

## HORLOGE BIOLOGIQUE ET RYTHME VEILLE/SOMMEIL\*

Damien LÉGER

*L'homme, comme de nombreux êtres vivants, possède sa propre montre qui lui donne le temps et qui gouverne ses rythmes. Cette montre ou « horloge interne » a été localisée il y a peu de temps dans une zone cérébrale appelée « noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus » [1]. Chaque cellule de cette horloge (isolée chez l'animal) est capable de battre le rythme du temps indépendamment de ses voisines...*

*Chez l'homme, cette horloge est réglée sur environ 24 heures. On dit qu'elle est circadienne du latin circa (autour, diem = jour). L'horloge est aussi fortement influencée par le rythme des jours et des nuits. Au moment de la nuit, l'horloge donne le signal du repos alors que le jour est traditionnellement une période plus active.*

*Mais l'horloge interne ne gouverne pas uniquement le rythme du sommeil et de l'éveil. Elle est aussi responsable de l'organisation de très nombreux rythmes qui tournent aussi sur 24 heures : la température interne, la sécrétion de multiples hormones (hormone de croissance, hormones sexuelles, cortisol, hormones thyroïdiennes...), le rythme cardiaque et de la tension artérielle, la fréquence respiratoire, la fonction rénale, etc.*

### L'horloge biologique

#### Synchronisation, désynchronisation de l'horloge

Les différents rythmes biologiques circadiens ne sont pas indépendants, ils sont liés les uns aux autres par de multiples liens. Lorsque notre vie est régulière, tous les rythmes sont harmonieusement synchronisés : on dit qu'il y a synchronisation des rythmes biologiques.

Lorsque les horaires sont décalés, (comme lors du passage à l'horaire d'hiver ou d'été, ou comme lors du travail posté), tous les rythmes circadiens ne vont pas s'adapter à la même vitesse au nouvel horaire, ils sont alors désyn-

chronisés les uns par rapport aux autres : il y a désynchronisation. Cette désynchronisation se traduit par un état de malaise qui perturbe la qualité de la vigilance, du sommeil et la qualité de vie.

#### Expériences de désynchronisation provoquée

Pour connaître le fonctionnement de l'horloge biologique, les chercheurs ont multiplié les expériences d'isolement de sujets dans des grottes ou dans des laboratoires (sans influence de la lumière, du bruit, de la température ou du rythme social) [2].

Lorsqu'on isole un individu de son environnement, l'horloge biologique finit au bout de quelques jours par adopter pour le sommeil et pour l'éveil une périodicité spontanée qui est plus proche de 25 heures que de 24 heures (en moyenne 25,2 heures).

Mais les autres rythmes circadiens ont parfois des périodes aussi différentes. Ainsi, au bout de quelques jours d'isolement, chacun des rythmes évolue pour son propre compte, on parle de désynchronisation provoquée.

Centre du Sommeil, Hôtel-Dieu de Paris, 1, place du Parvis Notre-Dame, 75181 Paris Cedex 04.

Correspondance : D. Léger, à l'adresse ci-dessus.

\* Conférence donnée dans le cadre de la Journée Annuelle de Nutrition, Paris janvier 2005.

Après avoir testé bien des situations, les recherches ont montré que deux facteurs contribuaient à synchroniser fortement l'horloge biologique sur le rythme de 24 heures.

– Le premier facteur est le rythme social : l'influence des activités sociales, le fait d'avoir une montre réglée sur 24 heures, les habitudes alimentaires et le travail jouent leur rôle respectif. L'horloge interne est influencée par exemple par notre activité physique et intellectuelle. Si l'activité est concentrée sur la journée, le sommeil se déclenchera naturellement le soir. Si elle est retardée, le sommeil sera aussi retardé.

