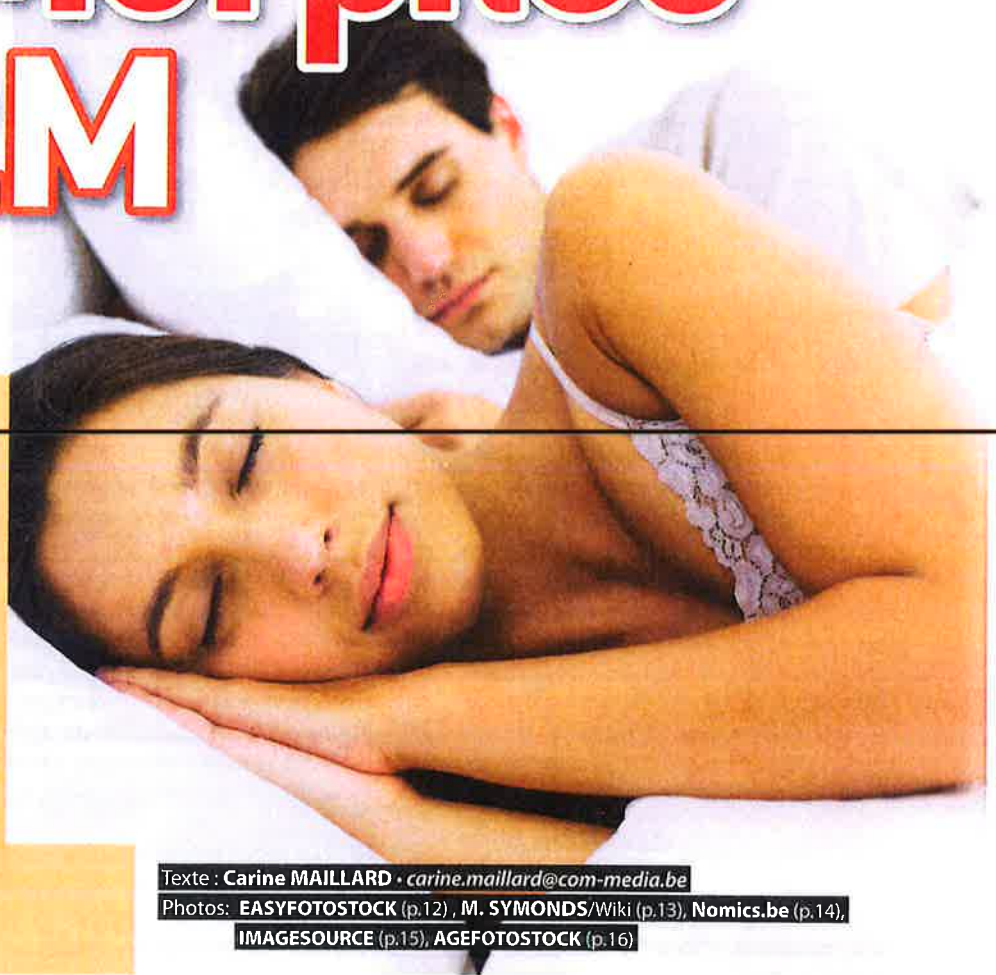


# 30 ans de recherche sur le sommeil

# De Morphée à l'IRM

De tous temps, le sommeil a... éveillé la curiosité. Considéré par certains Anciens comme une «petite mort», le sommeil a été peu compris jusqu'à la fin des années 1970. Autrement dit, nous commençons seulement à en comprendre les mécanismes. Et depuis 30 ans, la recherche n'a eu de cesse de découvrir des troubles du sommeil et de nouvelles implications d'un sommeil de mauvaise qualité...

