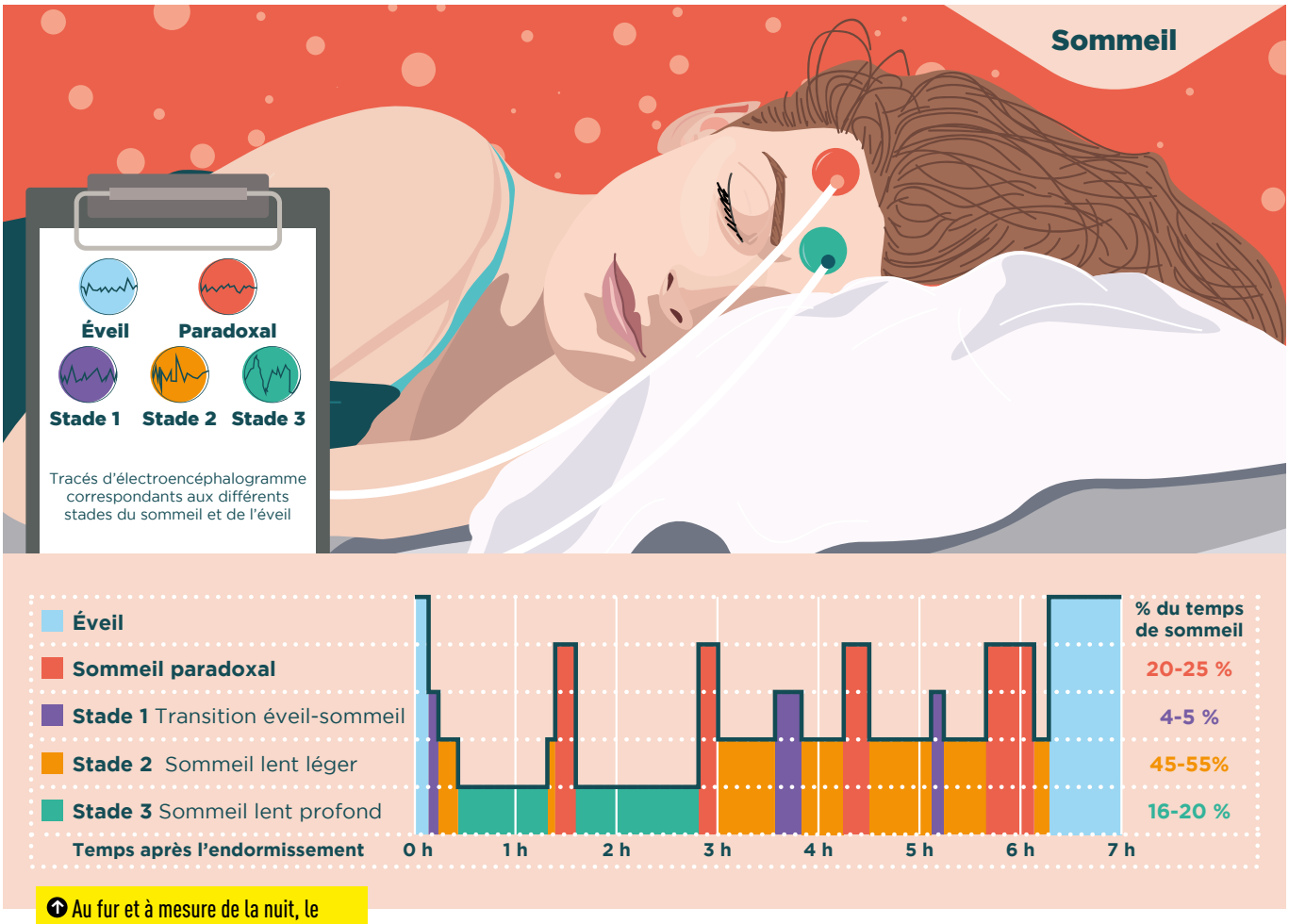
- adopter des horaires de sommeil réguliers. Se coucher et se lever à heure fixe favorise la synchronisation du rythme veille/sommeil ;
- s'exposer à la lumière du jour. Le bon fonctionnement de son horloge interne dépend d'une stimulation par la lumière naturelle ;
- pratiquer une activité physique régulière, mais pas après 20 heures. Le soir, l'endormissement est facilité et la qualité du sommeil est améliorée ;
- éviter les excitants (café, thé, vitamine C) après 15 heures ; tout comme l'alcool et le tabac, en soirée, associés à des réveils nocturnes plus fréquents ;
- opter pour un dîner léger, au moins deux heures avant le coucher, en privilégiant les aliments à base de glucides lents (pomme de terre, riz, pain, pâtes). Ceux-ci stabilisent le sommeil, grâce à des apports énergétiques constants, tout au long de la nuit ;
- maintenir la température de la chambre autour de 18 °C. La baisse de la température corporelle étant un facteur déclenchant de l'endormissement, mieux vaut ne pas surchauffer sa chambre ;
- favoriser l'obscurité complète au coucher. Sécrétée en l'absence de stimulation lumineuse, la mélatonine déclenche l'endormissement.

© INSV/Shutterstock

www.institut-sommeil-vigilance.org

Joëlle Adrien : directrice de recherche Émérite Inserm, Hôtel-Dieu de Paris (AP-HP) - Université Paris-Descartes

Enquête INSV/MGEN 2016, *Sommeil et nouvelles technologies*



© Inserm/Alexandra Pinci

Au fur et à mesure de la nuit, le sommeil lent profond, récupérateur, diminue au profit du sommeil lent léger.

l'activité cérébrale est alors au plus lent. C'est surtout à ce moment-là que l'organisme récupère ses forces. Le foie stocke le glucose, les tissus se régénèrent, notamment avec l'action de l'hormone de croissance, davantage sécrétée pendant ce stade. Après environ une heure de sommeil lent profond, un premier épisode de sommeil paradoxal se produit. « *Jusqu'alors au ralenti, le cerveau se met à fonctionner très rapidement, à un niveau quasiment égal à celui observé pendant l'éveil. À l'inverse, le tonus musculaire, maintenu pendant le sommeil lent, disparaît complètement* », précise Joëlle Adrien. Le corps est comme paralysé, sauf au niveau du visage, qui s'anime notamment de ces mouvements oculaires rapides, caractéristiques du sommeil paradoxal. Cette phase, dont la fonction n'est pas encore clairement établie, semble davantage favorable à la récupération psychique et nerveuse. Au bout de 10 à 20 minutes, le dormeur entame un nouveau cycle de sommeil, composé de sommeil lent et de sommeil paradoxal, et ainsi de suite. Finalement, si aucun événement extérieur ne vient perturber le sommeil, le réveil naturel survient après un enchaînement suffisant de cycles.