– Le deuxième et très puissant facteur de synchronisation est la lumière et en particulier la lumière de haute intensité. La lumière passe directement de la rétine à l'horloge biologique par l'intermédiaire du tractus rétino-hypothalamique (fig. 1). Elle fait ainsi sécréter par une glande (la glande pinéale) une hormone (la mélatonine) qui donne le signal du sommeil à l'organisme. Lorsque le jour paraît cette mélatonine disparaît et l'éveil est plus facile [3-4].

### Variations individuelles

L'horloge de chaque homme n'est pas identique à celle de son voisin. Il y a des variations individuelles qui sont sans doute d'origine génétique.

Dans les dernières années, il a en effet été mis en évidence la présence d'un gène appelé « clock gene » chez une mouche (la drosophile) et certaines races de souris peuvent être aussi identifiées par la période de leur horloge biologique. On suppose que chez l'homme aussi, la

période de l'horloge est réglée par des facteurs génétiques qui lui sont propres.

Le caractère « soir-matin » est un caractère génétique qui dépend de l'horloge biologique. Certaines personnes sont considérées comme « du soir », c'est-à-dire qu'elles ont tendance à se coucher tard et à se réveiller tard. Leur horloge est alors réglée sur une période supérieure à 24 heures. D'autres sont « du matin », leur horloge tourne souvent sur moins de 24 heures.

Avec l'âge, l'horloge devient moins souple, lorsqu'il faut s'adapter aux changements horaires. on dit que l'horloge est moins élastique. Ainsi un sujet jeune pourra souvent s'adapter plus facilement à des changements d'horaires et récupérer le sommeil qui lui manque un autre jour de la semaine. On dit qu'il présente une certaine élasticité de ses rythmes. Au contraire un sujet plus âgé ne parviendra pas à récupérer (par exemple le week-end) les heures de sommeil qui lui manquent, ses rythmes possèdent plus de rigidité.

Certains rythmes s'adaptent plus rapidement que d'autres, on pense que l'horloge biologique est composée de deux ensembles « pacemaker » qui interagissent l'un par rapport à l'autre (fig. 2) :

- le premier X est très stable et résistant au changement, il gouvernerait des rythmes tels que la température interne, la sécrétion du cortisol, le sommeil paradoxal, etc.
- le deuxième Y, plus influençable et labile gouvernerait le sommeil lent, la sécrétion d'ACTH, la température cutanée, etc.

Ainsi peut-on expliquer une adaptation par étapes de l'horloge aux changements horaires.

Les variations individuelles de l'horloge permettent de comprendre que certaines personnes vont mieux tolérer

