

LE SOMMEIL ET LE REVE

Plan du cours

1ere partie : REGULATION CIRCADIENTE DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL

I/ Les rythmes biologiques

II/ Les différents types de rythme

III/ Caractères des rythmes circadiens

- A/ Les rythmes circadiens sont endogènes*
- B/ Entraînement d'un rythme circadien par un synchroniseur*
- C/ Les synchroniseurs*

IV/ Le rythme veille-sommeil

- A/ Périodicité endogène*
- B/ Phénomène de désynchronisation interne*
- C/ Interaction entre les rythmes de sommeil et de température corporelle*

V/ Les horloges biologiques

- A/ Rôle du noyau suprachiasmatique*
- B/ Rôle de l'épiphyse*

VI/ Applications à la chronobiologie

- A/ La chronopathologie*
- B/ La chronothérapie*

2ème partie : LE SOMMEIL: ASPECTS PHENOMENOLOGIQUES

I/ Caractéristiques EEG

- A/ Sommeil à ondes lentes*
- B/ Sommeil paradoxal*

II/ Organisation d'une nuit de sommeil : l'hypnogramme

III/ Variations spontanée et expérimentale

- A/ Horaires spontanés de sommeil*
- B/ Durée du sommeil*
- C/ Effets des privations*

IV/ Régulation du rythme veille-sommeil

- A/ Mécanisme homéostatique*
- B/ Mécanisme circadien*

V/ Perturbations du rythme veille-sommeil

- A/ Altérations exogènes*
 - Décalage horaire avec changement de phase des synchroniseurs*
 - Décalage horaire sans changement de phase des synchroniseurs*
- B/ Altérations endogènes*

3^{ème} partie : MECANISMES NEUROPHYSIOLOGIQUES DE L'EVEIL ET DU SOMMEIL**I/ L'éveil**

Le réseau exécutif de l'éveil

II/ Le sommeil lent

A/ Théorie sérotoninergique du sommeil lent

B/ Mécanismes de l'endormissement

C/ Rôle de l'adénosine et régulation homéostatique du sommeil

D/ Système exécutif du sommeil lent

III/ Le sommeil paradoxal

A/ Le système exécutif du sommeil paradoxal

B/ Mécanismes permissifs et régulation du sommeil paradoxal

C/ Le comportement onirique

D/ Modèle de régulation du cycle veille-sommeil-rêve

4^{ème} partie : ROLES DU SOMMEIL ET DU REVE**I/ Fonction du sommeil lent****II/ Fonctions du rêve**

A/ Phylogenèse du sommeil paradoxal

B/ Ontogenèse du sommeil paradoxal

C/ Sommeil paradoxal et mémoire de l'individu

1/ Approche comportementale de la relation sommeil-apprentissage

2/ Approche génétique de la relation sommeil-apprentissage

D/ Sommeil paradoxal et mémoire de l'espèce

1/ Objectivation des rêves

2/ Génétique du sommeil paradoxal

3/ Théorie de la programmation endogène

5^{ème} partie : TROUBLES DU SOMMEIL ET PSYCHOPHARMACOLOGIE DE LA VIGILANCE**I/ Troubles du sommeil**

A/ Classification

B/ Les insomnies

1/ Les insomnies psychophysiologiques

2/ Les insomnies secondaires

C/ Les hypersomnies

1/ Les apnées du sommeil

2/ La narcolepsie

D/ Les parasomnies

II/ Psychopharmacologie de la vigilance

A/ Site d'action des substances psychotropes

B/ Classification des psychotropes

C/ Anxiolytiques et hypnotiques

1/ Structure des benzodiazépines

2/ Mode d'action des benzodiazépines

a/ Le récepteur GABA

b/ Modulation de la réponse GABAergique

3/ Avantages et inconvénients des benzodiazépines

4/ Effets des hypnotiques sur l'organisation du sommeil

5/ Effets des hypnotiques sur la vigilance diurne

6/ Interactions alcool/benzodiazépines

7/ Dépendance aux benzodiazépines

D/ Les stimulants de la vigilance

1/ Caféine et nicotine

2/ Dopamine et noradrénaline dans l'attention

3/ Le trouble déficitaire de l'attention

1ère partie : LES RYTHMES BIOLOGIQUES

I/ ORIGINE DES RYTHMES BIOLOGIQUES

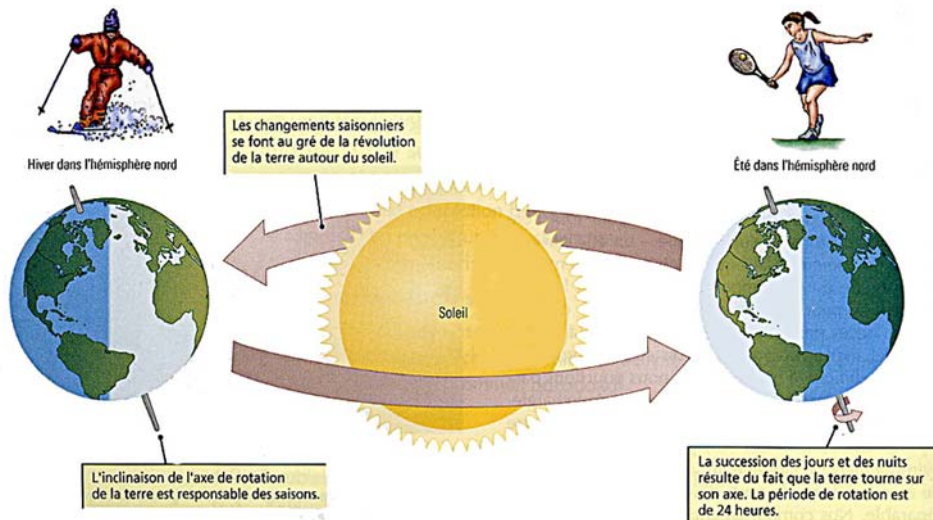


Fig. 1-1 : Les changements quotidiens entre période nocturne et période diurne sont le fruit de la rotation de la terre sur elle même, rotation au cours de laquelle une région du globe est exposée au soleil pendant un certain temps (période diurne) alors qu'une autre située à l'opposé de la première, est exposée à l'ombre (période nocturne pour cette partie). Les changements saisonniers de la durée de la période diurne sont liées à la rotation annuelle de la terre autour du soleil. Du fait que l'axe de rotation de la terre est légèrement incliné, l'un des pôles est plus proche du soleil pendant une partie de l'année (période d'été) et plus éloigné pendant le reste de l'année (période d'hiver).

II/ DEFINITION D'UN RYTHME

La rythmicité est une propriété fondamentale de la matière vivante. Tous les êtres vivants possèdent une **organisation temporelle** qui se caractérise par l'existence de **rythmes biologiques**.

Un rythme biologique se définit comme la variation périodique ou cyclique d'une fonction particulière d'un être vivant.

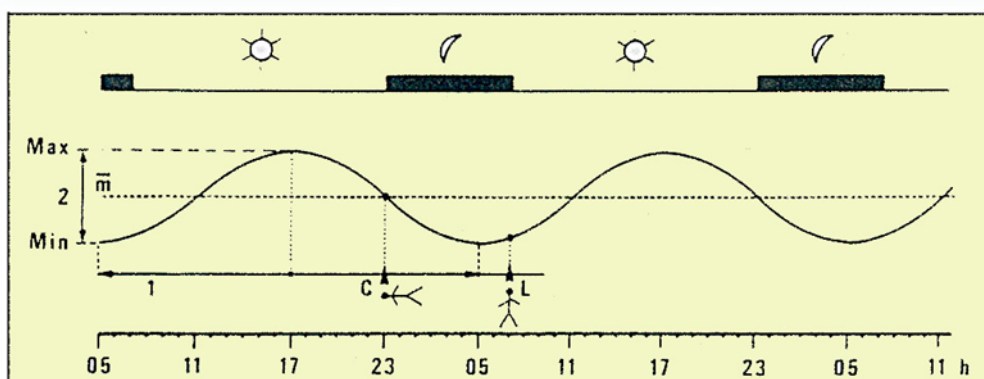


Fig. 1-2 : Représentation schématique d'un rythme circadien : l'alternance veille/sommeil ; C et L indiquent les positions respectives du coucher et du lever par rapport à ce rythme. Max., Min. : maximum et minimum. 1 : période 2 : amplitude m : valeur moyenne du rythme.

III/ LES DIFFERENTS TYPES DE RYTHMES

Rythme biologique	Période	Exemple
Circannuel	Année	Cycle migratoire des oiseaux
Infradien	Inférieur à un an	Cycle menstruel de la femme
Circadien	Jour	Cycle de sommeil chez l'homme
Ultradien	Inférieur à un jour	Cycle de prise de nourriture chez l'homme

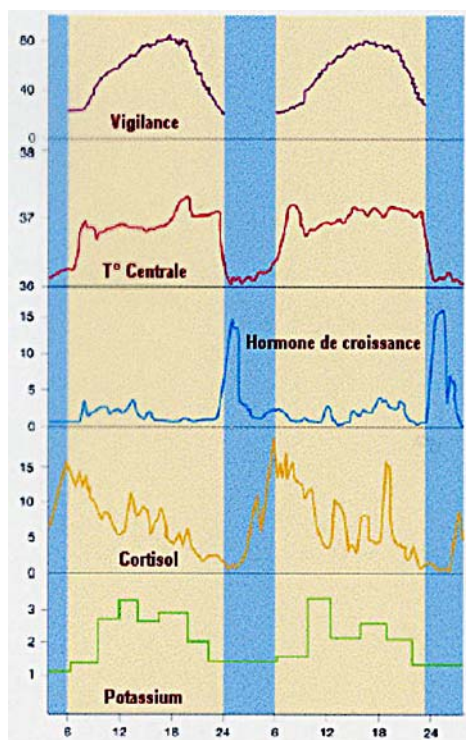


Fig. 1-3 : Variation circadienne des fonctions métaboliques, physiologiques et comportementales. Tous les rythmes biologiques sont destinés à faire face, physiquement et intellectuellement, à une activité diurne.

IV/ CARACTERES DES RYTHMES CIRCADIENS

A/ Les rythmes circadiens sont d'origine endogène

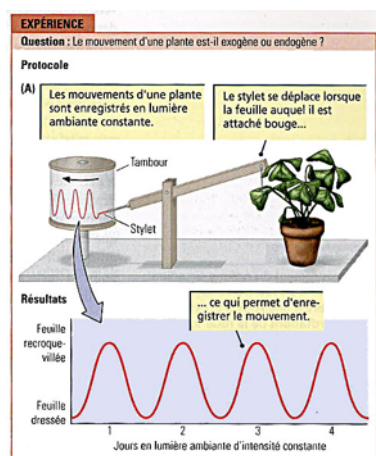


Fig. 1-4 : Dispositif expérimental qui permet de démontrer l'existence d'un rythme nyctéméral chez les plantes. Un stylet inscripteur rendu solidaire d'une feuille se déplace lorsque la feuille se déplace, ce qui permet d'enregistrer les mouvements d'une feuille sur un tambour qui tourne sur lui-même. La plante ouvre ses feuilles pendant la période diurne et les ferme une fois la nuit tombée. L'existence d'une activité rythmique lorsque la plante est exposée à une lumière ambiante d'intensité constante montre que le mouvement des feuilles est déterminé par un mécanisme endogène.

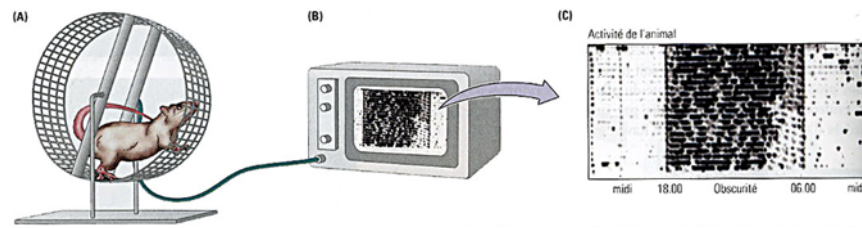


Fig. 1-5 : Enregistrement du rythme circadien d'activité d'un rat. (A) Le rat a un accès libre à une roue d'activité. (B) Les rotations de la roue sont enregistrées sur une feuille. (C) Les enregistrements de l'activité quotidienne d'un même rat relevée sur plusieurs jours sont regroupés sur une même feuille. La répartition de l'activité du rat placé dans des conditions d'éclairage dans lesquelles la lumière s'allume à 6h du matin pour s'éteindre à 18h30 montre que l'animal est actif pendant la phase nocturne du cycle jour/nuit.