12



Texte : Carine MAILLARD • [carine.maillard@com-media.be](mailto:carine.maillard@com-media.be)

Photos: EASYFOTOSTOCK (p.12), M. SYMONDS/Wiki (p.13), Nomics.be (p.14), IMAGESOURCE (p.15), AGEFOTOSTOCK (p.16)

**Q**ue ce soit via Hypnos ou sa fille Morphée chez les Grecs anciens, ou Somnus chez les Romains, on voit que les Anciens n'étaient pas insensibles aux mystères du sommeil. Hypnos (voir image ci-dessous), qui personnifiait le sommeil, tenait à la main des fleurs de pavot, utilisées à l'Antiquité pour tomber dans les nimbos d'un sommeil peuplé de rêves... Il était par ailleurs le frère jumeau de Thanatos, personnification de la mort, ce qui laisse peu de doutes sur le lien établi à cette époque entre les 2 phénomènes. Les philosophes anciens s'intéressent alors déjà à une manifestation du sommeil: les rêves, auxquels ils tenteront, suivis de bien

d'autres au cours des siècles, d'attribuer une fonction, une signification.

Jusqu'à ce que l'Inquisition, au 12<sup>e</sup> siècle, ne condamne cette pseudoscience qu'elle considère comme diabolique, où tout ce qui touche au sommeil et aux rêves est tabou, jusqu'à la fin de cette période noire. Ce qui n'empêchait pas certains de continuer à y réfléchir. En 1554, un médecin français, Jean Fernel, ressort les théories d'Aristote sur le lien entre sommeil et digestion («une personne se réveille lorsque sa digestion est terminée»), la qualité de l'un dépendant de celle de l'autre.

Il distingue également un sommeil léger, «où les images qui se présentent ne peuvent être qualifiées de "rêves"». (1)



## LES PRÉMICES DE LA SCIENCE DU SOMMEIL

La question qui se posait alors chez les scientifiques de toutes époques a été: à quoi sert le sommeil ? *«L'idée première était simple: on dort pour se reposer. Au siècle des lumières, il était admis que le sommeil était un état passif, peuplé de songes qui étaient des phénomènes curieux, irrationnels, explique le Professeur Robert Poirrier, Chef de service associé en neurologie et Responsable du Centre d'étude des troubles de l'éveil et du sommeil. Ce n'est qu'au 19<sup>e</sup> siècle que le sommeil sera considéré comme un régulateur, qui permet une certaine homéostasie, comme l'a défini Claude Bernard.»*

La découverte, en 1729 par un astronome français, de l'existence, chez les plantes, d'un rythme circadien (2) jour-nuit va ouvrir d'autres champs de recherche. Ce n'est qu'au 20<sup>e</sup> siècle, en 1920, que Nathaniel Kleitman, étudiera le rythme circadien chez l'homme et l'influence de la privation de sommeil.

Les travaux de Hans Berger, un physiologiste allemand, va également apporter des éclaircissements. *«Il avait fixé des électrodes sur la dure mère d'animaux, et avait constaté qu'il existait bien une activité électrique dans le cerveau durant le sommeil et au réveil. Une application à l'être humain était évidemment difficile à imaginer...»*, affirme le Pr Poirrier. En 1929, ce même chercheur a par ailleurs inventé l'électro-encéphalogramme, c'est-à-dire le tracé sur base des ondes enregistrées au niveau cérébral par les électrodes, ce qui a permis de mettre noir sur blanc ces différences d'activités électriques du cerveau et montrer à terme que les ondes du sommeil différent de celles de l'éveil. La curiosité était née, le mouvement pour comprendre le sommeil était en marche.

Et en 1937, Loomis sera le premier à définir des phases successives d'approfondissement du sommeil, entre phases d'endormissement, sommeil léger et sommeil profond; cela sera complété par Aserinski et Kleitman: *«En 1954, en étudiant le sommeil chez des personnes saines, ils découvrent le REM (rapid eye movement); découverte réalisée simultanément chez le chat, en France, où il sera*

*appelé sommeil paradoxal»*, poursuit le Pr Poirrier. Il sera associé à la phase des rêves par ces différents auteurs.