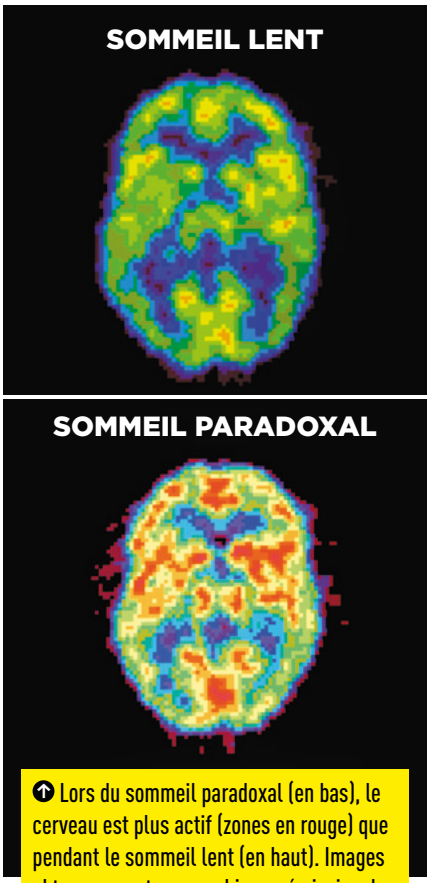
Au fur et à mesure que la nuit avance, la composition des cycles de sommeil évolue. Alors que le sommeil lent profond est très abondant en début de nuit, il se fait ensuite plus rare et est remplacé au petit matin par du sommeil lent léger. À l'inverse, le sommeil paradoxal est bref lors du premier cycle, puis prend une place croissante dans les cycles suivants, en se prolongeant sur une durée pouvant atteindre 45 minutes en fin de nuit. « *Étant donné que le sommeil profond occupe près de la moitié des premiers cycles, les trois à quatre premières heures de sommeil sont fondamentales pour assurer une bonne récupération physique de l'organisme,* souligne Joëlle Adrien. *En deuxième partie de nuit, le sommeil lent léger prend plus de place, ce qui explique que l'on se réveille alors plus facilement. Une bonne nuit de sommeil est donc une question de quantité, adaptée à ses besoins, et de qualité, avec une bonne proportion de sommeil lent profond et de sommeil paradoxal.* » Des besoins qu'il faut savoir identifier pour adapter, en conséquence, son rythme de vie. Et ce, à tout âge, car le sommeil a aussi la particularité d'évoluer en vieillissant. Si le sommeil lent profond est

> « En sommeil paradoxal, le cerveau se met à fonctionner très rapidement, à un niveau quasiment égal à celui observé pendant l'éveil »

abondant avant la puberté et représente 20 à 25 % du sommeil de l'adulte, il diminue progressivement pour atteindre 10 à 5 % après 80 ans. Le sommeil se fait alors plus léger et devient plus sensible à l'environnement. Conséquence : avec l'âge, les nuits sont souvent moins réparatrices car pauvres en sommeil lent profond et d'avantage fractionnées par des réveils nocturnes. À l'inverse, le sommeil paradoxal est plus abondant pendant l'enfance, au point de représenter 80 % du sommeil des nouveau-nés. Il passe ensuite, en fin d'adolescence, à une proportion comprise entre 20 et 25 %, qui varie peu à l'âge adulte.

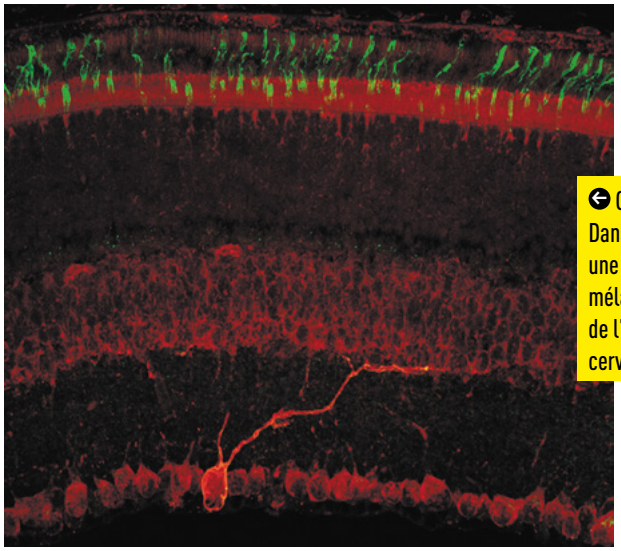
Synchronisation de l'horloge interne

Pour basculer de l'éveil au sommeil et bénéficier de cette phase vitale de repos, l'état de fatigue, à lui seul, ne suffit pas. C'est aussi une question de rythme biologique et d'horloge interne. Et, sur ce point, nous sommes très inégaux. Que ce soit la température corporelle, la pression artérielle, la production d'hormones, comme l'hormone de croissance, ou encore les capacités cognitives et l'humeur, presque toutes les fonctions biologiques de l'organisme sont régulées par un rythme circadien, calé sur un cycle de 24 heures. Et c'est l'horloge interne qui impose ce rythme. Située au cœur du cerveau, au niveau de l'hypothalamus, celle-ci comprend quelque 20 000 neurones, dont l'activité, dépendante de l'expression d'une quinzaine de gènes « horloge », oscille sur une période comprise entre 23 h 30 à 24 h 30, selon les individus. Cette caractéristique de l'horloge biologique explique pourquoi chacun a son propre rythme, ou plus précisément son chronotype, déterminé génétiquement, qui amène à s'endormir plus ou moins tôt. Pour que le cycle soit calé sur la journée de 24 heures, la stimulation lumineuse est indispensable. « *Sans lumière, nous avancerions ou retarderions, chaque jour, notre heure d'endormissement. Le cycle lumière/obscurité est donc nécessaire à une bonne synchronisation de l'horloge biologique et, par conséquent, à une bonne qualité de sommeil,* explique **Claude Gronfier**, neuro-biologiste à l'Institut cellule souche et cerveau de Lyon et vice-président de la Société francophone de chronobiologie. *Cette stimulation par la lumière du jour passe par des cellules photosensibles spécifiques de la rétine de l'œil, les cellules ganglionnaires à mélanopsine*[*], *découvertes en 2002. Celles-ci sont connectées aux noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus, où siège l'horloge interne, eux-mêmes reliés à d'autres structures cérébrales qui régissent les diverses fonctions de l'organisme.* » C'est aussi par le biais de la lumière qu'est stimulée l'épiphyse, une petite glande du cerveau située à l'arrière de l'hypothalamus, chargée de sécréter la mélatonine, une hormone dont la production, qui débute en fin de journée, contribue à l'endormissement. On commence d'ailleurs à en savoir plus sur ce processus d'endormissement. Pendant longtemps, les chercheurs ont considéré que le passage de l'état d'éveil au sommeil impliquait un changement d'activité électrique, généré de manière simultanée à l'ensemble des structures cérébrales. Comme sous l'effet d'un unique interrupteur central. Les récents examens pré-chirurgicaux menés sur des patients épileptiques ont modifié cette perception. Alors que, jusqu'ici, l'enregistrement de l'activité cérébrale ne pouvait se faire qu'à travers des électrodes posées à la surface du crâne, l'utilisation récente d'électrodes intracrâniennes, insérées dans le cerveau des épileptiques pour identifier les foyers de leurs crises, a permis aux chercheurs d'avoir accès à de nouvelles données. Grâce à ces enregistrements électrophysiologiques, l'équipe d'**Hélène Bastuji**, du Centre de recherche en neurosciences de



↑ Lors du sommeil paradoxal (en bas), le cerveau est plus actif (zones en rouge) que pendant le sommeil lent (en haut). Images obtenues par tomographie par émission de positons, méthode qui permet de mesurer l'activité métabolique d'un organe.