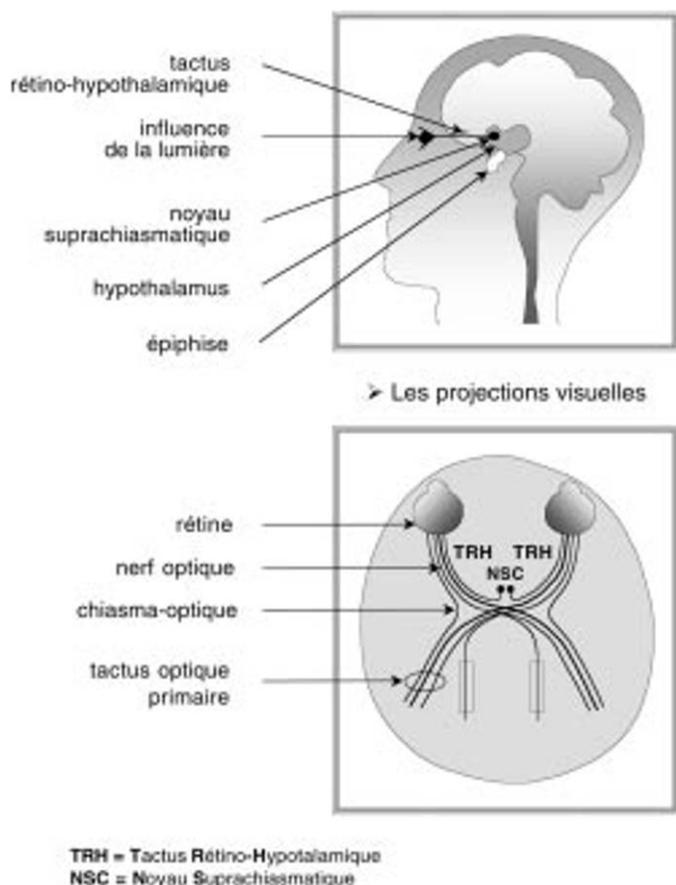
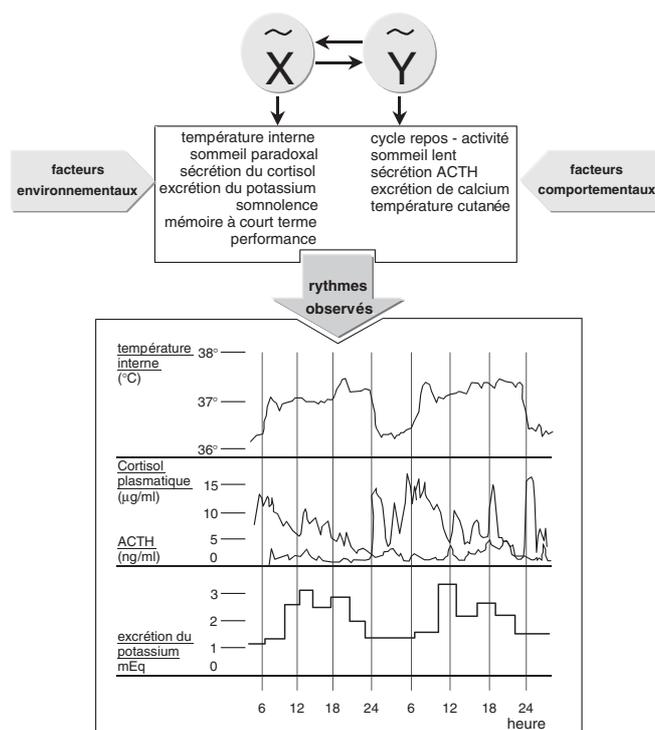


Figure 1.

L'horloge biologique et les effets de la lumière.



Tous schémas d'après CZEISLER (1982)

Figure 2.

Les 2 « Pace-makers » de l'horloge biologique.

que d'autres certains horaires. La nécessité d'une surveillance individuelle par la médecine du travail est obligatoire lors de changements de rythmes horaires. L'intolérance à un horaire peut être immédiate. Elle peut aussi se manifester après une longue période de latence [5].

## Le sommeil

### Composition — Durée

Le sommeil est un état physiologique que l'on oppose à l'éveil. Il est composé de deux phases très différentes mais liées l'une à l'autre : le sommeil lent et le sommeil paradoxal [6].

Le sommeil lent serait le sommeil réparateur de la fatigue physique. Il comprend 4 stades : 1, 2, 3, 4. Les stades 1 et 2 forment le sommeil lent léger. Les stades 3 et 4 le sommeil lent profond [7]. Pendant le sommeil léger, l'individu est encore sensible au monde extérieur, un bruit, une lumière, une sensation peut suffire à le réveiller. Pendant le sommeil lent profond, le sommeil est lourd et très reposant. Il est très difficile de réveiller le dormeur et lorsqu'on y parvient, celui-ci se retrouve dans un état de torpeur appelé : inertie du sommeil.

Le sommeil paradoxal est le sommeil des rêves. Il est très réparateur de la fatigue psychologique, du stress et intervient dans la mémorisation. Pendant le sommeil paradoxal, le cerveau est très actif et un réveil en sommeil paradoxal sera assez mal ressenti par l'individu qui sent son rêve interrompu.