Rechtschaffen et Kales, en 1968, vont alors définir 6 stades d'éveil, de somnolence et de sommeil, chez les humains: éveil ou stade 0, somnolence ou stade 1, sommeil lent léger ou stade 2, sommeil lent profond ou stades 3 et 4, et sommeil paradoxal ou stade 5, encore appelé REM. Plus récemment, en 2007 puis en 2012, l'*American Academy of Sleep Medicine* a édité une révision consensuelle de cette classification où, essentiellement, le sommeil lent profond est ramené à un seul stade (N0 pour l'éveil, N1 pour la somnolence, N2 pour le sommeil lent léger, N3 pour le sommeil lent profond et R pour le sommeil paradoxal).

## DES TROUBLES DU SOMMEIL AUX CONSÉQUENCES

La recherche sur les troubles associés au sommeil, déjà constatés il y a longtemps, va connaître un regain d'intérêt. *«Ce sont certainement toutes ces découvertes techniques qui ont accentué l'intérêt médical pour les troubles du sommeil, affirme le Docteur Benny Mwenge, du service de pneumologie et du centre de référence de médecine du sommeil, aux Cliniques universitaires Saint-Luc à Bruxelles. Par exemple, un médecin français, Jean-Baptiste Gelineau, décrit en 1881 pour la première fois la narcolepsie, l'endormissement brutal de celui qui en est atteint, en particulier suite à une émotion vive. À côté de cela, en 1837, le syndrome des apnées du sommeil avait été également constaté, appelé syndrome de Pickwick, du nom du personnage de Dickens. Chez les personnes atteintes de façon importante, le seul traitement qui existait était la trachéotomie !»*

*«En fait, c'est seulement en 1965 que Gastaut, Tassinari et Duron, à Marseille d'une part, Jung et Kuhlo à Freiburg, d'autre part, enregistrent ce qui se passe durant le sommeil des personnes atteintes d'apnées du sommeil et décrivent le syndrome d'apnées et d'hypopnées obstruc-*



*tives du sommeil (SAHOS). Leurs publications resteront assez confidentielles jusqu'en 1978. À ce moment a eu lieu, à l'université de Stanford en Californie, un congrès, réunissant, sous l'égide du Français Guilleminault et de l'Américain Dement, un ensemble de chercheurs d'horizons les plus divers, pour définir les aspects cliniques et physiopathologiques de ce syndrome. Ils publieront un livre qui fera date pour la communauté internationale»,* enchaîne le Pr Poirrier.

En 1981 un certain Sullivan, chercheur australien, va modifier profondément le regard sur les apnées du sommeil, en s'intéressant moins aux complications qu'aux traitements possibles. *«Il va mettre au point une soufflerie destinée à envoyer de l'air sous une pression positive (quelque 5 à 15 hectopascals au-dessus de la pression atmosphérique) pour traiter les apnées du sommeil avec un succès qui en étonnera plus d'un ! C'est le lancement de la nCPAP (nasal Continuous Positive Airway Pressure ou en français PPCn, pour Pression Positive Continue par voie nasale - voir photo ci-dessus) qui va changer complètement la vie des personnes atteintes du SAHOS, et réduire fortement ses conséquences sur leur vie quotidienne»,* explique le Dr Mwenge. Le premier patient belge sera traité en 1983.

## 30 ANS...

Et nous en venons ainsi aux 30 dernières années, qui sont la suite logique de cette histoire du sommeil et de ses troubles. Car c'est il y a environ 30 ans qu'ont été créés les premiers laboratoires du som-

meil en Belgique. «Chez nous, l'intérêt naît surtout après ce grand congrès de 1978, car les psychologues, neurologues et pneumologues, selon les universités, vont se rendre compte de l'importance du sommeil pour la compréhension des aspects biopsychologiques des patients. Ainsi à l'UCL, c'est le domaine de la pneumologie du Pr Rodenstein qui va intégrer la recherche et le traitement des troubles du sommeil; à Liège, c'est plutôt la neurologie; à l'ULB, c'est essentiellement en psychiatrie, avec l'impulsion du Pr Mendlewicz», enchaîne le Pr Poirrier.