© Hank Morgan /SPL/Phanie



← Coupe de rétine de souris. Dans la couche interne, une cellule ganglionnaire à mélanopsine, connectée au siège de l'horloge interne dans le cerveau.

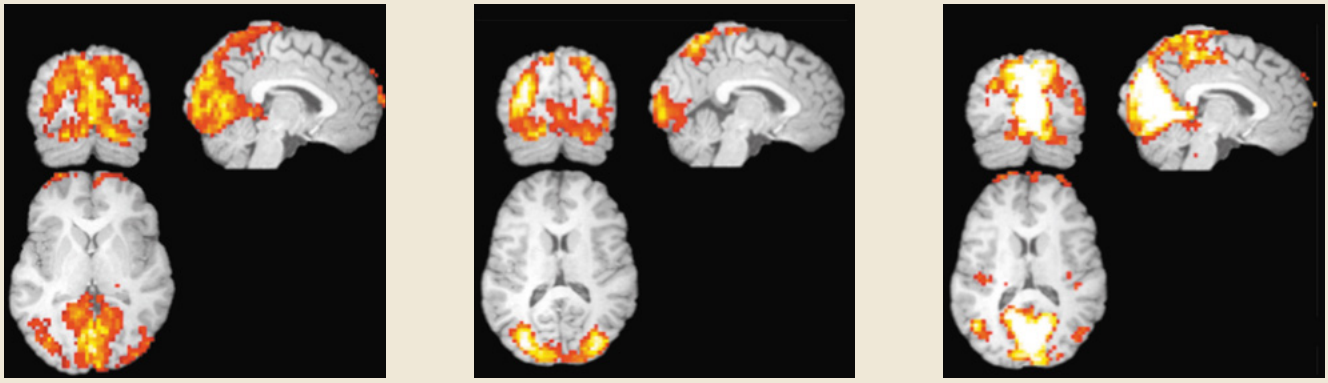
© Inserm/ Howard Cooper

Claude Gronfier : unité 1208 Inserm/Inra – Université Claude-Bernard Lyon 1, Chronobiologie et troubles affectifs

Hélène Bastuji : unité 1028 Inserm/CNRS/Université Jean-Monnet Saint-Étienne – Université Claude-Bernard Lyon 1

[*] **Mélanopsine.** Pigment sensible à la lumière présent dans certains photorécepteurs de la rétine impliqués dans des réponses non-visuelles à la lumière

1. Système visuel pendant l'éveil **2. Système visuel 1 au sommeil** **3. Système visuel 2 au sommeil**



Images par IRM fonctionnelle révélant les échanges d'informations dans la région cérébrale régissant le système visuel. Pendant le sommeil, comme dans tous les autres réseaux cérébraux, les échanges sont davantage localisés : les régions associatives visuelles (image 2) se distinguent et communiquent moins avec les régions visuelles primaires (images 3), alors qu'elles interagissent activement pendant l'éveil (image 1).

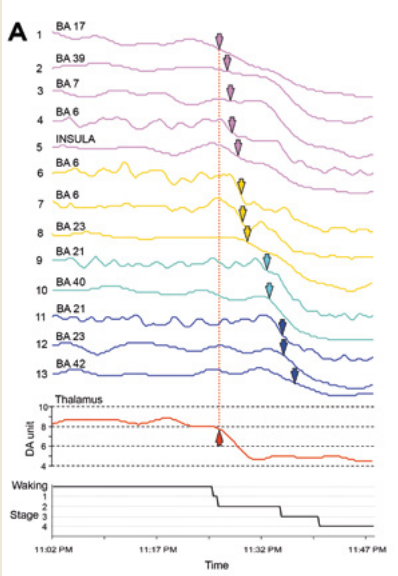
© Habib Benali

Lyon, a ainsi pu étudier les différentes ondes cérébrales se succédant dans le cerveau, entre l'éveil et le sommeil, qui reflètent la fréquence d'activation des neurones. Fonctionnant de manière simultanée pendant l'éveil, deux régions ont reçu toute leur attention : le thalamus, au centre du cerveau, et le cortex cérébral, situé à la surface du cerveau. « *Nous avons observé que le changement d'activité cérébrale caractéristique de l'endormissement, en particulier le passage à des ondes lentes, survient plus rapidement au niveau du thalamus, parfois une vingtaine de minutes avant le cortex cérébral* », explique Hélène Bastuji. L'endormissement plus tardif du cortex, siège de la conscience, pourrait expliquer les hallucinations et les sensations de flottement, parfois ressenties en s'endormant. « *Pour avoir l'impression de s'être endormi, il faut, en effet, avoir suffisamment d'aires cérébrales basculées en sommeil lent, mais pas nécessairement toutes.* »

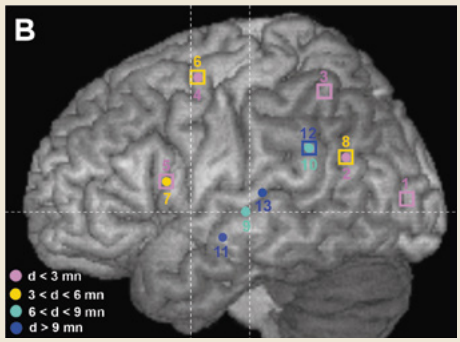
Au laboratoire d'imagerie biomédicale du CHU de la Pitié-Salpêtrière, à Paris, **Habib Benali** et ses collègues se sont, quant à eux, intéressés à l'évolution des interactions entre les différentes régions du cerveau au cours du sommeil, en particulier lors du sommeil lent profond. Pour cela, ils ont fait dormir des volontaires dans un appareil d'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle, ce qui leur a permis d'observer leur activité cérébrale, en direct, de la phase d'endormissement jusqu'au réveil.

> « Pour avoir l'impression de s'être endormi, il faut avoir suffisamment d'aires cérébrales basculées en sommeil lent »

« *Nous avons pu cartographier les interactions entre les différentes régions cérébrales qui reflètent le traitement de l'information par le cerveau. Comparativement à l'éveil, ce traitement est apparu davantage localisé lors des phases de sommeil profond et paradoxal. Les interactions n'y sont plus globales, mais se produisent entre les régions les plus proches* », décrit Habib Benali. Ces échanges entre sous-régions, survenant pendant le sommeil, sont interprétés par les chercheurs comme la manifestation du tri et de l'intégration de l'information accumulée en journée, au cours du pro-



Courbes montrant le délai d'endormissement des différentes structures du cortex (repérées sur l'image B) par rapport à celui du thalamus (courbe rouge).