La durée idéale du sommeil varie avec chaque individu, mais elle est en moyenne de 7 à 8 heures par 24 heures chez l'adulte. Ceux qui ont besoin de moins de 5 heures sont très rares (0,5 %), ce sont des « petits dormeurs ». De même ceux qui ont besoin de plus de 10 heures : les « gros dormeurs » [8].

Le sommeil est composé de « cycles de sommeil » de durée variable entre 1 et 2 heures. Un cycle débute par du sommeil lent léger, se continue par du sommeil lent profond et se termine par du sommeil paradoxal. Plus on avance dans la nuit, moins les cycles sont riches en sommeil lent profond, et plus ils sont riches en sommeil paradoxal. Ainsi le dernier cycle de sommeil est surtout composé de sommeil léger et de sommeil paradoxal ce qui explique pourquoi on a l'impression de rêver le matin (fig. 3).

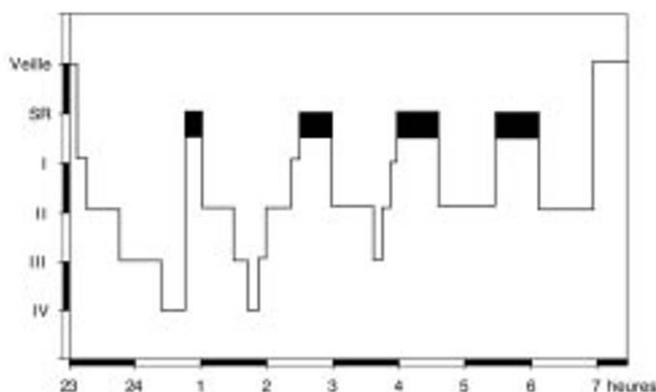


Figure 3.

Schéma des cycles du sommeil.

Dans la soirée, les périodes de début de cycle, appelées aussi « portes du sommeil », sont parfois sensibles : bâillements, paupières qui tombent, raideur de la nuque, micro-sommeils sont autant de signes d'un endormissement proche. Si on se laisse aller au sommeil, on peut alors souvent débiter sa nuit. Par contre, si on résiste un peu, l'envie de dormir s'estompe et la forme revient, jusqu'au début du prochain cycle. Ses portes sont d'autant plus sensibles qu'on est éloigné de sa précédente phase de sommeil.

### Le rôle du sommeil

Le rôle du sommeil est encore peu connu, on sait cependant qu'il participe à de multiples fonctions de maintenance et de réparation des organes.

Il a d'abord une fonction de création d'énergie nécessaire à notre fonctionnement pendant la journée (c'est le rôle du sommeil lent profond). Les chercheurs ont démontré qu'un animal privé de sommeil n'arrive plus à maintenir sa température interne (indispensable à l'équilibre énergétique de l'organisme). Malgré une augmentation de la prise alimentaire, un rat privé chroniquement de sommeil finit par mourir de dénutrition, hypothermie et plus grande sensibilité aux infections. Le sommeil participe, en effet, vraisemblablement au renforcement des défenses immunitaires de l'organisme. Un bon sommeil signifie donc une meilleure protection contre les infections.

Le sommeil paradoxal est indispensable à l'apprentissage, la mémorisation, l'équilibre psychologique. Un individu privé de sommeil paradoxal risque par ailleurs de souffrir de troubles de l'humeur de type dépressif. Par ailleurs, le sommeil a bien sûr un rôle dans le maintien de la vigilance pendant la journée. Plus on avance dans la journée, plus il est difficile de maintenir sa vigilance et son attention.

## Conclusion

Le sommeil est un processus complexe et très dépendant de la bonne synchronisation de l'horloge biologique. Avec l'âge, le sommeil est de moins bonne qualité avec une diminution du sommeil lent profond, une augmentation des éveils nocturnes et du temps d'éveil intra-sommeil. L'insomnie est un phénomène fréquent qui touche près d'un adulte sur 5 en France (9). Les causes sont à la fois physiques et psychologiques. L'inter-relation nutrition sommeil apparaît comme l'une des voies de recherche dans la compréhension des causes organiques de l'insomnie.