Les recherches sur le sommeil ont donc aussi été dopées par l'apparition de traitements possibles. Comme ce fut le cas de la nCPAP. Les découvertes ont alors surgi dans différents domaines. Par exemple, c'est dans les années 80 que le rôle de la mélatonine sur le rythme circadien sera mis en évidence; cette hormone sera désormais surnommée de manière exagérée «hormone du sommeil». «C'est évidemment faux; tout au plus favorise-t-elle la somnolence, mais sa réputation était faite et les personnes intéressées se la procuraient soit en vente libre, comme aux USA, soit sous le manteau comme en Europe, où elle ne bénéficiait d'aucune autorisation», se souvient le Pr Poirrier. Son rôle pour reprendre un rythme veille-sommeil a néanmoins été prouvé dans les cas de jet-lag par exemple, ou pour compenser un manque après 50 ans... Intéressant pour une hormone découverte dans les années 50 mais dont on ne connaissait pas encore le rôle...

Ces éclaircissements sur la mélatonine ont été accompagnés de recherches très importantes sur les rythmes circadiens de l'éveil et du sommeil: «Notamment par l'identification, en 1999-2000, d'une douzaine de gènes exprimés physiologiquement par les cellules des noyaux suprachiasmatiques - à l'avant de l'hypothalamus et reliés à la rétine. Ces noyaux interviennent aussi dans la commande

**Il existerait  
quelque 85 pathologies  
du sommeil**



de la production de mélatonine par l'épiphyse, précise le Pr Poirrier. Un chercheur hollandais, Van Sommeren, menant des recherches sur la photothérapie a montré récemment que lorsque les plafonds des maisons de repos étaient munis de nombreuses lampes, donnant une luminosité plus importante, les pensionnaires voyaient leur sommeil ainsi que leur cognition améliorés, et les démences séniles freinées ! Cela était aussi efficace qu'un médicament: les recherches sont en cours pour confirmer cet effet.»

### IMPLICATIONS SUR LA SANTÉ

L'autre catalyseur pour plus d'intérêt pour le sommeil est la mise en évidence du rôle de ses troubles sur des pathologies graves. «Il y a 4 ou 5 ans, une étude a montré que ceux qui dorment moins de 5 h ou plus de 10 h par nuit augmentaient leur risque de décès prématuré. Un peu plus tôt, on a constaté que les apnées du sommeil les plus graves étaient associées à une grande morbidité et une grande mortalité. Les examens polygraphiques, qui se sont améliorés au fil des années, ont mis en évidence jusqu'à une centaine d'apnées par heure chez certains ! Des études américaines et australiennes ont ainsi montré que leur traitement induit des

économies en termes de sécurité sociale et est positif pour l'économie, car cela réduit les accidents de travail, les accidents domestiques, les erreurs professionnelles, les troubles cognitifs... Qu'avec un traitement, il y avait 4 à 5 fois moins d'accidents de la route, que la performance au travail était augmentée... Et les conséquences de ces apnées ne sont pas qu'immédiates. Car lorsque le cerveau n'est pas suffisamment oxygéné du fait de ces apnées, cela génère un stress qui entraîne une augmentation de cytokines dans le sang, qui vont elles-mêmes favoriser l'apparition de maladies métaboliques - diabète, stéatose hépatique (foie gras)... - de cancer, de pré-éclampsie, de psoriasis ou encore de maladies auto-immunes. Actuellement, on parle même d'une accélération de l'Alzheimer ou plutôt de la possibilité de la freiner lorsque la personne est sous nCPAP... Et le lien a aussi été établi avec l'hypertension, les AVC ou encore, les maladies cardiovasculaires. Les troubles du sommeil, en particulier ici le SAHOS, concernent donc une grande variété de spécialités en médecine», ajoute encore le Dr Mwenge.