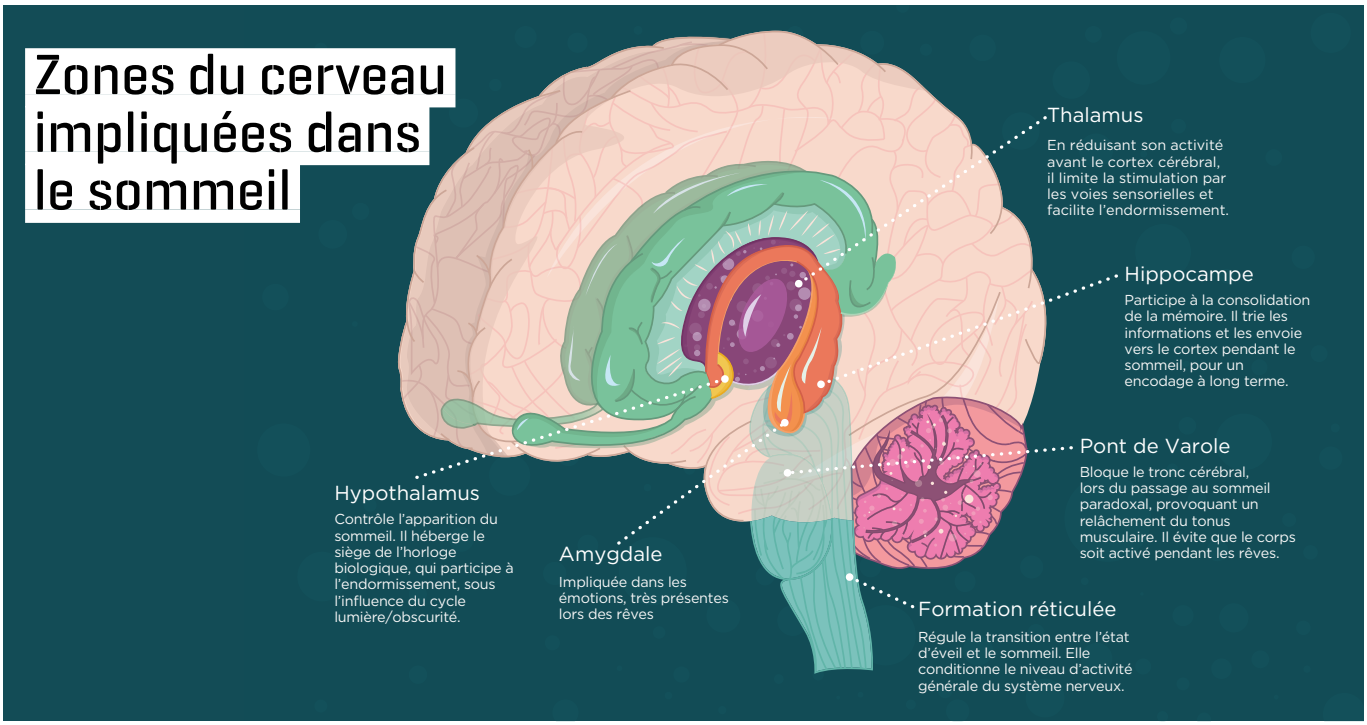


© Michel Magnin

Habib Benali : unité 1146 Inserm/CNRS – Université Pierre-et-Marie-Curie, Laboratoire d'imagerie biomédicale (détaché à Concordia)

M. Magnin *et al. PNAS*, 23 février 2010, doi : 10.1073/pnas.0909710107

M. Boly *et al. PNAS*, 10 avril 2012, doi : 10.1073/pnas.1111133109



© Inserm/Alexandra Pinci

cessus de mémorisation. « *Tous les stades du sommeil participent ainsi, à un niveau qu'il reste encore à déterminer, au transfert et à la consolidation de l'information.* » Même si les fonctions de ces différentes phases conservent encore leur part de mystère, il est désormais indéniable que le sommeil est, en effet, une condition indispensable à la mémorisation et à l'apprentissage. « *Le sommeil lent, surtout lorsqu'il est profond, favorise davantage la mémoire déclarative, celle des connaissances et des faits, dont nous avons conscience de nous souvenir. Tandis que le sommeil paradoxal semble avoir un rôle crucial dans l'élaboration de la mémoire procédurale, qui sert, quant à elle, à enregistrer les procédures et les "savoir-faire" nécessaires à l'accomplissement d'une tâche* », explique Joëlle Adrien. De fait, il se produit pendant le sommeil une réactivation des circuits neuronaux utilisés pendant la journée, « *probablement pour renforcer l'assimilation* », ajoute la neurobiologiste. Pendant le sommeil paradoxal, au cours duquel l'activité cérébrale se rapproche de celle observée pendant l'éveil, cette répétition inconsciente s'accompagne d'une déconnexion du tronc cérébral, à l'origine du relâchement du tonus musculaire caractéristique du sommeil paradoxal. Un mécanisme qui, comme un garde-fou, évite que les gestes soient, eux aussi, reproduits pendant la nuit, ce qui viendrait inévitablement perturber nos nuits… et celles de notre conjoint.

En s'appuyant notamment sur l'IRM fonctionnelle, les recherches ont pu confirmer que cette réactivation des neurones stimulés la journée survient pendant chacune des phases du sommeil. Et ce, à divers

Supprimer les écrans

L'exposition à la lumière des écrans des ordinateurs, des téléviseurs ou encore des tablettes a un fâcheux inconvénient : elle retarde l'endormissement. La raison ? Les écrans émettent, via leurs diodes LED, une lumière riche en bleu, à laquelle les cellules ganglionnaires à mélanopsine, situées dans la rétine, sont très sensibles. Or, ces photorécepteurs ont un rôle majeur dans la synchronisation de l'horloge biologique et la régulation du sommeil. Une exposition à un écran, même brève, en début de nuit provoque un retard de l'horloge biologique, qui devient incapable d'assurer les conditions d'un endormissement rapide et d'un sommeil réparateur. « *Sans compter que les plus grands utilisateurs d'écrans, comme les adolescents, s'exposent moins à la lumière naturelle, qui reste le meilleur moyen de synchroniser son horloge interne* », note Claude Gronfier. Pour éviter le déphasage, il est recommandé de supprimer toute exposition à un écran dans les deux heures qui précèdent le coucher. Des études menées chez des enfants et adolescents ont montré que le respect de ce principe permet d'augmenter le temps de sommeil d'une heure trente en moyenne par nuit.

Enquête INSV/MGEN 2016, *Sommeil et nouvelles technologies*

© Fermariello/SPL/Phanie

degrés, laissant supposer l'existence de mécanismes distincts, probablement complémentaires, dans le processus de mémorisation.