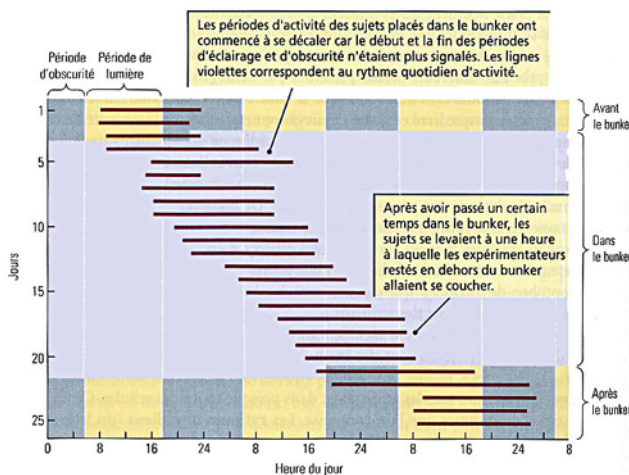


Fig. 1-6: Un rythme en libre cours (endogène) chez un sujet humain. L'enregistrement des trois premiers jours montre la période quotidienne de sommeil dans des conditions normales d'alternance du jour et de la nuit. La période allant du quatrième au vingtième jour correspond au rythme endogène, rythme qui est apparu alors que le sujet était isolé dans un bunker et pouvait contrôler lui-même la longueur de ses jours et de ses nuits. Le rythme nycthéméral d'activité est passé d'une période de 24h à une période de 25,9h. Du 21^{ème} au 25^{ème} jour, la période a retrouvé une valeur de 24h, le sujet étant à nouveau exposé à des conditions normales d'alternance du jour et de la nuit.

Rythme en libre cours : rythme propre à l'organisme qui suit une fréquence donnée en l'absence de tout signal externe.

B/ Les synchroniseurs

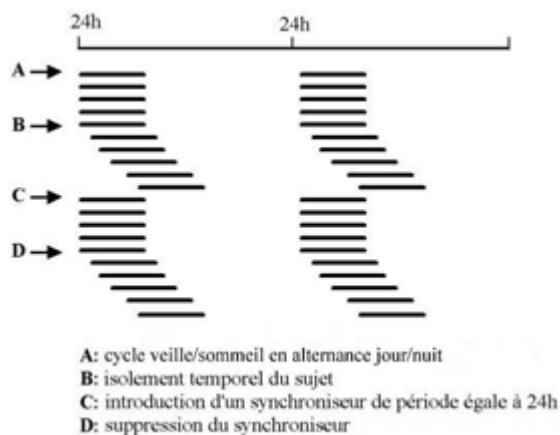


Fig. 1-7 : Diagramme de l'étude d'un synchroniseur sur le rythme veille-sommeil.

A : entraînement nycthéméral, le sommeil est situé entre 23h et 7h.

B : Isolement du sujet, le rythme V/S se met en libre cours avec une période de 25h.

C : introduction du synchroniseur à étudier. Sa période est de 24h, il entraîne le rythme V/S.

D : après suppression du synchroniseur, le rythme V/S retrouve la période de libre cours de 25h.

Synchroniseur : facteur de l'environnement dont les variations périodiques sont susceptibles de modifier la période d'un rythme biologique.

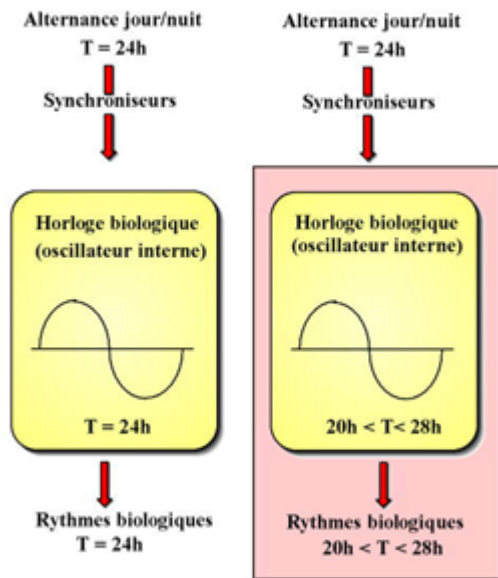


Fig. 1-8 : Représentation schématique de la mesure du temps. La commande endogène des rythmes biologiques présente une certaine imprécision. En environnement synchroniseur, la période endogène est égale à 24h (à gauche). Au cours des expériences d'isolement temporel, la période endogène diffère de 24h (à droite).

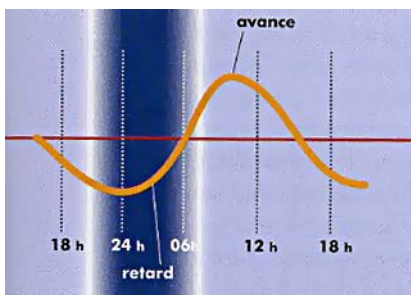


Fig. 1-9 : Sensibilité de notre horloge biologique à la lumière artificielle. Si vous vous exposez à la lumière après 18h, au lieu d'avoir envie de dormir à 22h, vous ressentirez ce besoin plus tard. Inversement, s'exposer à la lumière tôt le matin a pour effet d'avancer l'horloge.

V/ LE RYTHME VEILLE-SOMMEIL

A/ Périodicité endogène

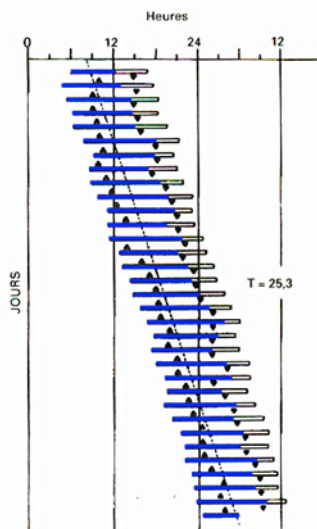


Fig. 1-10: Rythme veille/sommeil spontané, de période 25,3h chez un sujet placé en isolement temporel et en état de synchronisation interne. L'éveil (barre noire), le sommeil (barre blanche), le maximum (triangle pointe en haut), et le minimum (triangle pointe en bas) de la température corporelle sont indiqués. Noter que la relation temporelle entre la température et le rythme veille/sommeil est stable.

B/ Phénomène de désynchronisation interne

Désynchronisation interne : Phénomène spontané observé au cours des expériences d'isolement temporel qui consiste en une désynchronisation du rythme de la température corporelle et du rythme veille/sommeil. Ces deux rythmes ne sont plus alors en phase et évoluent séparément selon leur périodicité propre.

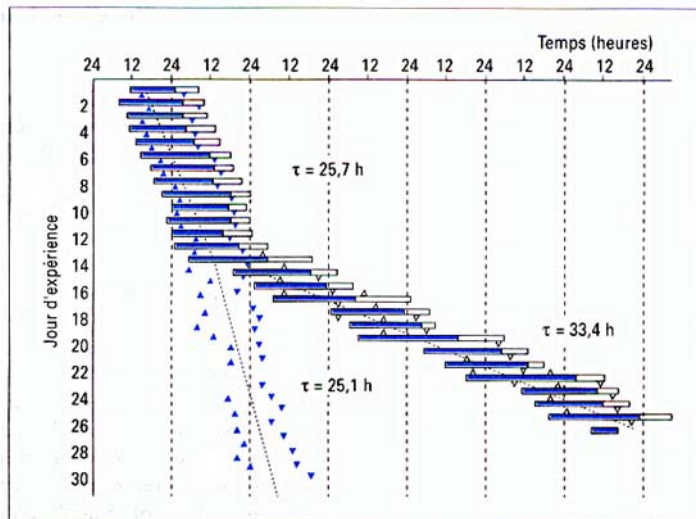


Fig. 1-11: Exemple de désynchronisation interne survenant au bout de 14 jours d'isolement par allongement du rythme veille/sommeil dont la période passe à 33,4h. Le rythme spontané de la température est de 25,1h. Les relations temporelles entre les deux rythmes changent d'un jour sur l'autre au cours de la désynchronisation.

C/ Interaction entre les rythmes du sommeil et de la température corporelle

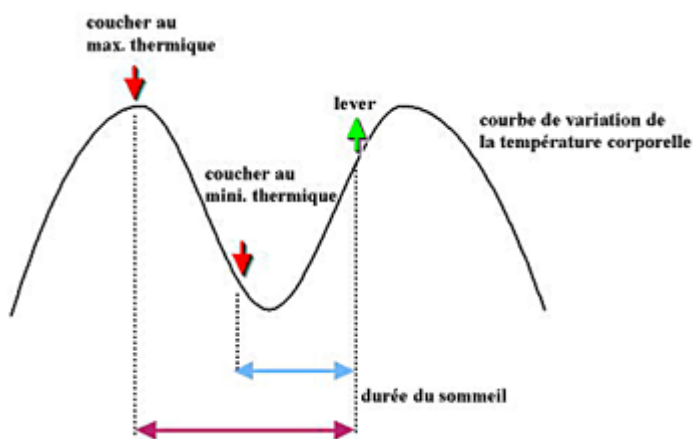


Fig. 1-12 : la durée des épisodes de sommeil est étroitement fonction de leur position par rapport à la courbe thermique. Les épisodes de sommeil les plus longs sont ceux qui débutent près du maximum thermique et les plus courts ceux qui commencent autour du minimum thermique.

VI/ LES HORLOGES BIOLOGIQUES

Horloge biologique (Pacemaker ou oscillateur) : Structure qui mesure le temps ou détermine la période d'activité d'une autre structure ou d'un événement.

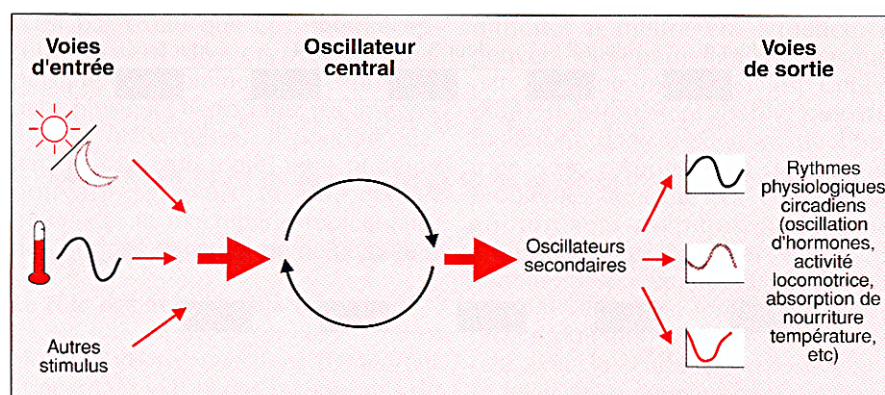


Fig. 1-13 : Composantes de base des horloges biologiques. L'horloge reçoit des signaux des voies d'entrée, ce qui lui permet de réagir aux conditions extérieures. En contrepartie, l'horloge dirige divers phénomènes physiologiques via les voies de sortie.

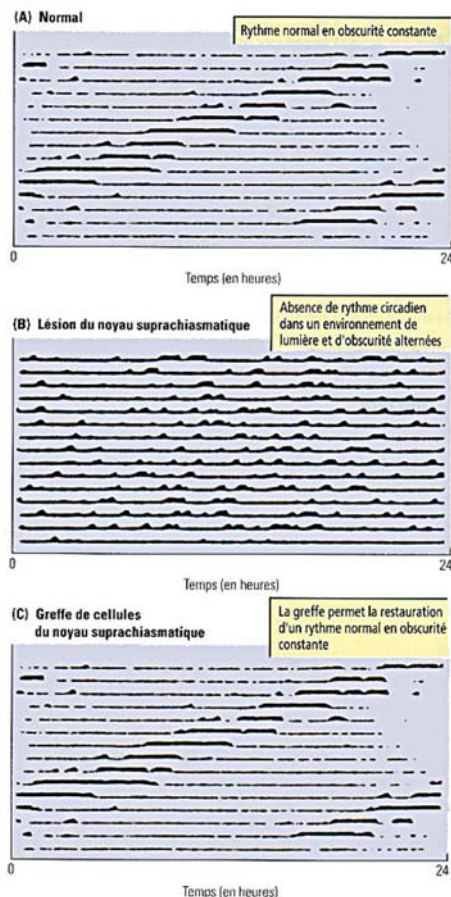


Fig. 1-14 : Enregistrements qui montrent que les rythmes circadiens peuvent être rétablis par une greffe de neurones. (A) rythme en libre cours dans l'obscurité constante ; (B) comportement rythmique aboli à la suite d'une lésion du noyau suprachiasmatique ; (C) rythme circadien rétabli par la greffe.

Noyau suprachiasmatique : noyau localisé juste au dessus du chiasma optique et qui est le principal pacemaker des rythmes circadiens.