Toutes ces découvertes ont accru considérablement l'intérêt des médecins pour la détection des pathologies du sommeil. C'est pour cette raison que dans la plupart des pays, le paradigme a changé et que l'on réalise maintenant, en particulier pour le SAHOS, non plus des polygraphies de sommeil complètes

## DES SOLUTIONS, ENFIN !



«Cet intérêt croissant et les découvertes ont conduit à une explosion d'optimisme dans le monde entier, en particulier après les progrès que la nCPAP induit chez les patients souffrant d'apnées du sommeil. Enfin, on tenait une solution pour ces personnes ! Tous les spécialistes concernés, du cardiologue au pneumologue, en passant par le psychiatre, le neurologue ou même l'ophtalmologue ont pris conscience de l'importance d'un bon sommeil. Parallèlement, l'intérêt pour la génétique s'est éveillé; les recherches sur les causes des troubles se sont multipliées ainsi que celles sur leurs conséquences. Avec quelques fausses routes, comme la mort subite du nourrisson qui a été erronément attribuée à des apnées du sommeil, semblables à celles de l'adulte », précise le Pr Poirrier.

mais des polygraphies ventilatoires, plus simples, plus faciles à interpréter et souvent réalisables au domicile des patients. En Belgique, une équipe d'ingénieurs liégeois a acquis une réputation internationale pour le développement de tels appareils, sous le nom de Somholter ou de Brizzy.



Bref, après des siècles de théories parfois fumeuses, parfois bien inspirées, il faut bien reconnaître que la fin du 20<sup>e</sup> siècle a fait la part belle au sommeil et que nous n'en sommes en réalité qu'au début. Les recherches qui sont actuellement en cours devraient encore nous réserver bien des surprises.

Les troubles sont mieux expliqués: «Par exemple, des équipes ont pointé le rôle de l'hypocrétine dans la narcolepsie, et identifié les noyaux à l'origine de leur fabrication. Si généralement, la narcolepsie est due à un défaut de fabrication d'hypocrétine, dans 1 à 2% des cas, c'est son récepteur qui est en cause. À Liège, nous suivons l'une des plus grandes populations de malades pour y voir clair», poursuit-il.

Dans les années 90, ce sont les neurones qui ont une incidence sur le sommeil qui seront identifiés; en 2005, un gène défectueux est mis en évidence pour déterminer la quantité de sommeil nécessaire (gène «shaker») et en 2008, un autre gène, surnommé «sleepless», est identifié et qui crée le besoin de dormir.

Enfin, en 2009, un gène lié au somnambulisme est aussi repéré...

Les parasomnies sont aussi prises en considération: somnambulisme, terreurs nocturnes, énurésie (3) nocturne, syndrome des jambes sans repos et autres peuvent avoir des répercussions sur la vigilance durant la journée. C'est en cela qu'elles intéressent certaines équipes qui tentent de mieux les cerner.

«On estime qu'il existerait quelque 85 pathologies du sommeil», précise le Pr Poirrier. C'est dire qu'il y a du travail pour une science qui n'aurait vraiment débuté qu'en 1954. ■

- (1) Citation de Virginie LEROUX et Christine PIGNE, *Camena* n°5 - novembre 2008 ([http://www.paris-sorbonne.fr/IMG/pdf/2\\_Introduction\\_Camena\\_revue\\_3.pdf](http://www.paris-sorbonne.fr/IMG/pdf/2_Introduction_Camena_revue_3.pdf)).
- (2) Rythme circadien se base sur une période voisine de 24 heures.
- (3) Énurésie: émission involontaire et inconsciente d'urine.

