

Cerveau en fiches

CHAPITRE 6 : LE SOMMEIL

DANS CE CHAPITRE

- L'activité du cerveau au cours du sommeil
- Les troubles du sommeil
- Comment le sommeil est-il régulé ?
- Le cycle veille-sommeil

Nous passons quasiment un tiers de notre vie à dormir. Le sommeil est essentiel pour la concentration, la mémoire, la coordination et même la santé émotionnelle. En manque de sommeil, nous avons du mal à nous concentrer et à réagir rapidement lorsque c'est nécessaire comme par exemple au volant d'un véhicule. En fait, le manque de sommeil peut avoir autant d'impact sur nos performances que l'abus d'alcool. Un nombre croissant d'arguments suggère en outre que le manque de sommeil augmente le risque de développer des problèmes de santé tels que le diabète, les troubles cardiovasculaires et les attaques, les accidents vasculaires, la dépression, l'hypertension artérielle, l'obésité ou encore des infections.

Bien qu'un grand nombre de recherches aient été faites sur le sujet, le sommeil reste l'un des grands mystères des neurosciences actuelles. Les chercheurs ont cependant accompli, au cours des dernières années, des progrès considérables dans la compréhension de certains mécanismes cérébraux qui contrôlent les états de veille-sommeil.

Les scientifiques admettent à présent que le sommeil se compose de plusieurs stades différents. De plus, la chorégraphie d'une nuit de sommeil est faite d'une combinaison de ces différents stades grâce à des mécanismes complexes de transition entre états de veille et de sommeil. Les stades de sommeil vont de pair avec des régulations circadiennes d'hormones, de température corporelle et d'autres fonctions.

Plusieurs raisons pressantes justifient l'importance de mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent le sommeil. Les troubles du sommeil figurent parmi les problèmes de santé les plus répandus aux États-Unis, affectant jusqu'à 70 millions de personnes dont la plupart ne sont ni diagnostiquées, ni traitées. Ces troubles sont l'une des causes les moins bien reconnues de maladie, de handicap et même de mortalité et le coût estimé pour la société atteint 15,9 milliards de dollars par an. La recherche promet d'élaborer

de nouveaux traitements permettant à des millions de gens de passer de bonnes nuits de sommeil.



En électroencéphalographie (EEG), des électrodes placées sur toute la surface de la tête permettent d'enregistrer l'activité électrique du cerveau humain en réponse à divers stimuli ou lors d'actions mais aussi au cours du sommeil.

L'activité du cerveau pendant le sommeil

Bien qu'apparaissant comme un état de repos passif, le sommeil implique en réalité une activation de circuits cérébraux à la fois intense et parfaitement coordonnée à l'origine des différents états de sommeil. Ces stades de sommeil ont été découverts dans les années 50 grâce à des expériences utilisant l'électroencéphalographie (EEG) pour examiner les ondes cérébrales émises par le cerveau humain et durant lesquelles les chercheurs mesuraient également les mouvements des yeux et des membres.

Les résultats de ces expériences ont été instructifs. Les chercheurs ont observé que, chaque nuit, au cours de la première heure de sommeil, le cerveau passe par une

série de stades pendant lesquels les ondes cérébrales ralentissent. Cette période dite de sommeil à ondes lentes ou sommeil lent s'accompagne d'un relâchement des muscles et des yeux. Le rythme cardiaque, la pression artérielle et la température corporelle baissent conjointement. Si on les réveille pendant cette période, la plupart des sujets se remémorent seulement des pensées fragmentées mais pas de rêves à proprement parler.

Au cours de la demi-heure suivante, l'activité cérébrale change considérablement, en passant de l'état de sommeil lent profond à l'état de sommeil avec mouvements oculaires rapides (REM pour rapid eye movement en anglais) ou sommeil paradoxal, caractérisé par une activité EEG néocorticale similaire à celle observée durant l'éveil. Paradoxalement, cette activité rapide de l'EEG, proche de celle de l'éveil, s'accompagne d'une atonie ou paralysie des muscles du corps. Seuls les muscles qui assurent la respiration et les mouvements des yeux restent actifs. C'est au cours de ce stade de sommeil REM que surviennent les rêves. Le rythme cardiaque, la pression artérielle et la température corporelle deviennent beaucoup plus variables. Les hommes ont souvent des érections au cours de ce stade. Le premier épisode de sommeil de ce type dure généralement de 10 à 15 minutes.