Epiphyse : structure glandulaire située sur la partie dorsale du mésencéphale, appelée également glande pinéale. Elle joue un rôle important dans le contrôle des rythmes circadiens.

Mélatonine : hormone synthétisée par la glande pinéale, selon un rythme circadien, avec un pic sécrétoire pendant la phase d'obscurité.

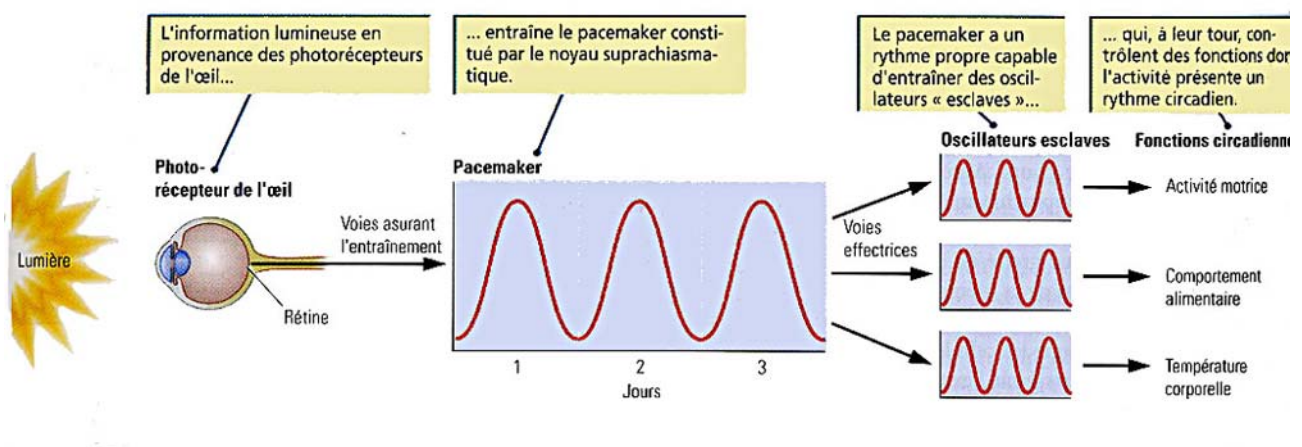


Fig. 1-15 : Organisation du système circadien responsable de la mesure du temps.

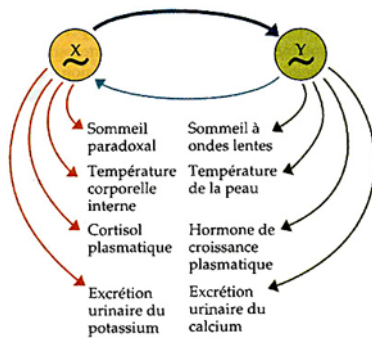


Fig. 1-16 : Il pourrait exister deux horloges, un oscillateur fort, peu dépendant des synchroniseurs (X) et un oscillateur faible plus sensibles aux synchroniseurs et qui se dérègle plus vite en leur absence (Y).

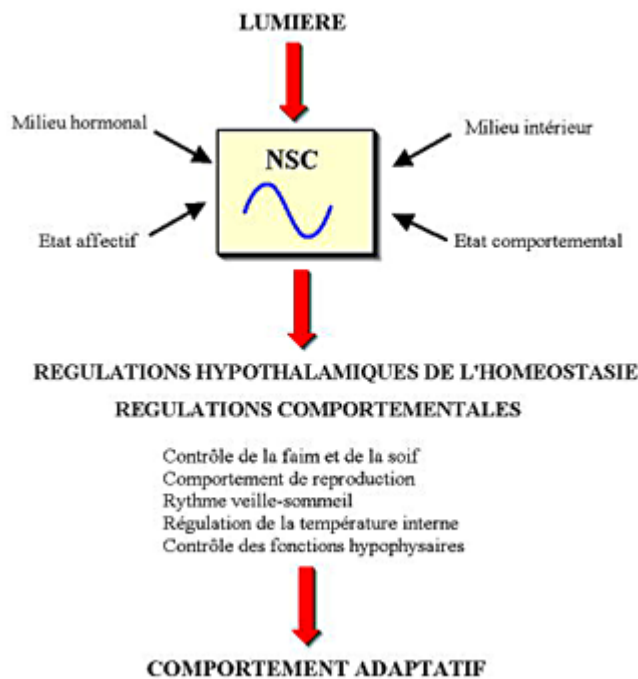


Fig. 1-17: Diagramme montrant l'importance du noyau suprachiasmatique sur le plan de la réception et de l'intégration des messages environnementaux et internes et sur le comportement des rythmes physiologiques et comportementaux impliqués dans l'adaptation de l'organisme aux variations du milieu.

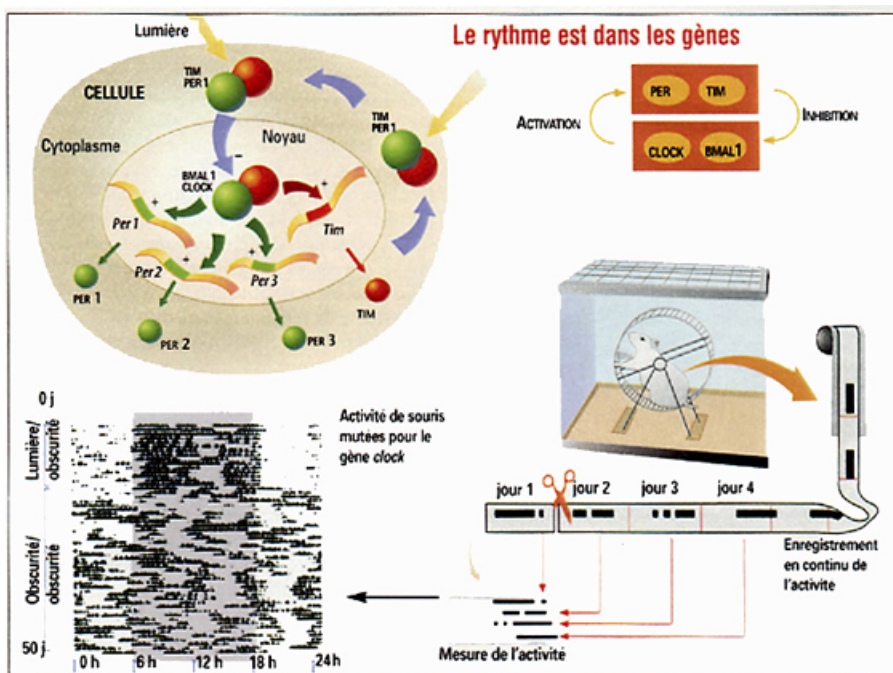


Fig. 1-18 : Quatre gènes et leurs protéines sont impliqués dans la régulation des rythmes circadiens. Ils forment une boucle de rétrocontrôle sur laquelle agit la lumière. Une souris dont le gène clock a été muté perd toute rythmicité en condition d'obscurité permanente.

2^{ème} partie : LE SOMMEIL, ASPECTS PHENOMENOLOGIQUES

I CARACTERISTIQUES EEG DES ETATS DE VIGILANCE

A/ L'électroencéphalogramme (EEG)

Electroencéphalogramme : Activité électrique enregistrée à travers le crâne ou directement sur le cerveau et qui correspond aux potentiels graduels d'une multitude de neurones.

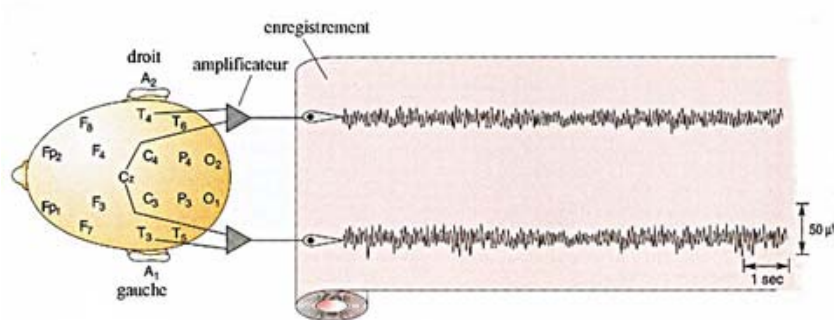


Fig. 2-1 : Position standard pour le placement des électrodes EEG. C, central ; Cz, vertex ; F, frontal ; O, occipital ; P, pariétal ; T, temporal. Une paire d'électrodes est nécessaire pour obtenir un enregistrement.

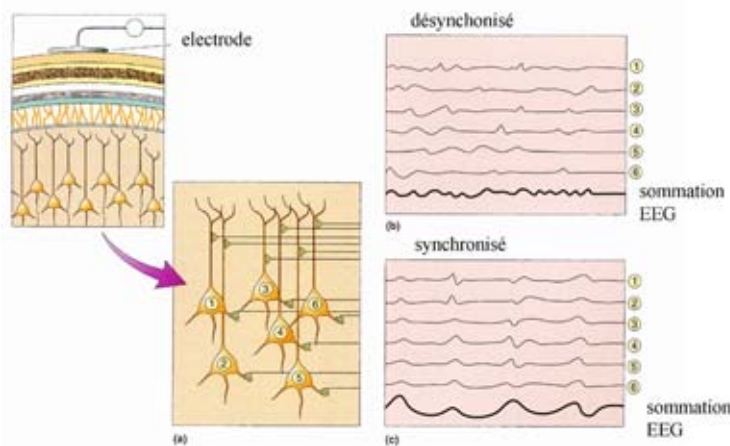


Fig. 2-2 : Dans une population de neurones corticaux situés sous l'électrode, chaque neurone reçoit de nombreuses afférences synaptiques (a). Si ces afférences déchargent à intervalles irréguliers, les réponses des neurones corticaux ne sont pas synchronisées et la sommation des activités unitaires détectée par l'électrode est de faible amplitude (b). Si les afférences déchargent en même temps, les réponses des neurones corticaux sont synchronisées et la sommation résultante sera de grande amplitude (c).

B/ Etats de consciences et EEG

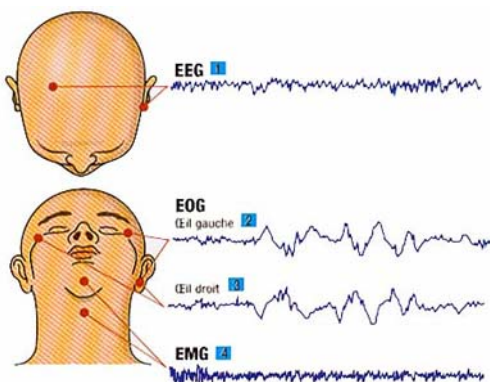


Fig. 2-3: Enregistrement polygraphique : EEG, électroencéphalogramme réalisé à l'aide d'une dérivation entre une partie de la surface du crâne et une zone neutre située au niveau de l'oreille. EOG, électrooculogramme réalisé à l'aide d'une dérivation entre l'œil et un point neutre situé sur l'oreille. EMG, électromyogramme réalisé à l'aide d'une dérivation entre deux muscles, par exemple entre un muscle du menton et un autre de la gorge.

Electromyogramme : enregistrement de l'activité électrique des muscles de la région du menton.

Electro-oculogramme : enregistrement des différences de potentiel induites par les déplacements des globes oculaires.

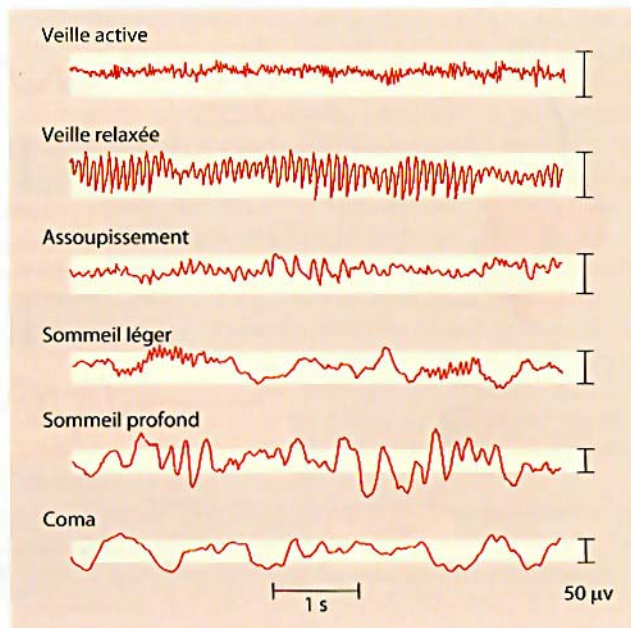


Fig. 2-4 : Tracés EEG obtenus au cours de différents états de vigilance. La diminution du niveau de vigilance se traduit par des ondes de plus en plus amples et de plus en plus lentes.