L'hippocampe, chef d'orchestre de la mémoire

Dans le cas de la mémoire déclarative, la fonction du sommeil lent dans la consolidation de la mémoire est désormais bien établie. Et, l'hippocampe, une petite zone cérébrale située sous la partie antérieure de l'hypothalamus, joue un rôle fondamental dans ce processus. **Michaël Zugaro** et son équipe du Centre interdisciplinaire de recherche en biologie, à Paris, ont d'ailleurs pu montrer que la stabilisation des souvenirs nécessite un dialogue nocturne entre l'hippocampe et le cortex cérébral. « *Le rôle de l'hippocampe dans la mémorisation a été mis en évidence à la fin des années 1950, grâce à l'étude d'un patient épileptique qui avait dû subir une ablation de cette structure cérébrale,* explique le chercheur. *Sa capacité à former de nouveaux souvenirs avait alors été fortement perturbée.* » En revanche, ses souvenirs les plus anciens étaient préservés. De ces observations est née une hypothèse : si l'hippocampe est indispensable pour former de nouveaux souvenirs, alors les souvenirs les plus anciens font intervenir le cortex. D'où l'idée d'une stabilisation des souvenirs dépendante d'un dialogue entre ces deux structures cérébrales.

En enregistrant l'activité de l'hippocampe et du cortex pendant le sommeil, les chercheurs ont pu constater une corrélation entre les activités cérébrales observées dans chacune de ces structures. « *Au cours du sommeil lent, une fois toutes les deux secondes environ, les neurones de l'hippocampe reproduisent spontanément l'activité qu'ils ont eue pendant l'éveil. Le cortex semble alors répondre par des ondes cérébrales spécifiques* », explique Michaël Zugaro. Pour établir le lien entre ces interactions et la mémoire, les chercheurs ont conduit une expérience sur des rats, qu'ils ont placés dans une enceinte rectangulaire contenant deux objets identiques. Le lendemain, l'un des objets était déplacé. Les animaux savaient alors l'identifier lorsqu'ils avaient passé 20 minutes sur place la veille, mais le test échouait s'ils n'y étaient restés que 3 minutes. « *Les enregistrements effectués pendant le sommeil des rats, juste après l'exposition aux objets, ont révélé que les couplages entre le cortex et l'hippocampe se produisaient beaucoup plus fréquemment lorsque les animaux avaient été longuement exposés aux objets et qu'ils se souvenaient de leur position le lendemain.* » Pour prouver le lien entre cet échange et la consolidation de la mémoire, les chercheurs ont voulu renforcer le couplage entre hippocampe et cortex cérébral, grâce à des électrodes intracérébrales, chez les animaux exposés aux objets, pendant seulement 3 minutes. Résultat : le lendemain, tous les rats ont parfaitement réussi à identifier l'objet déplacé ! « *L'expérience montre pour la première fois que le couplage entre l'hippocampe et le cortex permet la consolidation de la mémoire pendant le sommeil* », commente Michaël Zugaro. Elle montre aussi que le processus de mémorisation peut être renforcé par stimulation électrique.

> « Au cours du sommeil lent, une fois toutes les deux secondes environ, les neurones de l'hippocampe reproduisent spontanément l'activité qu'ils ont eue pendant l'éveil »

Avant de contribuer à l'ancrage des souvenirs de manière durable, l'hippocampe a aussi l'étonnante capacité d'effectuer un tri dans les informations enregistrées la journée, en stockant les éléments les plus importants et en oubliant ce qui l'est moins. C'est ce qu'ont révélé de leur côté **Géraldine Rauchs** et ses collègues du laboratoire de neuropsychologie de Caen, qui s'intéressent également au rôle de cette structure cérébrale pendant le sommeil. Dans une expérience menée, cette fois, chez l'Homme, les chercheurs ont rapidement présenté une série de mots à des volontaires, avec la consigne « *à retenir* » ou « *à oublier* ». La moitié des sujets ont pu dormir normalement la nuit suivante, tandis que les autres ont été privés de sommeil. Trois jours plus tard, leur mémoire a été testée. Les sujets privés de sommeil ont retrouvé autant de mots à retenir que ceux qui avaient pu dormir, mais se sont souvenus de davantage de mots qu'ils auraient dû oublier, ce qui suggère que leur cerveau n'avait pas pu éliminer correctement l'information. L'examen par IRM fonctionnelle de l'activité cérébrale des volontaires pendant la mémorisation a montré que les mots présentés comme étant à retenir activaient davantage l'hippocampe (voir visuel page suivante). « *Cette zone du cerveau agit en quelque sorte comme une table des matières. Pendant la journée, au moment du processus de mémorisation*

Michaël Zugaro : unité 1050 Inserm/CNRS – Collège de France

Géraldine Rauchs : unité 1077 Inserm/EPHE – Université-Caen-Normandie, Mémoire et amnésies

N. Maingret *et al. Nature Neuroscience*, juillet 2016, doi : 10.1038/nn.4304

G. Rauchs *et al. Journal of Neuroscience*, 16 février 2011, doi : 10.1523/JNEUROSCI.3972-10.2011

Réhabiliter la sieste !

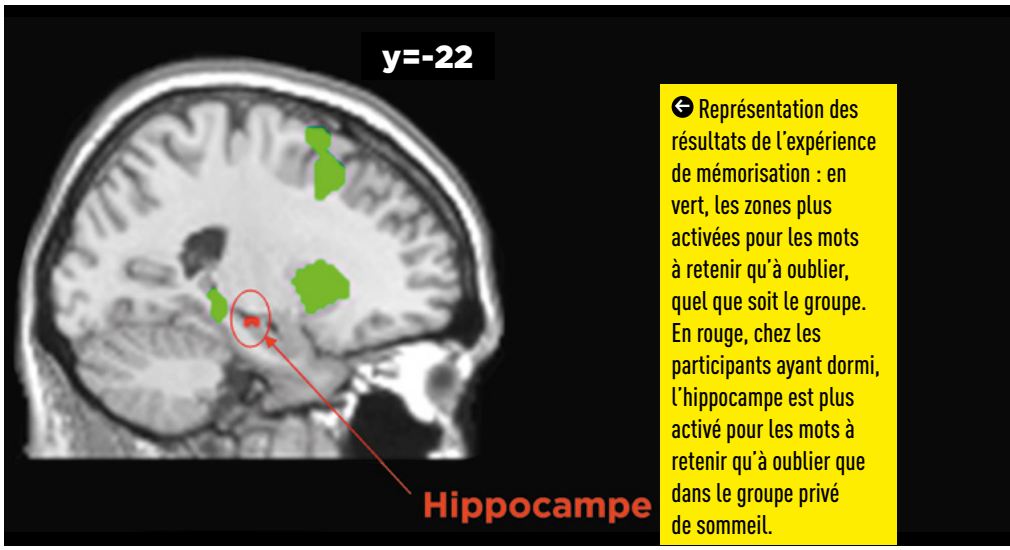
En cas de somnolence, faire une sieste de moins de 30 minutes, en début d'après-midi, permet de maintenir la vigilance le reste de la journée. Une sieste de 10 à 20 minutes a l'avantage de restaurer la vigilance et l'énergie sans entamer « le capital sommeil » accumulé pour la nuit suivante. En cas de sieste plus longue, le passage en sommeil profond rend le réveil difficile et peut provoquer le soir des difficultés d'endormissement. « *Après le déjeuner, une sieste de 20 minutes permettrait de réduire les risques d'accidents de la circulation ou du travail, améliorerait la mémoire, libèrerait la créativité, dissoudrait le stress, rééquilibrerait le fonctionnement du système nerveux et serait bonne pour la digestion et le cœur* », indique l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), dans son guide *Bien dormir, mieux vivre.*

À télécharger sur : inpes-santepubliquefrance.fr

© Smokowski/Fotolia

déclarative, il marque des populations neuronales spécifiques, sollicitées par l'apprentissage. Ces neurones étiquetés seraient ensuite réactivés au cours du sommeil, selon l'importance de l'information, initiant ainsi la consolidation de la mémoire, décrit Géraldine Rauchs. *Les connexions qui relient les différentes zones du cerveau impliquées le jour pendant l'apprentissage sont ainsi réactivées la nuit par l'hippocampe* », qui apparaît alors comme le véritable chef d'orchestre de la mémoire.