Durant la nuit, ces phases de sommeil lent et de sommeil paradoxal alternent, le sommeil à ondes lentes devenant de moins en moins profond et les épisodes de sommeil à ondes rapides devenant de plus en plus longs jusqu'au réveil. L'alternance des états de sommeil évolue au cours de la vie. Les enfants dorment jusqu'à 18 heures par jour et passent la majeure partie du temps en sommeil lent profond. Au fur et à mesure de leur développement, ils passent moins de temps à dormir et leur quantité de sommeil lent diminue. Les adultes plus âgés, quant à eux, dorment seulement de six à sept heures par nuit. Qui plus est, ils se plaignent souvent de réveils précoces le matin et passent très peu de temps en sommeil lent.

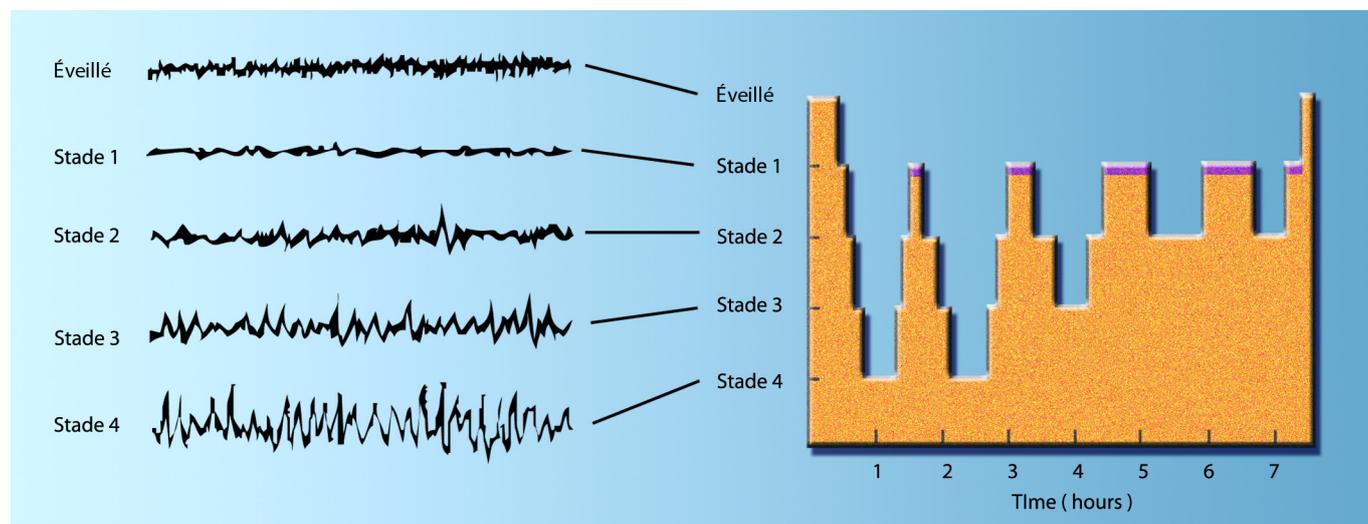
Les troubles du sommeil

Le plus répandu des troubles du sommeil, et le plus familier pour nous, est l'insomnie. Certains insomniaques ont des difficultés d'endormissement le soir alors que d'autres s'endorment facilement mais se réveillent plusieurs fois en cours de nuit sans pouvoir se rendormir. Bien qu'un certain nombre de sédatifs à action brève ou d'antidépresseurs à effet sédatif existent, aucun d'entre eux ne produit un sommeil vraiment naturel et réparateur parce qu'ils ont tendance à réduire les stades de sommeil lent profond. En outre, ils se révèlent inefficaces pour aider les gens à rester endormis.

Beaucoup des troubles les plus courants, énumérés ci-dessous, perturbent le sommeil et en réduisent les quantités, particulièrement celles de sommeil profond.

La somnolence diurne excessive, qui peut avoir des origines diverses.