Rythme synchronisé : tracé EEG de grande amplitude et de faible fréquence qui traduit un niveau de vigilance faible.

Rythme désynchronisé : tracé EEG de faible amplitude et de grande fréquence traduisant un niveau de vigilance élevé.

Classification	Fréquence en hertz	Niveau de vigilance
Rythme bêta	13 – 30 hz	Vigilant, yeux ouverts
Rythme alpha	8 – 12 hz	Eveillé, calme, yeux fermés
Rythme thêta	5 – 7 hz	Somnolent, sommeil stades 1 et 2
Rythme delta	< 4 hz	Sommeil profond stades 3 et 4

Classification des rythmes EEG

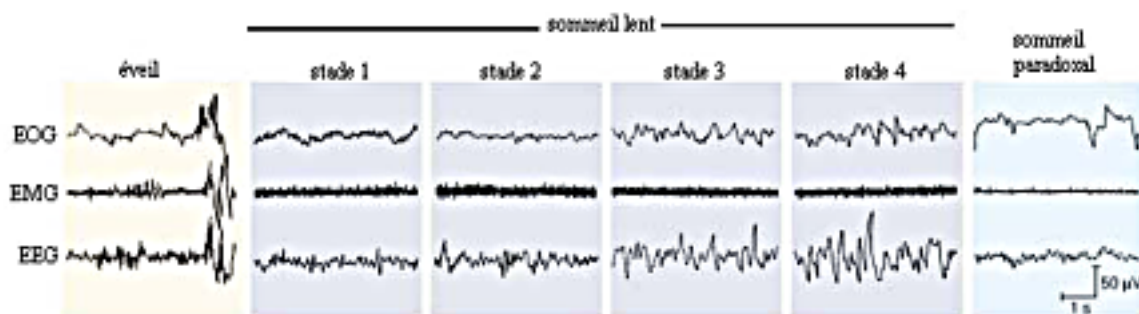


Fig. 2-5 : Tracés polygraphiques des différents stades de sommeil.

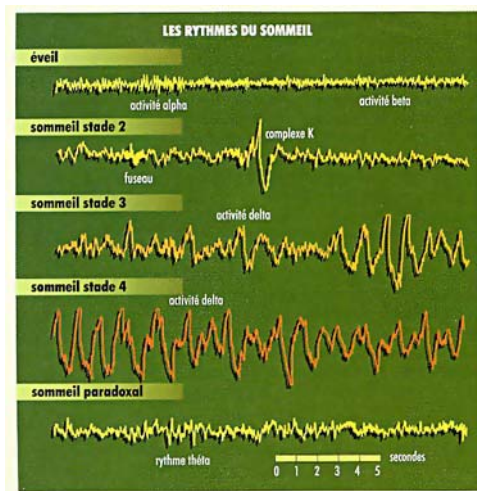


Fig. 2-6 : Electroencéphalogramme du sommeil humain. Pendant la veille, l'activité alpha, quand le sujet est inactif, alterne avec les activités bêta pendant les alertes. On peut observer les **fuseaux de sommeil** et le **complexe K** dès les premiers stades du sommeil (le stade 1 n'est pas représenté) tandis que les ondes delta de forte amplitude et de faible fréquence, marquant une forte synchronisation apparaissent en stade 3 pour prédominer en stade 4. Ces deux derniers forment ensemble le **sommeil profond**. Pendant le **sommeil paradoxal** l'activité est proche de celle de l'éveil.

Sommeil paradoxal encore appelé **sommeil de type REM** (rapid eye movement) : phase du sommeil pendant laquelle se produisent des mouvements rapides des yeux. Cette phase est également associée à une atonie musculaire et aux rêves.

Sommeil à ondes lentes (SOL) encore appelé **sommeil de type NREM** : ensemble des phases du sommeil à l'exception du sommeil paradoxal et caractérisé par la présence d'ondes lentes sur l'EEG..

Fuseaux de sommeil : bouffées d'activité EEG, d'une durée de quelques secondes, caractérisées par des ondes de 10 à 14Hz et marquant l'entrée dans le sommeil à ondes lentes.

Complexe K : figure EEG consistant en une onde négative de grande amplitude, suivie d'une onde positive lente.

II LE SOMMEIL CHEZ L'HOMME

A/ Déroulement d'une nuit de sommeil: l'hypnogramme

Hypnogramme : graphique donnant le déroulement des stades du sommeil en fonction du temps.

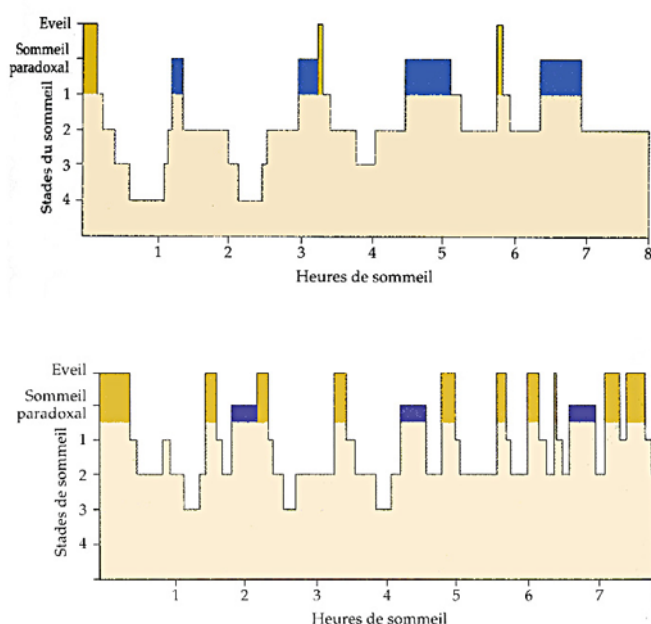


Fig. 2-7 : Diagramme montrant la distribution des stades et des états de sommeil chez un sujet jeune (A). Noter qu'il existe une prédominance des stades 3-4 au début de la nuit, tandis que le sommeil paradoxal est distribué en plus grande quantité dans la 2^{ème} partie de la nuit. Ce schéma peut être modifié par l'âge et le pourcentage des stades 3-4 est moindre chez les sujets âgés (B). Ce sommeil dit à ondes lentes peut même être complètement absent après 60 ans.

Un cycle de sommeil est constitué d'une phase de sommeil lent, suivie d'une phase de sommeil paradoxal. Une nuit de sommeil comporte 4 à 5 cycles de sommeil qui durent chacun environ 90 minutes.

B/ Durée du sommeil

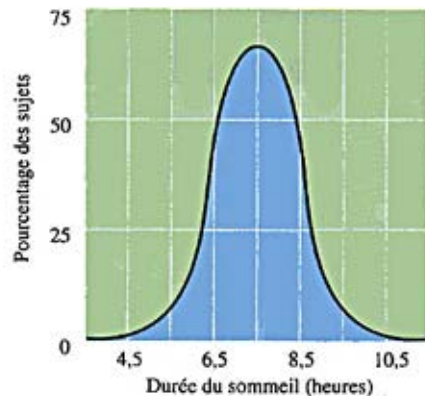


Fig. 2-8 ; La durée de sommeil nocturne de l'adulte se distribue normalement avec une moyenne de 7,5h et un écart-type d'environ 1,25h. Pour deux tiers de la population la durée de sommeil est donc comprise entre 6,25h et 8,75h.

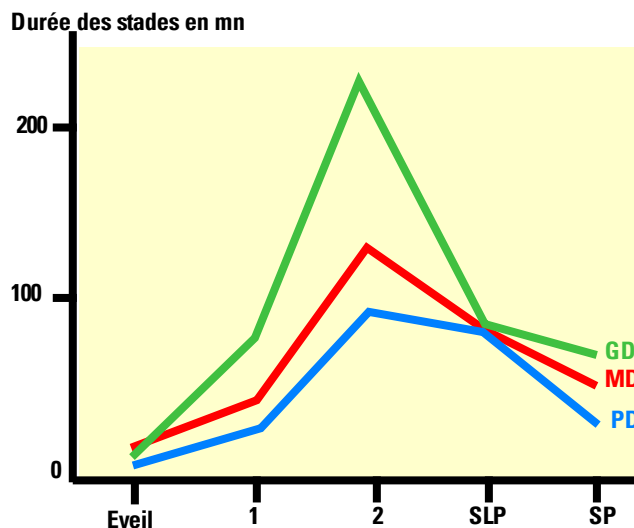


Fig. 2-9 : Quantité (en minutes) des différents stades du sommeil chez les petits dormeurs (PD), les moyens dormeurs (MD) et les gros dormeurs (GD). La quantité de sommeil lent profond (SLP) est rigoureusement identique. Les différences de durée s'expliquent essentiellement par des différences en stade 2 et en sommeil paradoxal (SP).

C/ Privation de sommeil

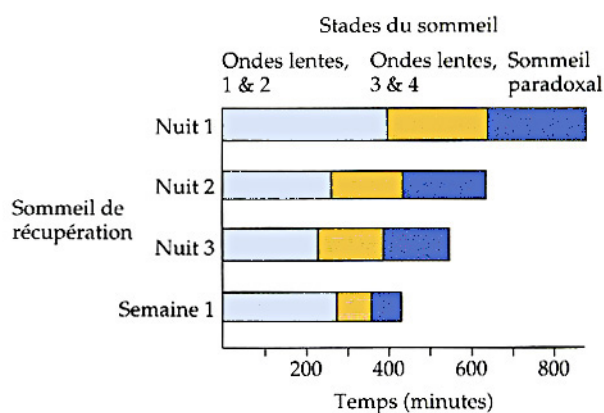


FIG. 2-10: Récupération du sommeil après 11 jours d'éveil. Au cours de la première nuit de récupération, c'est le stade 4 qui présente la plus grande différence relative avec le sommeil normal. C'est au cours de la deuxième nuit que la récupération du sommeil paradoxal est la plus nette.

Rebond de sommeil : augmentation de la durée de sommeil au dessus du niveau de base en compensation d'une privation de sommeil préalable.

III/ REGULATION DU CYCLE VEILLE/SOMMEIL

A/ Modèle de régulation à deux processus

Processus homéostatique : modalité de régulation du sommeil dépendante de l'éveil, croissante pendant la veille et décroissante pendant le sommeil.

Processus circadien : modalité de régulation du sommeil contrôlée par le système circadien, indépendante de l'alternance veille/sommeil.

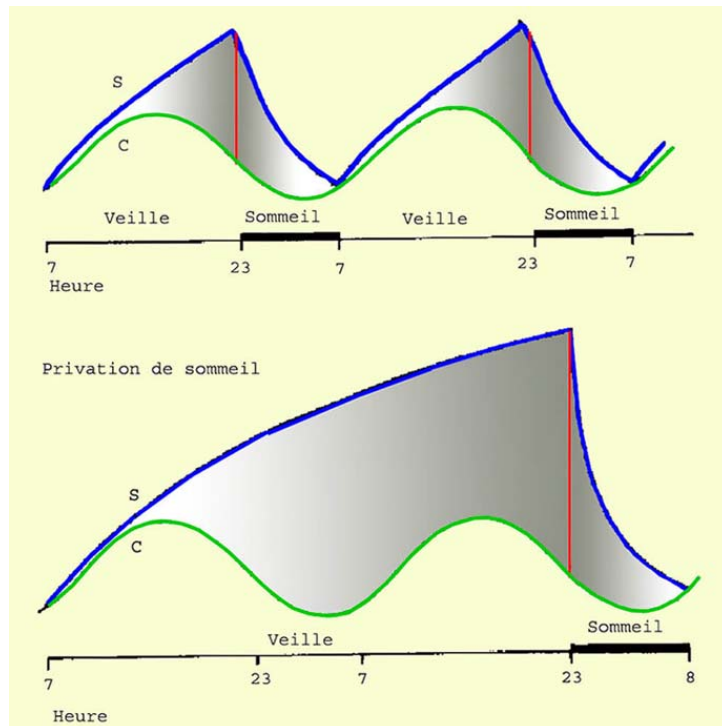


Fig. 2-11 : Modèle de régulation du sommeil. On suppose que la durée du sommeil résulte de l'action combinée des processus S (homéostatique) et C (circadien). Le premier qui dépend du comportement veille/sommeil, croît dans l'état de veille et décroît dans le sommeil. Le processus C est un rythme circadien commandé par l'horloge interne, et qui se déroule indépendamment de la veille et du sommeil. La courbe C peut être considérée comme l'expression des fluctuations périodiques du niveau de vigilance, la « pression du sommeil » correspondant à l'écart entre les courbes S et C. Durant la privation de sommeil, S continue de croître. Le sommeil de récupération qui suit est plus intense, et un peu plus long que le sommeil habituel.