L'importance d'une bonne nuit de sommeil pour la consolidation de la mémoire a amené à s'interroger sur un possible lien entre les troubles du sommeil et le développement de maladies dégénératives chez les personnes âgées. En s'intéressant au sommeil des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, l'équipe de Géraldine Rauchs a également mis en évidence, à l'aide d'examens par imagerie, une corrélation entre la difficulté d'endormissement et l'accumulation anormale du peptide bêta-amyloïde – naturellement présent dans le cerveau – caractéristique des maladies neurodégénératives, au niveau du cortex préfrontal, dans la partie antérieure du cerveau. De plus, les personnes rapportant des réveils nocturnes fréquents présentaient une atrophie de l'insula, une zone latérale du cortex cérébral, impliquée dans la génération de certaines ondes du sommeil et dans le contrôle des fonctions cognitives. L'objectif désormais pour les chercheurs est de mieux connaître les modifications du sommeil chez ces personnes afin d'identifier des marqueurs qui permettraient de prédire le risque de maladie neurodégénératives. « *Ces résultats viennent conforter l'idée que le sommeil a aussi un rôle dans le nettoyage de notre cerveau par l'élimination des déchets métaboliques. En cas de perturbation, le drainage par le liquide céphalorachidien et les échanges au niveau de la barrière hématoencéphalique seraient altérés, favorisant ainsi une accumulation de déchets toxiques dans le cerveau,* indique Géraldine Rauchs. *La prise en charge des troubles du sommeil des personnes âgées apparaît, dès lors, comme un moyen de ralentir le déclin cognitif.* »



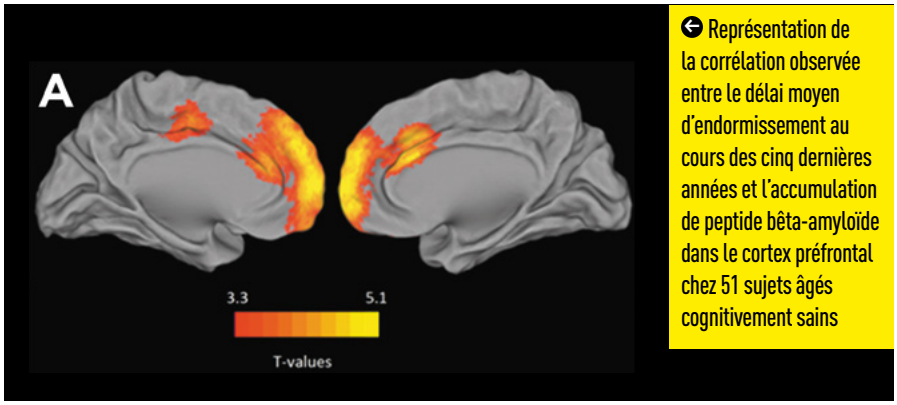
© Inserm/Université de Liège

Représentation des résultats de l'expérience de mémorisation : en vert, les zones plus activées pour les mots à retenir qu'à oublier, quel que soit le groupe. En rouge, chez les participants ayant dormi, l'hippocampe est plus activé pour les mots à retenir qu'à oublier que dans le groupe privé de sommeil.

Apnée du sommeil

Si une durée insuffisante de sommeil limite le processus de mémorisation, une nuit de mauvaise qualité semble avoir d'autres conséquences néfastes sur le plan physiologique. Au laboratoire HP2 Hypoxie-physiopathologie cardiovasculaire et respiratoire de Grenoble, **Jean-Louis Pépin** et ses collègues s'intéressent aux apnées du sommeil et à leurs répercussions sur le système cardiovasculaire et métabolique. Affectant entre 5 et 20 % de la population générale, le syndrome des apnées du sommeil (SAS) se caractérise par une fermeture complète (apnée) ou incomplète (hypopnée) du pharynx, plusieurs fois par heure au cours du sommeil. Il engendre des mécanismes délétères pour l'organisme, comme une hypoxie∷ intermittente au niveau des tissus, des micro-éveils qui fragmentent le sommeil, et d'importants efforts respiratoires. Ces périodes répétées d'asphyxie, dont le dormeur n'a généralement pas conscience, se traduisent par des ronflements, mais aussi une fatigue au réveil, des maux de tête, une somnolence et une irritabilité. « *Avec ces épisodes d'hypoxie, les patients voient leur pression artérielle se maintenir à un niveau élevé pendant leur sommeil alors qu'elle devrait s'abaisser, tout comme le rythme cardiaque, pour une mise au repos du système vasculaire,* souligne

> « Les connexions qui relient les différentes zones du cerveau impliquées le jour pendant l'apprentissage sont réactivées la nuit par l'hippocampe »



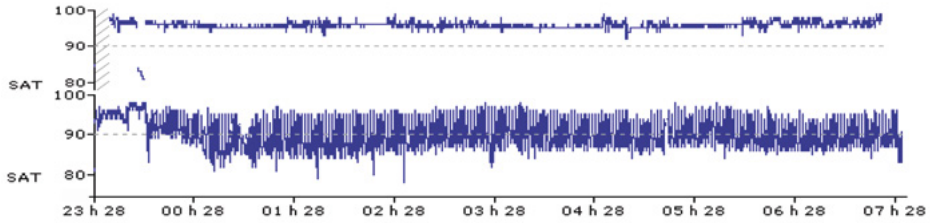
© Pierre Branger et Géraldine Rauchs

Représentation de la corrélation observée entre le délai moyen d'endormissement au cours des cinq dernières années et l'accumulation de peptide bêta-amyloïde dans le cortex préfrontal chez 51 sujets âgés cognitivement sains

∷ **Hypoxie.** Diminution de la quantité d'oxygène apportée aux tissus

Jean-Louis Pépin : unité 1042 Inserm/Université Grenoble Alpes

P. Branger *et al. Neurobiology of Aging,* mai 2016, doi : 10.1016/j.neurobiolaging.2016.02.009



© Laboratoire HP2

Exposés à une hypoxie intermittente, dans la « tente à hypoxie », les volontaires (en bas) présentent une saturation en oxygène dans le sang cyclique et plus basse que les mêmes volontaires en air ambiant (en haut).