Les apnées obstructives du sommeil surviennent lorsque le sommeil s'approfondit et que les muscles et tissus mous de la gorge se relâchent jusqu'au point de collapsus provoquant ainsi l'obstruction des voies aériennes. Le sujet éprouve alors des difficultés à respirer et se réveille avant même d'atteindre les stades de sommeil profond. Cette pathologie peut entraîner une augmentation de la pression artérielle et accroître le risque d'attaque cardiaque. La somnolence diurne excessive, résultant d'un syndrome d'apnée du sommeil, peut augmenter le risque d'accidents de la vie quotidienne, et particulièrement les accidents de voiture. Le traitement comprend différentes stratégies pour réduire le relâchement des voies aériennes. Alors que des mesures simples peuvent parfois suffire comme perdre du poids, éviter l'alcool et les sédatifs avant le coucher, ou éviter de dormir sur le dos, la plupart des personnes souffrant d'apnée du sommeil ont besoin d'appareils délivrant une pression positive continue pour maintenir les voies aériennes ouvertes. Un tel dispositif se présente sous forme d'un petit masque qui s'ajuste sur le nez pour fournir un flux d'air sous



Ce tracé illustre les ondes cérébrales enregistrées par électroencéphalographie (EEG) chez un jeune adulte au cours d'une nuit de sommeil. Au fur et à mesure de l'approfondissement de son sommeil, les ondes cérébrales deviennent de plus en plus lentes et amples. Tout au long de la nuit, le sujet passe plusieurs fois par ces différents stades, avec de brefs épisodes de sommeil paradoxal, au cours desquels le tracé EEG est similaire à celui de la veille.

pression pendant le sommeil. Dans certains cas, une intervention chirurgicale est nécessaire pour corriger l'anatomie des voies aériennes.

Le syndrome « des jambes sans repos » se manifeste par des mouvements périodiques des jambes ou des bras qui surviennent lorsque le sujet entre en phase de sommeil lent. Ces mouvements peuvent aller jusqu'à provoquer le réveil. Un trouble apparenté, dénommé trouble du comportement en sommeil paradoxal, est observé lorsque les muscles échappent à la paralysie musculaire lors du sommeil paradoxal. Il en résulte que les sujets vivent littéralement leurs rêves en se dressant et en exécutant des mouvements. Il va sans dire que ce trouble perturbe très sérieusement le déroulement normal d'une nuit de sommeil. Ces deux pathologies sont plus fréquentes chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson et peuvent toutes deux être traitées à l'aide de médicaments anti Parkinson ou par une benzodiazépine connue sous le nom de clonazepam.

La narcolepsie est une maladie rare - un cas pour 3000 - dans laquelle les mécanismes de transition qui contrôlent la survenue du sommeil, particulièrement celle du sommeil paradoxal, fonctionnent anormalement. Ce trouble est dû à la dégénérescence de cellules nerveuses de l'hypothalamus latéral qui contiennent le neurotransmetteur oréxine (aussi connu sous le nom d'hypocrétine). Les patients atteints de narcolepsie présentent pendant la journée des accès de sommeil au cours desquels ils s'endorment soudainement. Le retentissement social est important et le danger réel si, par exemple, l'attaque de sommeil survient chez une personne atteinte alors qu'elle se trouve au volant de sa voiture. Les patients narcoleptiques ont aussi tendance à entrer rapidement en sommeil paradoxal et peuvent même connaître un épisode de rêve alors qu'ils sont encore partiellement éveillés, un phénomène connu sous le nom d'hallucination hypnagogique. Ils connaissent également des attaques d'atonie musculaire - comme lors du sommeil paradoxal - alors même qu'ils sont éveillés. Ces relâchements musculaires brusques, appelés attaques de cataplexie, peuvent être déclenchés par des émotions et même un fou rire à une histoire drôle.

Dernièrement, les études des mécanismes de la narcolepsie ont permis aux chercheurs de progresser dans la connaissance des processus qui contrôlent ces énigmatiques transitions entre éveil, sommeil lent et sommeil paradoxal.

Comment le sommeil est-il régulé ?

Quelle est la différence entre le sommeil et l'éveil ?

Elle tient surtout au type de circuit cérébral activé. L'état d'éveil est maintenu par plusieurs systèmes cérébraux, chacun d'eux régulant un aspect particulier de cet état. La plupart de ces systèmes sont situés dans la partie supérieure du tronc cérébral, où se localisent les neurones à acétylcholine, à noradrénaline, à sérotonine et à glutamate qui se connectent au télencéphale. Les neurones à oréxine, situés dans l'hypothalamus, sont aussi importants dans le

maintien de l'éveil et, comme mentionné précédemment, leur disparition entraîne la narcolepsie. D'autres neurones de l'hypothalamus, ceux qui contiennent de l'histamine, jouent également un rôle clef. L'activation du thalamus et du télencéphale basal par l'acétylcholine est particulièrement importante pour maintenir l'activité dans le cortex cérébral et l'état conscient du sujet. Ce niveau de vigilance se traduit par un EEG activé et de bas voltage.