## Résumé

L'horloge biologique est située au niveau du noyau supra-chiasmatisque de l'hypothalamus. Elle gouverne l'organisation des rythmes circadiens du sommeil et de la vigilance mais aussi de très nombreux rythmes physiologiques (dont celui de la température interne) et biologiques (l'hormone de croissance, le cortisol, la mélatonine). Les expériences d'isolement temporel ont montré que la période de l'horloge biologique était supérieure à 24 heures. Deux types de facteurs interviennent pour la resynchroniser sur 24 heures : les facteurs sociaux et la lumière.

Il n'y a pas deux mais trois états de vigilance : l'éveil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal qui sont caractérisés par des normes électrophysiologiques dépendant de l'électroencéphalogramme, l'électro oculogramme et l'électromyogramme. Le sommeil lent comprend quatre stades caractérisés par un enrichissement progressif en ondes lentes. Une nuit de sommeil s'organise en quatre à cinq cycles de sommeil débutant par du sommeil lent léger, se continuant par du sommeil lent profond et se terminant par du sommeil paradoxal.

**Mots-clés :** Horloge biologique – Sommeil – Lumière – Nutrition.

### Abstract

*The biological clock is located in the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus. It influences not only the sleep/wake cycle but also numerous other physiological and biological rhythms (i.e: internal temperature, growth hormone, cortisol and melatonin). The isolation protocols have suggested that the periodicity of the biological clock was above 24 hours. Two main cues are synchronizing the clock on the 24 hour: the social cues and the external bright light.*

*There are not only two but three independent states of sleep and wake: the wake, the slow wave sleep (SWS) and the Rapid Eye Movement (REM) sleep. They are characterized by specific norms of the electroencephalogram, the electrooculogram and the electromyogram. SWS includes four progressive states with more and more slow wave activity (delta power). A night of sleep includes four to six sleep*

*cycles of about 90 minutes. One cycle begins by SWS stage 1 or 2, followed by SWS stage 3 and 4 and ended by REM sleep.*

**Key-words:** Biological clock – Sleep – Light – Nutrition.

### Bibliographie

- [1] Mai J.K., Kedsoria O., Sofroniew M.V. – Evidence for subdivisions in the human suprachiasmatic nucleus. *J. Comp. Neurol.*, 1991, **305**, 505-8.
- [2] Lewy A.J., Wehr T.A., Goodwin F.K., Newsome D.A., Markey S.P. – Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science*, 1980, **210**, 1267-9.
- [3] Jewett M.E., Kronauer R.E., Czeisler C.A. – Light-induced suppression of endogenous circadian amplitude in humans. *Nature*, 1991 Mar 7, **350**(6313), 59-62.
- [4] Czeisler C.A., Kronauer R.E., Allan J.S., Duffy J.F., Jewett M.E., Brown E.N., Ronda J.M. – Bright light induction of strong (type 0) resetting of the human circadian pacemaker. *Science*, 1989, **244**, 1328-33.
- [5] Czeisler C.A., Johnson M.P., Duffy J.F., Brown E.N., Ronda J.M., Kronauer R.E. – Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *N. Engl. J. Med.*, 1990, **322**, 1253-9.
- [6] Jouvet M. – Paradoxical sleep mechanisms. *Sleep*, 1994, **17**, 577-83.
- [7] Rechtschaffen A., Kales A. – A manual of standardized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *UCLA, Brain Research Institute*, Los Angeles, 1968, 57 p.
- [8] Léger D. – Conduites à tenir devant un trouble du sommeil. Doin ed 2000, 187 p.
- [9] Léger D., Guilleminault C., Dreyfus J.P., Delahaye C., Paillard M. – Prevalence of insomnia in a survey of 12, 778 adults in France. *J. Sleep. Res.*, 2000 Mar, **9**(1), 35-42.