Jean-Louis Pépin. *Nous pouvions donc supposer que l'hypoxie intermittente, via une activation du système nerveux sympathique agissait sur la pression artérielle.* » Les conséquences de l'hypoxie due au SAS ont pu être explorées en laboratoire, dans un premier temps chez l'animal. « *Nous avons montré que les souris exposées à une hypoxie intermittente, pendant huit heures par jour, présentent en quelques semaines un remodelage vasculaire, avec une formation plus rapide de plaques d'athérome*, *facteur de risque majeur d'infarctus du myocarde. Une inflammation a également été observée au niveau du tissu adipeux, ce qui contribue au développement d'une insulino-résistance et de maladies cardiovasculaires.* » L'équipe de recherche a pu ensuite confirmer ces résultats chez l'Homme, en exposant un groupe de jeunes adultes à une hypoxie intermittente pendant 14 nuits successives dans une « tente à hypoxie ». En fin d'expérience, les volontaires initialement sains ont vu leur profil de pression artérielle augmenter. Ce changement s'est accompagné d'une activation du système nerveux sympathique, responsable des activités inconscientes de l'organisme, très impliqué dans le contrôle du rythme cardiaque et dans le remodelage vasculaire et cardiaque. Comme chez l'animal, les chercheurs ont observé une inflammation du tissu adipeux et une production de cytokine pro-inflammatoire, condition également favorable à l'apparition d'une résistance à l'insuline et, par conséquent, au développement d'un diabète. Ces travaux se poursuivent actuellement pour déterminer les mécanismes moléculaires en jeu, en s'appuyant sur des cultures cellulaires, exposées à des taux variables d'oxygène. « *L'hypoxie intermittente provoquée par les apnées successives induit un stress oxydatif dans les tissus. Celui-ci peut alors être l'origine d'un état inflammatoire, d'une insulino-résistance, d'une rigidification des artères ou encore d'une progression accélérée de la stéatopathie hépatique* », avance Jean-Louis Pépin. Pour éviter de malmener son système cardiovasculaire, mieux vaut une nuit de sommeil de qualité, mais aussi suffisamment longue, si on en croit, par ailleurs, des études prospectives. Dormir moins de six heures par nuit serait, en effet, un facteur de risque cardiovasculaire, dans le contexte, là encore, d'une dette de sommeil. Menée par une équipe canadienne, une analyse de la cohorte *Nurses'Health Study*, qui a porté sur près de 72 000 infirmières américaines, suivies pendant

Athérome. Épaississement progressif de la paroi des artères par dépôt de plaques de graisse

Cytokine. Molécule de médiation cellulaire synthétisée par les cellules du système immunitaire

Stress oxydatif. Déséquilibre entre la production par l'organisme d'agents oxydants nocifs (radicaux libres, notamment) et celle d'agents antioxydants (comme les vitamines E et C). Il entraîne une inflammation et la survenue de mutations de l'ADN.

Stéatopathie hépatique. Maladie du foie caractérisée par des lésions consécutives à un excès de lipides

J. Aron-Wisnewsky *et al. Journal of Hepatology,* janvier 2012, doi : 10.1016/j.jhep.2011.04.022.

C. Arnaud *et al. American Journal of respiratory and Critical Care Medicine,* 15 septembre 2011, doi : 10.1164/rccm.201012-2033OC

© Burger/Phanie

Traitement de l'apnée du sommeil et du ronflement par un appareil de pression positive continue (PPC)

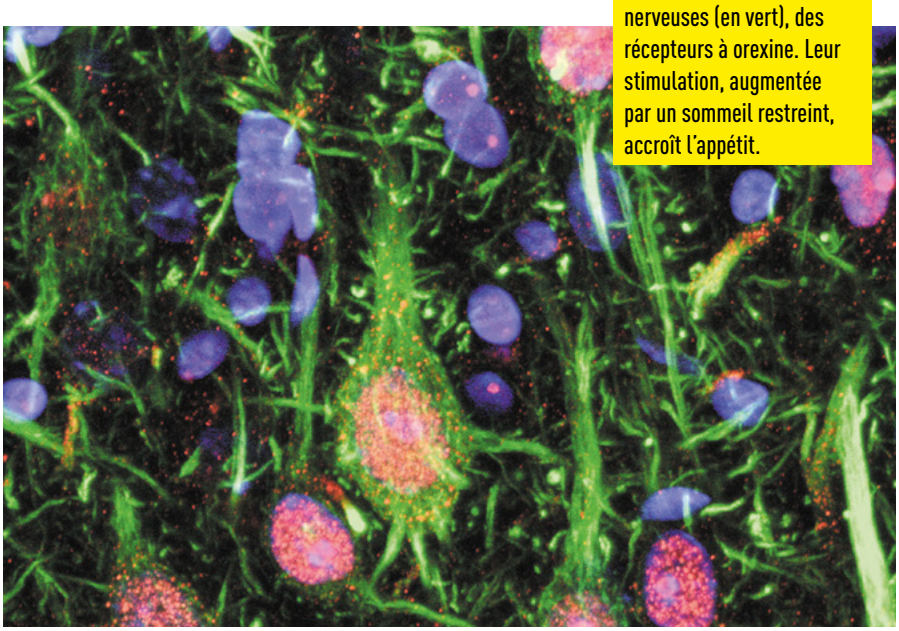
Le manque de sommeil stimule l'appétit et l'envie d'aliments gras.

© Fotolia

dix ans, a ainsi montré que les femmes dormant cinq heures ou moins par nuit présentaient un risque accru de 45 % de développer à long terme des lésions des artères coronaires[1], comparativement à celles qui dorment huit heures par nuit. Cette même cohorte d'infirmières a également permis de mettre en évidence une hausse de 39 % du risque de diabète de type 2, chez les femmes ayant des difficultés à s'endormir. Il apparaît ainsi de plus en plus évident qu'un sommeil perturbé induit également des troubles métaboliques. C'est ce que confirme une méta-analyse, menée par une équipe italienne, qui a regroupé 45 études portant sur plus de 600 000 participants. Une durée de sommeil de moins de six heures augmente, en moyenne, de 28 % le risque de diabète de type 2. « *La privation de sommeil altère la régulation du métabolisme glucidique. Elle affecte également toutes les fonctions neuro-endocriniennes, notamment celles chargées d'informer le cerveau sur les besoins énergétiques* », explique **Karine Spiegel**, du Centre de recherche en neurosciences de Lyon, qui a mené des études expérimentales pour tenter d'identifier les mécanismes en jeu. Dans l'une d'entre elles, 12 jeunes adultes ont été soumis à deux sessions expérimentales présentées dans un ordre aléatoire, l'une comportant deux nuits de 4 heures, l'autre deux nuits de 10 heures. Les résultats ont montré, chez les volontaires qui ont peu dormi, une baisse de 18 % du niveau sanguin de leptine, une hormone qui transmet au cerveau la sensation de satiété, tandis que le taux de ghréline, une autre hormone qui stimule à l'inverse la faim, était en hausse de 28 %. « *Ces modifications hormonales ont été associées à une augmentation de l'appétit, en particulier pour les aliments gras et sucrés.* » Les chercheurs soupçonnent également l'influence de l'orexine, un neuro-transmetteur qui stimule à la fois la faim et l'état d'éveil. « *Un sommeil restreint s'accompagnerait d'une stimulation des neurones à orexine, qui augmenterait également la prise alimentaire liée au plaisir par la stimulation d'aires cérébrales dopaminergiques, impliquées dans la récompense. Ce qui expliquerait cette appétence pour les aliments très énergétiques.* » Les plus jeunes y seraient particulièrement sensibles. Selon une méta-analyse, le risque de surpoids ou d'obésité est multiplié par deux chez les enfants et les adolescents qui dorment peu.