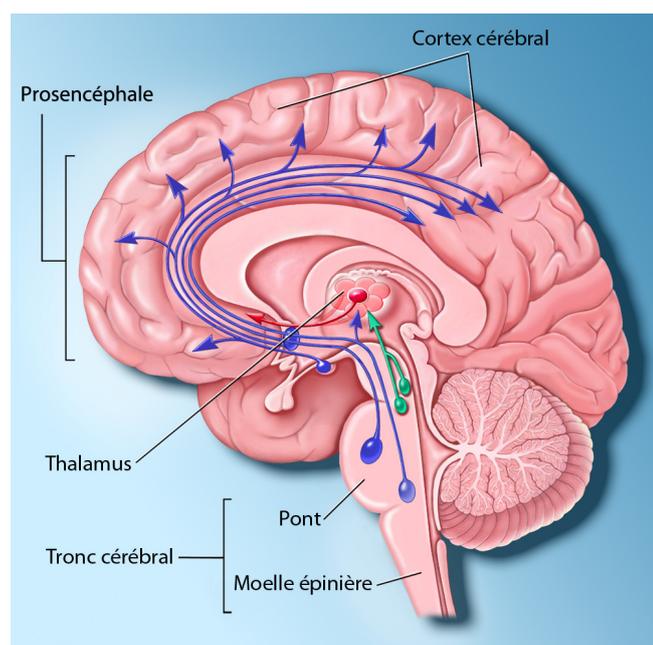
Au cours du sommeil lent, ces systèmes d'éveil deviennent beaucoup moins actifs et la transmission des informations sensorielles via le thalamus s'affaiblit. La conscience diminue et l'éveil cède la place aux motifs d'ondes lentes caractéristiques du premier stade de sommeil. Pendant cette phase, un groupe de neurones de l'hypothalamus, appelé noyau préoptique ventrolatéral (VLPO) inhibe activement les systèmes d'éveil. Ces neurones contiennent des neurotransmetteurs inhibiteurs, la galanine et le GABA. La lésion du VLPO produit une insomnie irréversible.

Le stade de sommeil paradoxal se caractérise par une activité cérébrale en circuit fermé, avec un EEG activé mais avec une suppression des entrées externes. L'activation interne au cours du sommeil paradoxal provient d'un générateur formé de neurones du tronc cérébral qui s'activent de façon cyclique. Les signaux de ces neurones déclenchent l'excitation du télencéphale et entraînent l'apparition de mouvements oculaires rapides et de l'atonie musculaire, signes caractéristiques de ce stade de sommeil. En l'absence de signaux externes, l'excitation du télencéphale par de multiples sources internes produit les rêves d'apparence réelle qui surviennent au cours du sommeil paradoxal. Il est intéressant de noter que les neurones de notre cortex moteur sont aussi actifs pendant le sommeil paradoxal que lorsque nous agissons au cours de l'éveil, ce qui peut expliquer pourquoi nos rêves s'accompagnent parfois de mouvements. On pense que l'occurrence périodique du sommeil paradoxal, toutes les 90 minutes environ, est due à la mise en route de neurones générateurs (SP-On), qui produisent de l'acétylcholine et du glutamate et à l'arrêt de neurones supprimeurs du sommeil paradoxal (SP-Off) qui produisent de la noradrénaline, de la sérotonine et du GABA.

Le cycle veille-sommeil

Pourquoi s'endort-on ? Il y a à cela deux facteurs déterminants : le rythme circadien (le moment de la journée ou de la nuit) et depuis combien de temps nous sommes restés éveillés. Le rythme circadien est sous la dépendance du noyau suprachiasmatique, un petit groupe de neurones de l'hypothalamus qui agit comme une horloge maître. Ces cellules expriment des protéines horloges, qui ont un cycle biochimique d'environ 24 heures, imposant un rythme journalier d'activité, de sommeil, de libération hormonale et d'autres fonctions corporelles. Les chercheurs ont identifié pour la première fois ces protéines et déterminé leur rôle dans le sommeil en étudiant la mouche du fruit, *Drosophila Melanogaster*. Le noyau suprachiasmatique reçoit égale-

ment une entrée directe de la rétine, et l'horloge interne peut être remise à zéro par la lumière de façon à rester calée sur le cycle naturel d'alternance jour-nuit. En outre, le noyau suprachiasmatique communique avec une aire cérébrale voisine, le noyau subparaventriculaire qui, à son tour, contacte le noyau dorsomédian de l'hypothalamus. Ce dernier projette sur le noyau préoptique ventrolatéral et les neurones à oréxine de l'hypothalamus latéral. Ce sont ces neurones qui régulent directement le sommeil et l'éveil.