B/ Sommeil et dépression

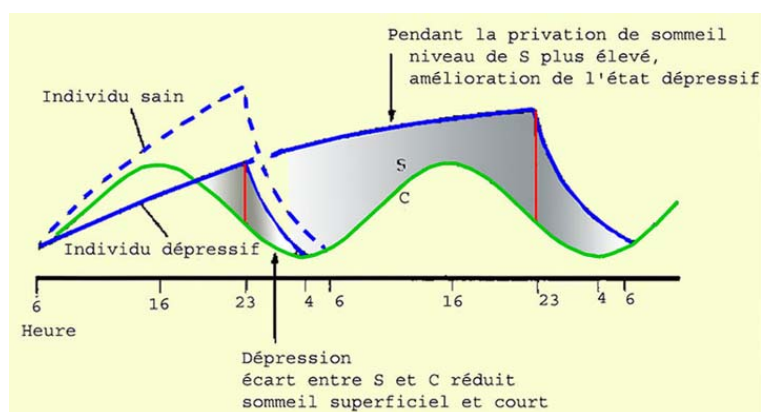


Fig. 2-12 : Sommeil, privation de sommeil et dépression. Tentative d'explication des troubles du sommeil concomitants de la dépression et de l'action antidépressive de la privation de sommeil. On suppose que chez les dépressifs, le processus S s'élève moins haut que chez les gens bien portants. Les troubles du sommeil qui caractérisent la dépression peuvent être interprétés comme une conséquence de l'écart plus réduit entre les courbes S et C. Pendant la privation de sommeil, l'écart se normalise, ce qui a pour effet que l'état du patient s'améliore. L'action n'est malheureusement que de courte durée, étant donné que l'état initial reparaît aussitôt après la période de sommeil suivante.

IV PERTURBATIONS DU CYCLE VEILLE/SOMMEIL

A/ Travail de nuit

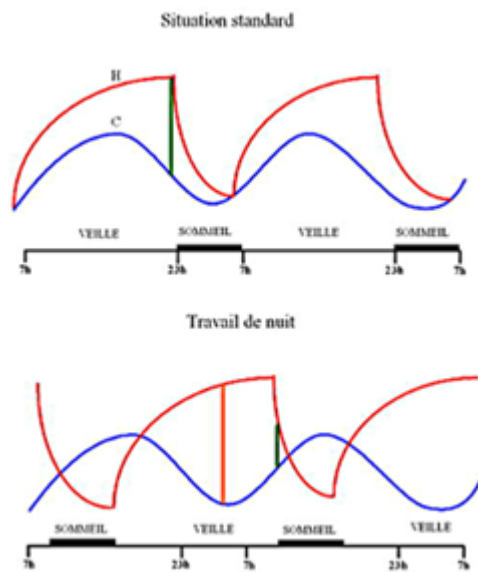


Fig. 2-13: Chez le travailleur de nuit (en bas), le processus homéostatique est décalé par rapport au processus circadien. Le besoin de sommeil est faible au moment du coucher (barre verte) et au contraire important pendant la journée, moment où le sujet travaille (barre orange).

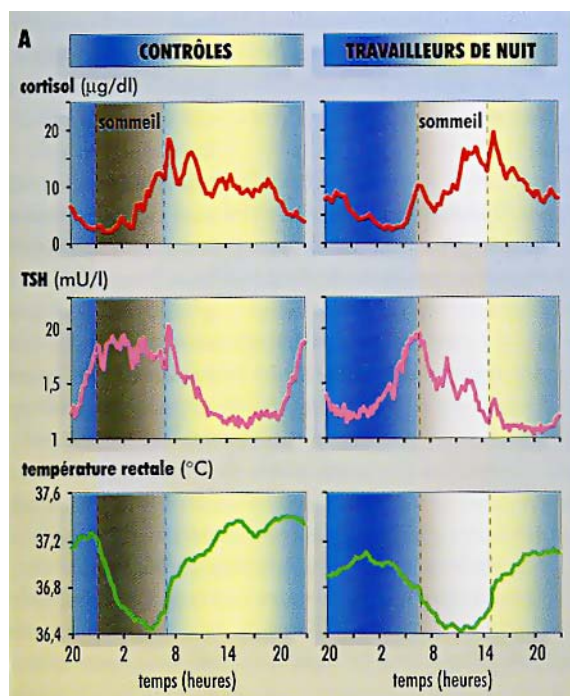


Fig. 2-14: Perturbations métaboliques observées chez les travailleurs de nuit. Alors que la température interne semble bien s'adapter au rythme des travailleurs de nuit, avec un minimum en période de sommeil, d'autres paramètres, comme la sécrétion de cortisol et de thyrotropine (TSH) voient leur rythme altéré. L'allure des courbes est en effet très différente entre le sommeil diurne et le sommeil nocturne.

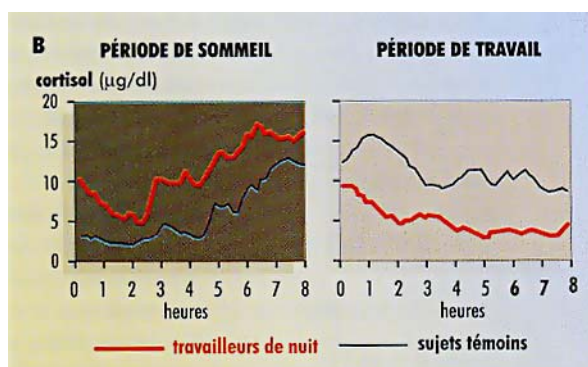


Fig. 2-15 : Chez les travailleurs de nuit, les concentrations de cortisol sont inversées par rapport aux sujets contrôles. Les taux sont anormalement abaissés pendant leurs périodes de travail et très élevés pendant leur sommeil. Or cette hormone permet à l'organisme de faire face aux situations de stress.

B/ Altérations endogènes du rythme veille/sommeil

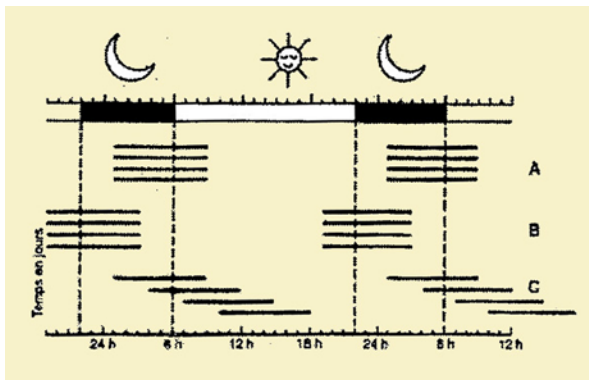


Fig. 2-16: *A, retard de phase :* le rythme a une période de 24h mais le sommeil, d'une durée de 8h, est retardé de 3h par rapport aux horaires habituels (22h-6h).

B, Avance de phase : le rythme a une période de 24h mais le sommeil, durée de 8h, est avancé de 3h par rapport aux horaires habituels.

C, Périodicité de plus de 24h : Le rythme veille/sommeil n'est plus entraîné sur 24h. Il a une période spontanée de 27h, il se décale tous les jours de 3h sur l'horaire standard.

3^{ème} partie : MECANISMES NEUROPHYSIOLOGIQUES DU CYCLE VEILLE-SOMMEIL

I/ L'EVEIL

A/ La formation réticulée

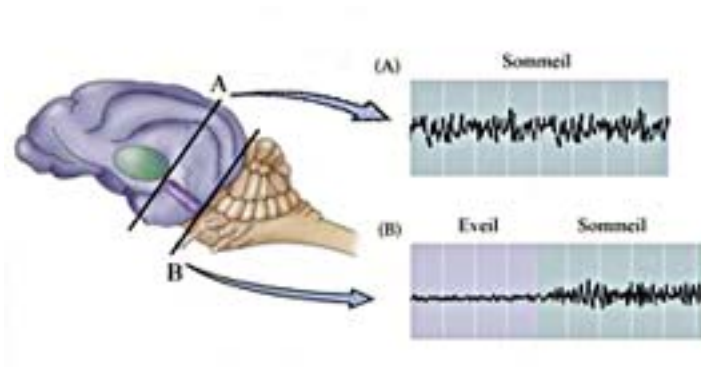


Fig. 3-1 : Les expériences de sections transversales du tronc cérébral montrent qu'une section haute (A) induit une activité EEG typique du sommeil, tandis qu'une section basse (B) permet des alternances de veille et de sommeil.

Formation réticulée : partie du cerveau située entre le cerveau postérieur et le cerveau moyen dans laquelle des noyaux et des fibres sont mélangés. Cette partie du cerveau joue un rôle dans les comportements de veille-sommeil et dans la vigilance.

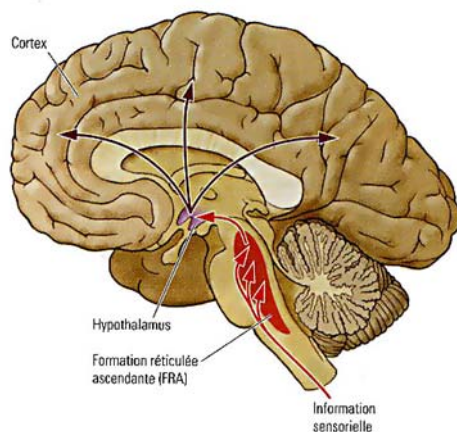


Fig. 3-2 : La formation réticulée ascendante (FRA) est une région située dans la partie médiane du cerveau. Elle est caractérisée par un mélange de groupements cellulaires et de faisceaux de fibres. La stimulation de la FRA induit une activité EEG caractéristique de la veille, tandis que sa lésion provoque l'apparition d'ondes lentes ressemblant à celles qui accompagnent le sommeil.

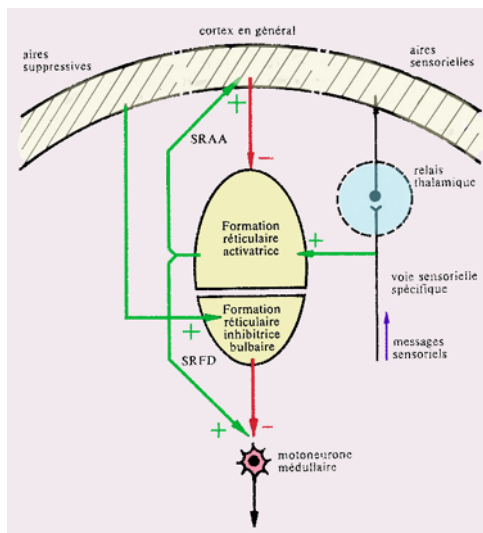


Fig. 3-3: Schéma fonctionnel de la formation réticulée. Les messages sensoriels parviennent à la formation réticulée en empruntant des collatérales issues des voies sensorielles spécifiques. La formation réticulée activatrice exerce ses effets vers le cortex par le système réticulaire activateur ascendant (SRAA) et vers les motoneurons par le système facilitateur descendant (SRFD).

B/ Le réseau exécutif de l'éveil : bases neurochimiques

Le système d'éveil comprend deux voies : une voie thalamique où les neurones pontiques agissent sur le thalamus ; et une voie extrathalamique regroupant les neurones du locus coeruleus, du raphé, du noyau tubéromammillaire et enfin du télencéphale basal. Les deux voies aboutissent au cortex.