> « La privation de sommeil altère la régulation du métabolisme glucidique »

Afin de vérifier si, à l'inverse, une amélioration du sommeil peut modifier la prise alimentaire, Karine Spiegel et ses collègues ont mené plus récemment une autre étude sur de jeunes adultes en surpoids ou obèses qui consacrent moins de sept heures par nuit au sommeil. Ces volontaires ont participé à deux conditions expérimentales d'une semaine, présentées de manière aléatoire. Dans l'une, les volontaires ont gardé leurs habitudes de sommeil. Dans l'autre, ils ont dormi au moins une heure de plus chaque nuit. Les résultats, qui devraient être prochainement publiés, montrent que, pendant la semaine de temps de sommeil prolongé, les volontaires sont moins tentés par les aliments gras et sucrés et par le grignotage. Et, face au buffet à volonté qui leur a



En rouge, sur les cellules nerveuses (en vert), des récepteurs à orexine. Leur stimulation, augmentée par un sommeil restreint, accroît l'appétit.

© C. Jouvin/SPL/Phanie

Karine Spiegel : unité 1028 Inserm/CNRS/Université Saint-Étienne Jean-Monnet - Université Claude Bernard Lyon 1

[1] **Artère coronaire.** Artère qui irrigue le muscle cardiaque.

NT. Ayas *et al. Archive of Internal Medicine*, 27 janvier 2003, doi : 10.1001/archinte.163.2.205

Y. Li *et al. Diabetologia*, avril 2016, doi : 10.1007/s00125-015-3860-9

FP. Cappuccio *et al. Diabetes Care*, février 2010, doi : 10.2337/dc09-1124

K. Spiegel *et al. Lancet*, 23 octobre 1999, doi : 10.1016/S0140-6736(99)01376-8

K. Spiegel *et al. Annals of Internal Medicine*, 7 décembre 2004 ; 141(11) : 846-50

Y. Fatima *et al. Obesity reviews*, février 2015, doi : 10.1111/obr.12245

été présenté en fin d'étude, ils se sont montrés beaucoup plus raisonnables, comparativement à la semaine pendant laquelle ils avaient conservé leurs habitudes de sommeil.

Avance et retard de phase

Enfin, les recherches tendent à confirmer que le sommeil a bien son utilité dans la préservation de l'immunité. « *Peu d'études ont exploré ce lien. L'une des plus notables a révélé que les personnes privées de sommeil sont plus susceptibles de développer une grippe, après injection du virus, que celles qui ont dormi normalement* », indique **Sylvaine Artero**. Avec son équipe de l'hôpital La Colombière, à Montpellier, la chercheuse a pu apporter de nouveaux éléments après analyse des données épidémiologiques de l'étude des Trois cités (3C), qui a suivi des sujets âgés pendant 15 ans. En analysant les liens entre l'apparition de somnolence diurne excessive et la consommation de médicaments, « *il est apparu que les individus qui présentaient une meilleure qualité de sommeil avaient moins souvent recours à des médicaments antifongiques ou antiparasitaires. Les risques de maladies virales ou bactériennes n'ont pas pu être explorés, en raison d'une utilisation souvent inadaptée des antibiotiques ou des antiviraux, mais l'hypothèse reste posée* », note Sylvaine Artero. Si l'affaiblissement du système immunitaire apparaît de plus en plus évident, les mécanismes physiologiques associés sont encore à étudier.

Qu'ils soient d'origine physiologique ou psychique, de nombreux facteurs sont en cause lors d'une perturbation du sommeil. Parmi eux, les troubles circadiens attirent particulièrement l'attention, en raison des conséquences potentiellement néfastes qu'ils peuvent avoir sur la santé. Le plus connu est le retard de phase, qui s'observe surtout chez les adolescents et les jeunes adultes, dont le sommeil se décale progressivement, en raison d'un ralentissement de leur horloge biologique. « *Les individus s'endorment alors très tard et s'éveillent spontanément en fin de matinée. Soumis à la contrainte d'un lever matinal, ils cumulent une dette de sommeil, à l'origine de somnolence, de troubles d'apprentissage et de troubles affectifs* », souligne Claude Gronfier. À l'inverse, une avance de phase peut s'observer chez les personnes plus âgées, qui se couchent et se réveillent très tôt. Travailler avec des horaires décalés est également un facteur de risque de trouble du rythme circadien. Plusieurs analyses ont ainsi montré que les travailleurs alternant des horaires de nuit et de jour développent davantage de pathologies que les autres, en raison d'un dérèglement de l'horloge biologique. Dans un récent rapport sur les effets sanitaires du travail de nuit, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) souligne les répercussions sur la cognition, la santé mentale, le diabète, les pathologies cardiovasculaires ou encore le cancer. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), à Lyon, a d'ailleurs classé le travail de nuit comme « probablement cancérigène ». La cohorte CECILE, qui a inclus des femmes travaillant uniquement la nuit, a notamment mis en évidence un sur-risque de 30 % de cancer du sein. « *Si les troubles du sommeil sont globalement mieux pris en compte par la médecine générale, ce n'est pas le cas de ceux affectant le système circadien* », assure Claude Gronfier. La mauvaise exposition à la lumière étant la principale cause de dérèglement du rythme circadien, la photothérapie reste le traitement de référence. L'administration de mélatonine peut aussi être envisagée. Toutefois, comme pour beaucoup de troubles du sommeil, le meilleur moyen de s'en protéger est d'adopter une bonne hygiène de sommeil et de s'exposer à la lumière naturelle. Encore faut-il savoir s'écouter pour trouver son propre rythme et respecter cette phase de sommeil, qui n'est plus à considérer comme une perte de temps, mais bien comme un moyen de préserver sa santé. ■

➔ Le travail de nuit, qui concerne en premier lieu le secteur tertiaire, a des impacts sanitaires en cascade, en raison de perturbations des rythmes biologiques.

© Garo/Phanie

Pour en savoir plus

17e journée du sommeil, 17 mars 2017
www.journeedusommeil.org

Sylvaine Artero : unité 1061 Inserm – Université Montpellier

Journal of Sleep Research, septembre 2016, 25 *Issue Supplement S1* ; 1 : 5-376, doi: 10.1111/jsr.12446.

C. Berticat *et al. Scientific Reports*, 21 mars 2016, doi : 10.1038/srep23574

Anses, juin 2016, *Évaluation des risques sanitaires liés au travail de nuit*

F. Menegaux *et al. International Journal of Cancer*, 15 février 2013, doi : 10.1002/ijc.27669. E