L'état de veille est maintenu par deux systèmes neuronaux (en vert et en rouge). La voie en vert est celle des neurones à acétylcholine situés dans le tronc cérébral, alors que la voie en rouge est celle des neurones à acétylcholine du télencéphale. Le système d'éveil du tronc cérébral fournit en acétylcholine le thalamus et le tronc cérébral lui-même alors que le système télencéphalique distribue le neuromédiateur dans l'ensemble du cortex. La stimulation de ces centres peut induire le sommeil paradoxal. L'activation d'autres neurones qui produisent la noradrénaline, la sérotonine ou l'histamine (en bleu) est nécessaire à l'éveil.

L'oréxine est un signal excitateur pour les systèmes d'éveil, en particulier celui des neurones à noradrénaline. Une étude récente a en effet montré que la stimulation sélective des neurones à oréxine, obtenue après incorporation de récepteurs photosensibles et l'application d'impulsions lumineuses par fibre optique (stimulation optogénétique), induit l'éveil chez les animaux. L'état d'éveil obtenu résulte de l'activation par l'oréxine des neurones noradrénergiques du noyau locus coeruleus. L'activation des neurones à oréxine joue un rôle essentiel pour prévenir la survenue anormale d'épisodes de sommeil paradoxal au cours de la journée, comme c'est le cas dans la narcolepsie. Dans les expériences menées chez des souris, celles dont le gène de l'oréxine a été inactivé artificiellement sont devenues narcoleptiques. Chez les patients atteints de narcolepsie, les taux d'oréxine dans le liquide céphalo-rachidien sont anormalement bas.

Le second système qui régule l'endormissement est le système homéostatique qui, en réponse à des périodes d'éveil de plus en plus longues, augmente le besoin de sommeil. Intuitivement, une pression de sommeil croissante coïncidant avec un état d'éveil prolongé laisse penser qu'il existe un lien entre les deux au niveau cérébral ; en d'autres termes, plus une personne est éveillée longtemps, plus il est probable qu'un (que des) facteur(s) hypnogène(s) augmente(nt). Il semble aujourd'hui que l'un de ces facteurs de déclenchement du sommeil soit la substance neurochimique adénosine. Lors d'une veille prolongée, le taux cérébral de cette substance augmente de façon importante, d'abord dans le télencéphale basal, puis dans tout le cortex. Ces taux élevés d'adénosine permettent de ralentir l'activité cellulaire et de réduire l'éveil. Les taux d'adénosine diminuent ensuite pendant le sommeil.

Ces études sur l'adénosine ont orienté les recherches en direction d'un composé, l'adénosine triphosphate (ATP), la source d'énergie cellulaire qui alimente les cellules nerveuses. L'adénosine cérébrale pourrait ainsi provenir de la dégradation des molécules d'ATP au cours de l'activité cérébrale intense observée en éveil. Puisque l'activité neuronale et les niveaux d'adénosine diminuent au cours du sommeil lent, l'hypothèse logique serait que l'ATP augmente au cours du sommeil. En effet, des études chez l'animal ont montré que les taux d'ATP cérébral grimpent en flèche pendant les premières heures de sommeil lent. Puisque l'ATP est nécessaire pour produire l'adénosine, qu'elle-même est essentielle à l'éveil, il va de soi alors que de l'ATP soit produite au cours du sommeil. Ce résultat soutient aussi l'idée communément admise que le sommeil est nécessaire pour restaurer de l'énergie.

Les chapitres précédents étaient centrés sur la façon dont le cerveau contrôle les grandes fonctions, de la perception sensorielle à l'apprentissage en passant par la motricité et le sommeil. Les chapitres suivants mettent l'accent sur la manière dont le cerveau évolue au cours du temps pendant notre croissance ou notre vieillissement. Le chapitre suivant traite de la façon dont notre cerveau contrôle notre réaction face au danger, qui se traduit par la réponse de fuite ou bien de lutte. Dans le monde trépidant où nous vivons, cette réponse est souvent vécue comme un stress. Si le stress peut entraîner une cascade de réactions physiologiques négatives, il peut aussi être une motivation à agir. Pour cette raison, il est important de comprendre la différence entre le mauvais et le bon stress.

Traduction : Damien Gervasoni et Nadine Ravel, Centre de Recherche en Neurosciences, Lyon