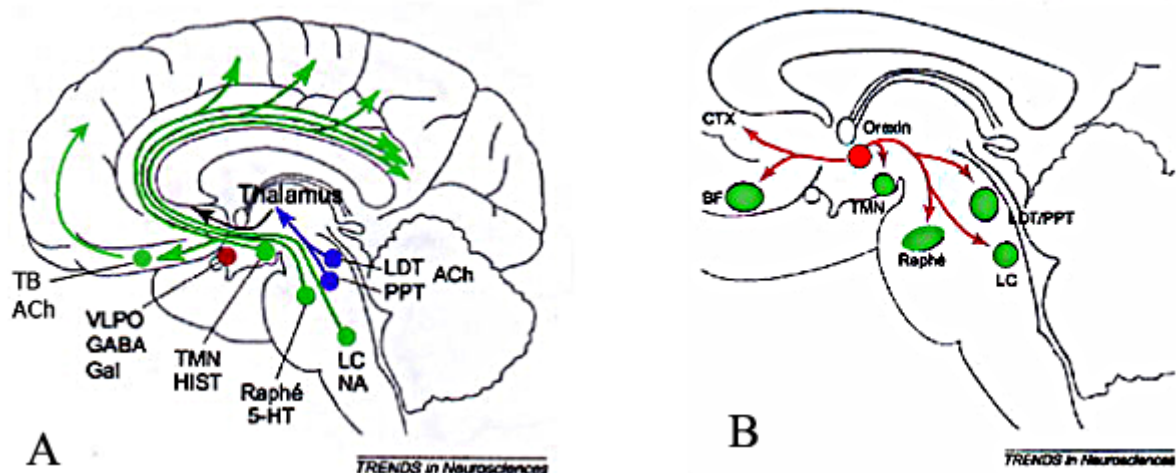


Fig. 3-4 : A, Le système d'éveil ascendant envoie des projections à partir du tronc cérébral et de l'hypothalamus postérieur à travers tout le cerveau antérieur. Ce système comprend deux voies : une voie qui passe par le thalamus, la **voie thalamique** (en bleu). Cette voie a pour origine les neurones des **noyaux latéro-dorsal et pédiculopontin du tegmentum** (LDT, PPT) qui envoient de fibres **cholinergiques** à de nombreuses cibles du cerveau antérieur et au thalamus, et régule ainsi l'activité corticale. La deuxième voie est la **voie extra-thalamique** (en vert) qui a son origine dans les noyaux **aminergiques** (cercles verts) et projette de manière diffuse à travers le cerveau antérieur régulant l'activité corticale et hypothalamique. Cette voie comprend les neurones du **noyau tuberomammillaire** (TMN) qui contiennent de l'**histamine** (HIST), les neurones du **raphé** de la **sérotonine** (5-HT), et les neurones du **locus coeruleus** (LC) de la **noradrénaline** (NA). Une des voies importante du système activateur est représentée par les neurones cholinergiques du **télencéphale basal** (TB) qui activent directement les neurones corticaux. Les neurones responsables du sommeil du **noyau préoptique ventrolatéral** (VLPO) contiennent du **GABA**.

B, Les neurones à orexine de l'**hypothalamus latéral**, innervent toutes les composantes du système d'éveil, ainsi que le cortex cérébral et participent au maintien de l'éveil.

II LE SOMMEIL LENT

A/ Rôle du noyau ventro-latéral-préoptique (VLPO) dans l'induction du sommeil

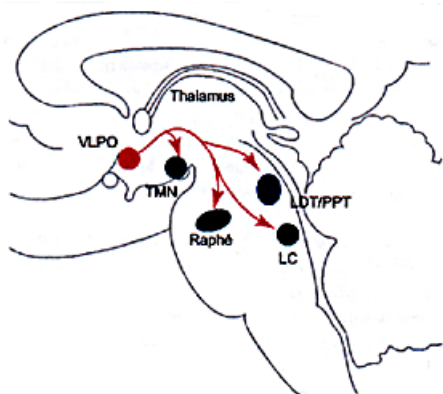


Fig. 3-5 : Les neurones du VLPO innervent la plupart des structures du système d'éveil. En s'activant, ils inhibent ce dernier et favorisent ainsi le maintien du sommeil lent.

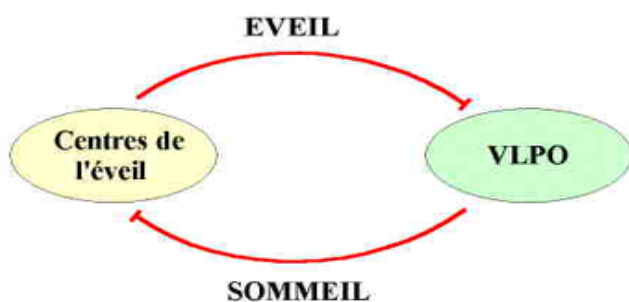


Fig. 3-6 : Actions inhibitrices réciproques entre le VLPO et les centres de l'éveil.

Les neurones du noyau préoptique ventro-latéral (VLPO) sont les neurones qui nous font dormir. Ces neurones interagissent avec tout le système d'éveil. En s'activant, ils inhibent ce dernier et favorisent ainsi le déclenchement et le maintien du sommeil.

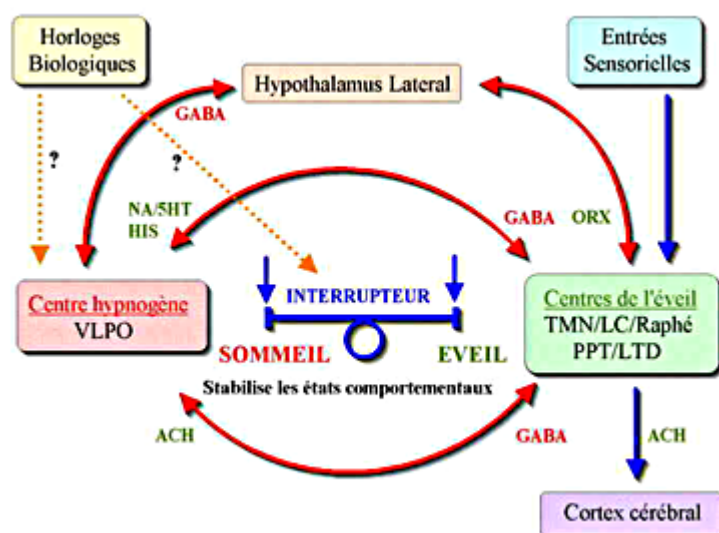


Fig. 3-7: Modèle d'interactions réciproques dans les différentes régions cérébrales induisant le sommeil et l'éveil. Le modèle de l'alternance des états de vigilance fonctionne comme un interrupteur. Il suppose des interactions inhibitrices réciproques entre les zones du sommeil lent (en rouge) et de l'éveil (en vert). Pendant que les unes sont activées, les autres sont inhibées et réciproquement. La stabilité de ce mécanisme et donc des états comportementaux est maintenue par l'orexine (ORX) dont le dysfonctionnement peut être à l'origine de pathologie comme la narcolepsie.

L'éveil est dû à deux actions complémentaires, l'activation corticale directe par les neurones aminergiques du système d'éveil et l'inhibition des neurones du VLPO.

B/ Système exécutif du sommeil lent

L'apparition du sommeil lent se caractérise par des **ondes EEG lentes** et les **fuseaux de sommeil**.

Les ondes lentes EEG reflètent la synchronisation des oscillations des décharges des neurones thalamiques et corticaux.

Les neurones du noyau réticulaire du thalamus contrôlent les oscillations thalamo-corticales et sont responsables l'apparition des fuseaux de sommeil.

Le sommeil lent est le résultat, d'une part de l'inhibition du réseau de l'éveil par le VLPO, et d'autre part, de la déshinhibition des noyaux réticulaires thalamiques.

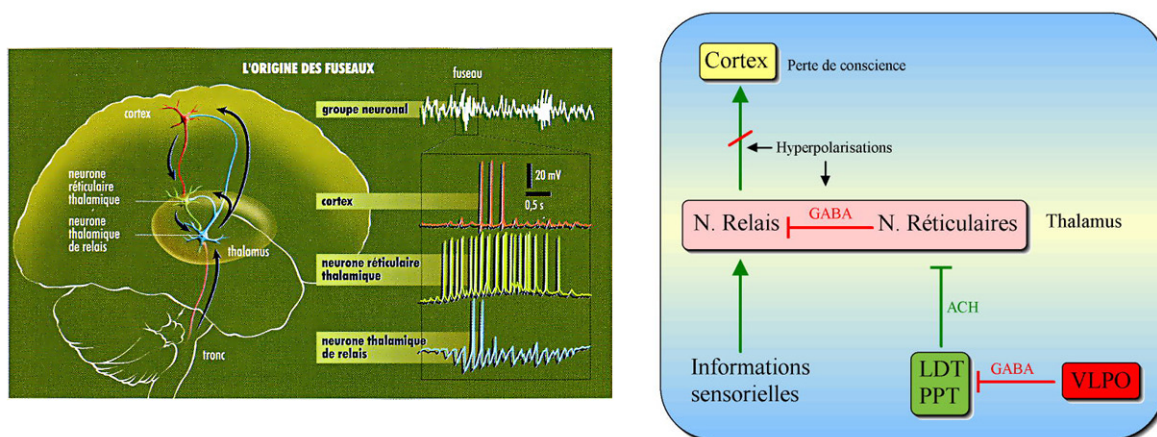


Fig. 3-8 : La génération des fuseaux, est contrôlée par trois population de neurones : ceux du cortex, du noyau réticulaire thalamique et les neurones relais du thalamus. L'activité inhibitrice des neurones réticulaires bloque les informations sensorielles en provenance notamment du tronc cérébral et contribue à la perte de conscience au début du sommeil.

C/ Rôle de l'adénosine dans l'induction du sommeil

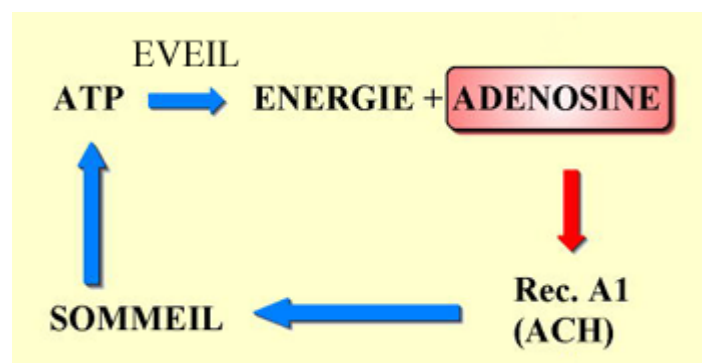


Fig. 3-9 : Au cours de l'éveil, l'activité cérébrale entraîne une forte consommation d'ATP et l'accumulation d'adénosine dans le **télelencéphale basal**. L'adénosine, par l'intermédiaire des récepteurs A1 (Rec.A1), induit une diminution de la production d'acétylcholine (ACH) par les neurones du télelencéphale basal, ce qui aboutit à un ralentissement de l'activité corticale et favorise ainsi le sommeil.

Une **privation de sommeil** entraîne une **hypersensibilisation** des récepteurs A1 et donc une augmentation de la sensibilité à l'adénosine, ce qui renforce le besoin de sommeil.

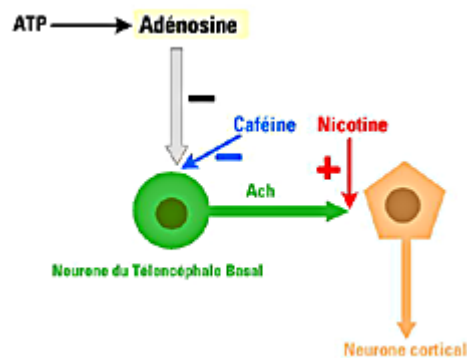


Fig. 3-10 : Action stimulante du cocktail « café-cigarette ». La nicotine a une action stimulante par activation des récepteurs de l'acétylcholine. La caféine potentialise cet effet stimulant par inhibition des récepteurs de l'adénosine (inhibition de l'effet inhibiteur de l'adénosine).

III LE SOMMEIL PARADOXAL

Le sommeil paradoxal se caractérise par une activation corticale, une inhibition du tonus musculaire, des mouvements oculaires et l'activité PGO.

Activité PGO (Ponto-géniculé-occipitale) : Ondes EEG qui prennent naissance dans la formation réticulée pontique et se propagent, par l'intermédiaire du corps genouillé latéral du thalamus, jusqu'au cortex occipital.

Le sommeil paradoxal est la résultante de l'interaction de deux réseaux de neurones : le **réseau exécutif** responsable de son déroulement et le **réseau permissif** qui contrôle le réseau exécutif.

A/ Système exécutif

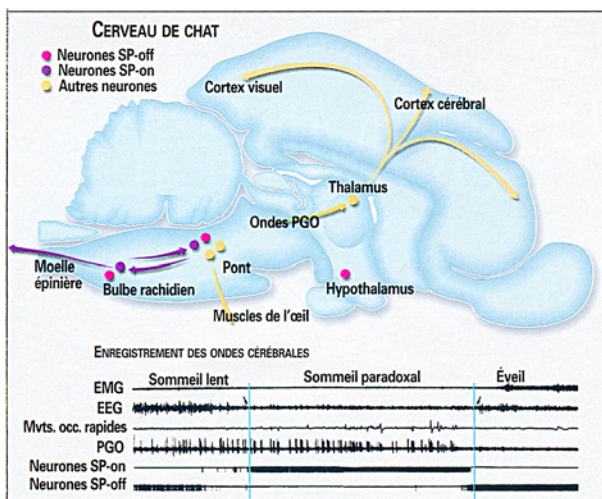


Fig. 3-11 : Les neurones « SP-on » sont localisés au niveau du Pont et du locus coeruleus alpha. Leur activité est caractéristique, ils sont actifs pendant le sommeil paradoxal et sont silencieux pendant l'éveil et le sommeil lent.

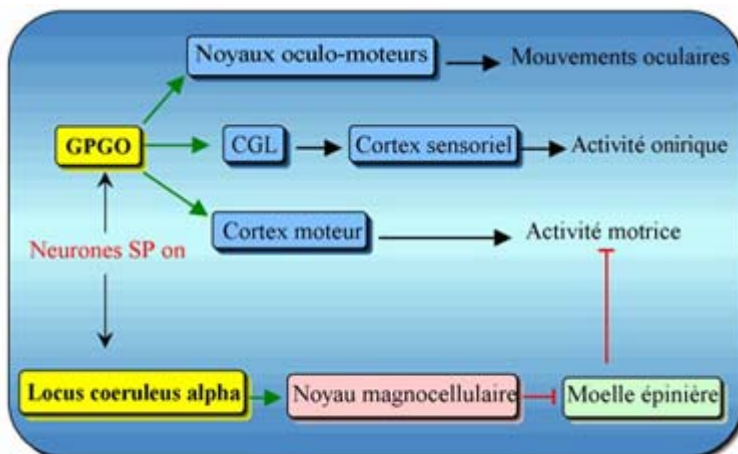


Fig. 3-12 : Système exécutif du sommeil paradoxal. Au début du sommeil paradoxal, les neurones « SP-on » de la formation réticulée pontique (GPGO) et du locus coeruleus, assurent deux fonctions complémentaires, la **stimulation de l'activité corticale** responsable de l'activité onirique, mais aussi de l'activation du cortex moteur et l'**inhibition du tonus musculaire**.

Mécanismes exécutifs du sommeil paradoxal (SP) : mécanismes permettant le déclenchement du SP et qui assurent deux fonctions complémentaires : la stimulation de l'activité corticale et l'inhibition du tonus musculaire. Ce système est commandé par des neurones dits « SP-on » dont l'activité est spécifique de ce sommeil.

B/ Système permissif

Mécanismes permissifs du sommeil paradoxal : mécanismes qui contrôlent l'apparition du sommeil paradoxal. Ces mécanismes sont contrôlés par les neurones « SP-off » aminergiques des noyaux du Raphé et du Locus coeruleus. En s'arrêtant de fonctionner, ces neurones lèvent l'inhibition exercée sur les neurones du système exécutif.

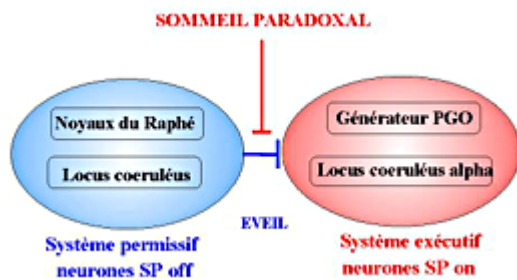


Fig. 3-13: Système permissif du sommeil paradoxal. Les neurones « SP-off » du système permissif en s'arrêtant de fonctionner, lèvent l'inhibition exercée sur le système exécutif et permettent l'expression du sommeil paradoxal.

Le sommeil paradoxal est dû à une inhibition des systèmes permissifs et une activation des systèmes exécutifs.

C/ Modèle de régulation du cycle veille-sommeil.

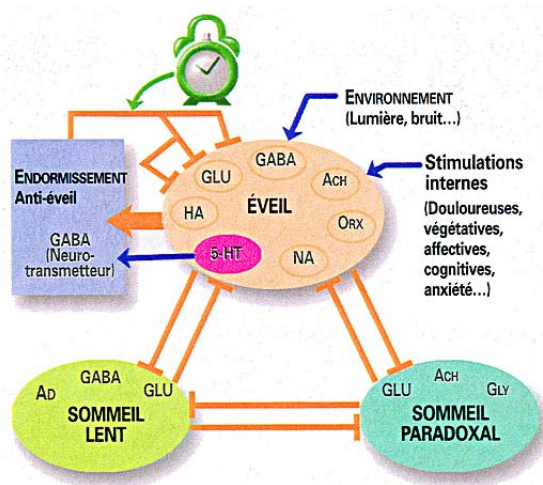


Fig. 3-14: Les réseaux des sommeils lent et paradoxal fonctionnent comme deux pacemakers et s'interrégulent en l'absence des systèmes permissifs. Le système de l'éveil exerce un blocage des deux pacemakers. Il est entretenu par des stimulations sensorielles, végétatives et affectives. L'endormissement est la résultante de plusieurs facteurs aboutissant au blocage du système d'éveil, libérant les pacemakers du sommeil : diminution ou arrêt des stimulations externes et internes ; stimulation par la sérotonine (5-HT) du système anti-éveil de l'hypothalamus antérieur (VLPO), qui en retour inhibe l'éveil à un moment de la journée indiqué par l'horloge biologique.

4^{ème} partie : FONCTIONS DU SOMMEIL ET DU REVE

I FONCTIONS DU SOMMEIL

A/ Point de vue évolutionniste : le sommeil, une adaptation biologique

Les théories biologiques sur le sommeil suggèrent que le sommeil correspond à une stratégie de conservation d'énergie, mais répond également à d'autres fonctions comme, par exemple, l'adaptation au mode de vie ou le besoin de se mettre à l'abri durant la nuit.

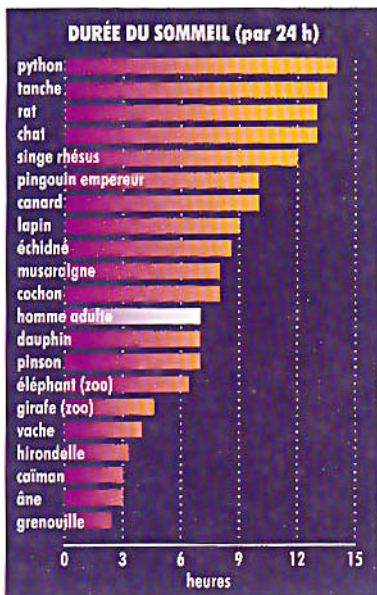


Fig. 4-1 : Variations dans les durées de sommeil des animaux. Chez les mammifères, on note une forte variabilité, le chat est l'un des plus gros dormeur. Parmi les mammifères « petit dormeur » on trouve la vache, l'âne et l'éléphant. Ces durées sont corrélées positivement avec les taux métaboliques.

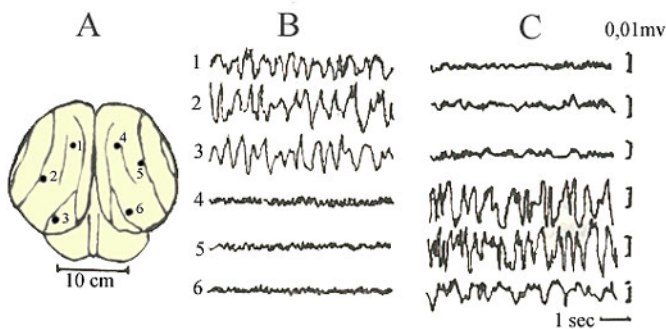


Fig. 4-2 : Le dauphin ne dort que d'un hémisphère à la fois.

A : schéma de l'emplacement des électrodes sur un cerveau de dauphin.

B : période de sommeil à ondes lentes au niveau de l'hémisphère gauche, alors que l'hémisphère droit est éveillé (activité rapide).

C : 20 mn après, c'est l'hémisphère droit qui « dort », alors que le gauche est activé.

B/ Sommeil et conservation de l'énergie

Durant le sommeil, le cerveau stocke l'énergie sous forme de glycogène.

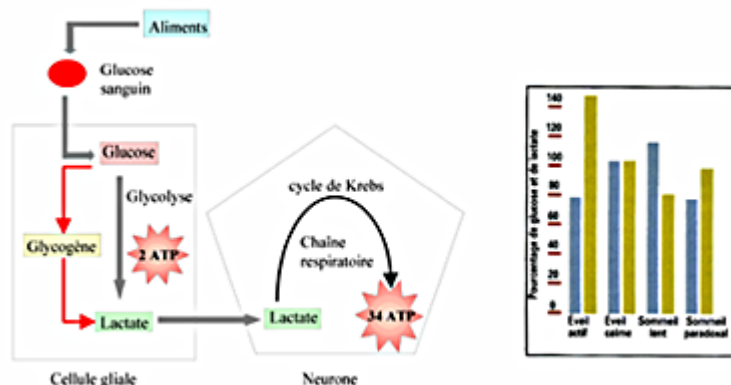


Fig. 4-3 : A, les deux circuits fournissant l'énergie cellulaire. Lors de l'éveil, la consommation de glucose augmente au niveau du cerveau ce qui conduit à une production de lactate, substrat préféré des neurones. Pendant le sommeil lent, le mécanisme est inversé, la consommation de glucose et la production de lactate diminuent. En revanche, la concentration en glycogène augmente : le cerveau stocke l'énergie sous forme d'un substrat rapidement utilisable.

B, Variations des teneurs en glucose (bleu) et lactate (jaune) du cortex cérébral. Les concentrations varient selon les états du cerveau.

II FONCTIONS DU SOMMEIL PARADOXAL

A/ Phylogénèse du sommeil paradoxal

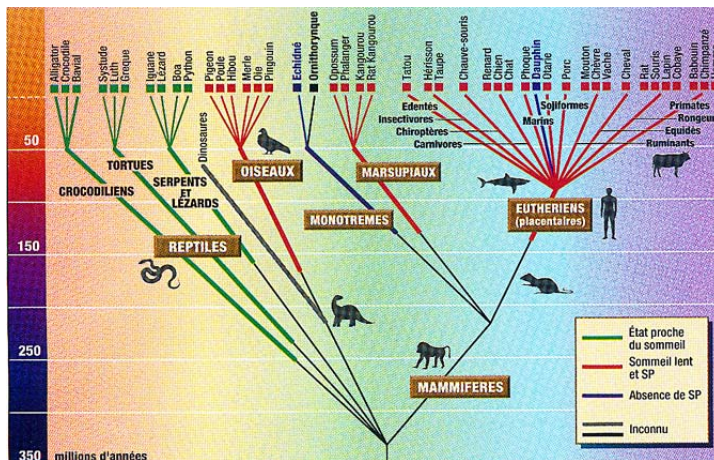


Fig. 4-4 : Arbre phylogénétique montrant les relations temporelles et les origines probables des reptiles, oiseaux et mammifères. Les reptiles présentent des états proches du sommeil mais ils sont dépourvus de sommeil paradoxal. Celui-ci apparaît chez les oiseaux et les mammifères à l'exception du dauphin.

B/ Ontogénèse du sommeil paradoxal

La quantité de sommeil paradoxal est fonction de l'état de maturité de l'organisme et de l'âge de l'individu, ce qui suggère que le sommeil paradoxal pourrait jouer un rôle dans la maturation cérébrale et notamment au cours de la synaptogenèse.

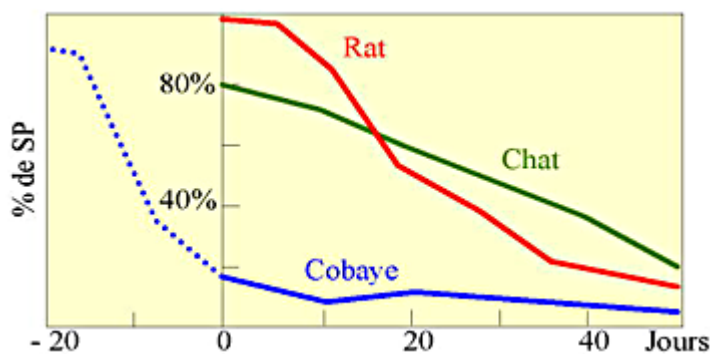


Fig. 4-5 : Evolution de la quantité de sommeil paradoxal en fonction de l'âge chez différentes espèces. A la naissance, il existe une relation étroite entre la quantité de sommeil paradoxal et l'état de maturité de l'organisme.

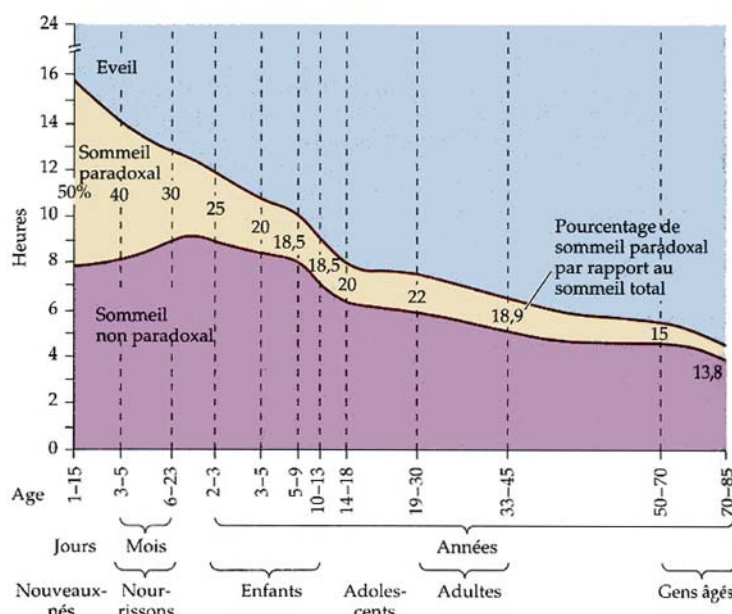


Fig. 4-6 : Evolution de la quantité de sommeil en fonction de l'âge chez l'être humain. Le temps que les êtres humains passent à dormir décroît avec l'âge. La quantité de sommeil paradoxal est particulièrement élevée pendant les premières années de la vie.

C/ Sommeil paradoxal et apprentissage

- Approche comportementale

Il existe une relation entre la quantité de sommeil paradoxal et la difficulté de l'apprentissage.

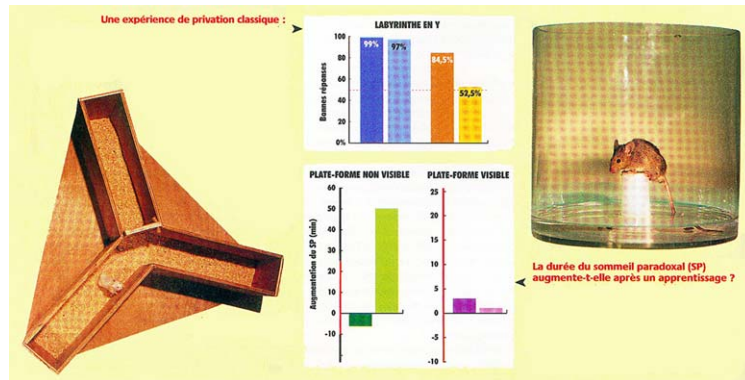


Fig. 4-7 : Relations entre sommeil paradoxal et difficulté de l'apprentissage. Si la tâche à mémoriser est simple, la privation de sommeil paradoxal ne perturbe pas l'apprentissage, alors que si elle est complexe, la privation de sommeil paradoxal perturbe l'apprentissage (A). La quantité de sommeil paradoxal est augmentée seulement après un apprentissage complexe (B).

- - Approche génétique.

La quantité de sommeil paradoxal est corrélée avec la vitesse d'acquisition de l'apprentissage

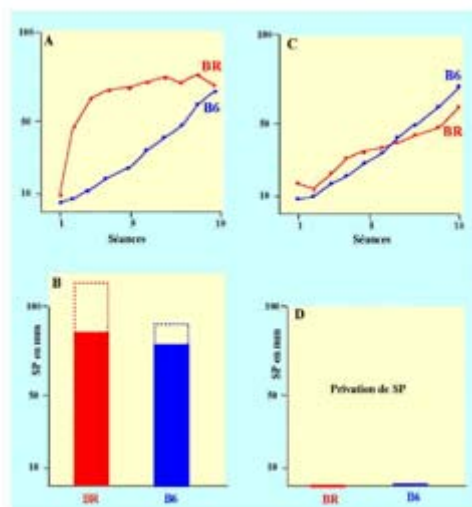


Fig. 4-8 : Approche génétique de la relation sommeil-apprentissage.

A : Courbes d'acquisition d'un apprentissage complexe basé sur l'évitement actif d'un choc électrique. La souris BR apprend rapidement, tandis que la souris B6 acquiert lentement cet apprentissage. Le niveau final des performances est identique pour les deux souris. Abscisses : nombre de séances (15 essais par séance) nécessaires à l'acquisition, à raison d'une par jour. Ordonnées : pourcentages de bonnes réponses (performance) par séance.

B : Durée du sommeil paradoxal (SP) en minutes avant apprentissage (colonnes en trait plein) et pendant l'acquisition. Chez BR, l'augmentation de la durée (+ 35mn par 24h, soit +43%) est hautement significative. Chez B6, la variation n'est pas significative.

C et D : L'acquisition de BR est fortement ralentie (C) et celle de B6 non affectée par la privation de sommeil (D) entre les séances d'apprentissage.

D/ Sommeil paradoxal et mémoire de l'espèce : théorie de la programmation endogène

Arguments en faveur de la théorie de la programmation endogène

1/ Phylogénèse du sommeil paradoxal (voir fig. 4-4)

Le sommeil paradoxal apparaît chez les espèces qui n'ont pas de neurogenèse continue.

2/ Objectivation des rêves : comportement onirique

La lésion du locus coeruleus alpha chez l'animal permet d'objectiver le comportement onirique. Celui-ci est constitué par des comportements spécifiques de l'espèce.

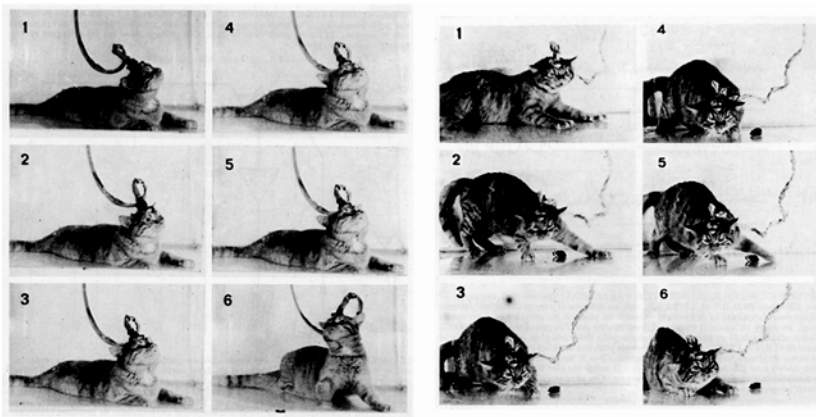


Fig. 4-9 : Le comportement onirique a été photographié alors que le chat avait subi une lésion du locus coeruleus α qui commande l'atonie posturale au cours du sommeil paradoxal. Les mouvements du chat deviennent alors l'expression de ses rêves.

3/ Observations comportementales

Le sommeil paradoxal s'accompagne de l'activation de circuits nerveux nécessaires aux comportements fondamentaux.



Fig. 4-10 : Expressions faciales de jeunes nourrissons, en réponse à des expressions faciales de l'expérimentateur

4/ Rôle des facteurs génétiques dans l'organisation de l'activité nerveuse, au cours du sommeil paradoxal. Celle-ci peut être programmée génétiquement sous forme d'activité PGO.

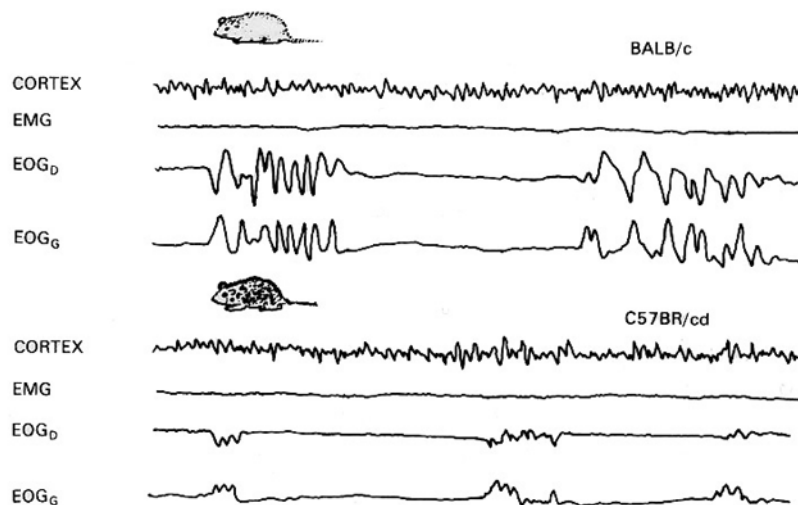


Fig. 4-11 : Rôle probable des facteurs génétiques dans l'organisation de l'activité nerveuse du sommeil paradoxal. Les mouvements oculaires observés pendant le sommeil paradoxal, pourraient être génétiquement programmés par le système PGO.

5/ Etudes de jumeaux monozygotes. Chez l'homme, il existe une « **hérédité psychologique** ». Les caractéristiques de la personnalité sont conservées malgré l'influence de l'environnement.

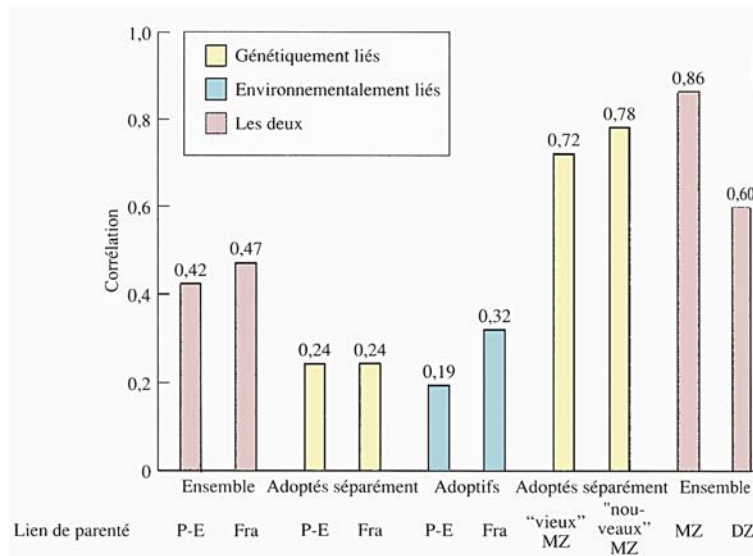


Fig. 4-12 : Corrélations entre les *QI* moyens dans des protocoles de famille, d'adoptions et de jumeaux. La corrélation est significativement plus élevée (78%) chez les jumeaux monozygotes élevés séparément, que dans une fratrie adoptée séparément.

Le sommeil paradoxal serait responsable de la programmation génétique de certains comportements innés et pourrait être également le gardien d'une certaine « hérédité psychologique » (M. Jouvet).

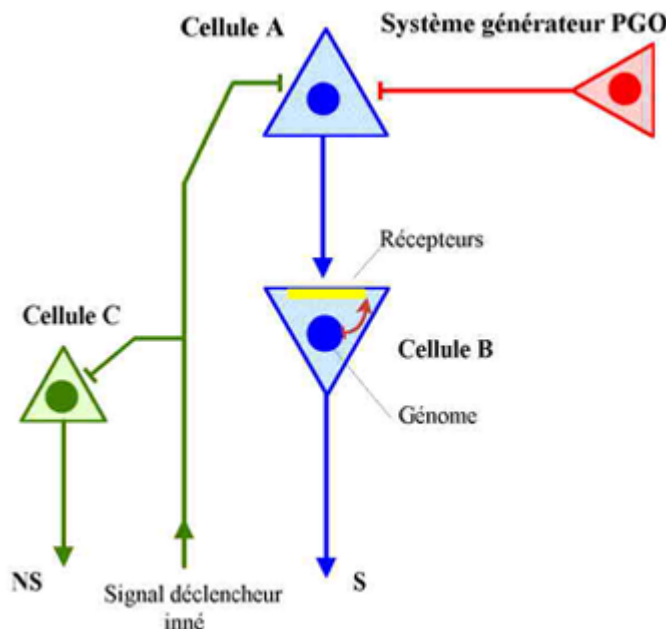


Fig. 4-13: Modèle théorique de programmation endogène au cours du sommeil paradoxal. La reconnaissance d'un signal déclencheur inné lors de sa première présentation, s'effectue par l'intermédiaire d'un interneurone. Cet interneurone (A) reçoit également des informations du système générateur PGO au cours du sommeil paradoxal. L'activité de cet interneurone pendant le sommeil, vient exciter les récepteurs de la cellule B. Ces récepteurs dépendent de la synthèse de protéines déclenchée par le génome de la cellule B. Ils doivent recevoir périodiquement la stimulation de l'interneurone afin de rester actifs. Si cette validation a lieu, le signal déclencheur inné pourra déclencher la chaîne des réactions spécifiques. Sinon, ce signal ne déclenchera que des réactions non spécifiques d'attention ou d'éveil à partir de la cellule C dont la validation fonctionnelle est perpétuellement entretenue par les diverses stimulations de l'environnement au cours de l'éveil.