

> spontanément actives pendant leur sommeil. Étonnamment, les souris ont ensuite passé plus de temps aux emplacements correspondant aux cellules de lieu associées au stimulus, s'y dirigeant immédiatement après leur réveil. D'autres expériences sont cependant nécessaires pour déterminer si de faux souvenirs ont bien été implantés chez les souris pendant leur sommeil ou si les rongeurs ont en fait été guidés par un processus de conditionnement.

Les limites du possible restent à explorer, mais ces recherches ont établi qu'une composante normale de l'apprentissage se poursuit la nuit lorsque le cerveau est déconnecté. Le sommeil est nécessaire non seulement pour rester alerte et se ressourcer, mais aussi pour renforcer les souvenirs acquis lors de l'éveil. Nous avons encore beaucoup à apprendre sur le fonctionnement de la mémoire : en quoi le sommeil facilite-t-il l'apprentissage ? Quels mécanismes préservent les souvenirs ? Il est aussi essentiel d'en apprendre plus sur les dangers d'un sommeil insuffisant ou inadéquat, qu'il soit dû au stress de la vie, à diverses maladies ou au vieillissement.

Une étude menée en 2012 par Carmen Westerberg, alors dans notre laboratoire,

montre la voie. Carmen Westerberg a effectué des tests sur des patients présentant des problèmes de mémoire qui précèdent souvent la maladie d'Alzheimer. Elle a ainsi mis en évidence une corrélation entre un sommeil de mauvaise qualité et une capacité réduite à se souvenir d'informations après un délai d'une nuit.

Toutes ces connaissances conduiront peut-être à des programmes d'apprentissage durant le sommeil visant à préserver les souvenirs, à accélérer l'acquisition de nouvelles connaissances et compétences, voire à modifier les mauvaises habitudes telles que le tabagisme. À plus long terme, les scientifiques pourraient aussi examiner s'il est possible de prendre le contrôle des rêves. Un nouveau monde s'ouvrirait alors, où l'on explorerait des thérapies contre les cauchemars, où l'on chercherait à résoudre des problèmes pendant le sommeil, voire où l'on vivrait en rêve les aventures de notre choix. Autant de nouvelles façons de transformer les temps morts quotidiens en actions productives, dans une société qui propose déjà nombre de gadgets pour enregistrer l'activité physique et des tests génétiques par correspondance. Une perspective effrayante pour certains mais, pour d'autres, une nouvelle occasion de percer les secrets de l'esprit. ■

BIBLIOGRAPHIE

N. Cellini et A. Capuozzo, **Shaping memory consolidation via targeted memory reactivation during sleep**, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, vol. 1426(1), pp. 52-71, 2018.

K. A. Paller, **Sleeping in a brave new world : Opportunities for improving learning and clinical outcomes through targeted memory reactivation**, *Curr. Dir. Psychol. Sci.*, vol. 26(6), pp. 532-537, 2017.

M. Walker, **Why We Sleep : Unlocking the Power of Sleep and Dreams**, Scribner, 2017.

D. Oudiette et al., **Upgrading the sleeping brain with targeted memory reactivation**, *Trends Cogn. Sci.*, vol. 13(3), pp. 142-149, 2013.



LES {Partagez les savoirs} RENDEZ-VOUS DU MUSÉUM

Entrée gratuite

Au Jardin des Plantes

Détails sur mnhn.fr, rubrique : "les rendez-vous du Muséum"

POUR LA SCIENCE

UN CHERCHEUR, UN LIVRE

Lundi 3 décembre - 18h
Je n'ai plus peur des araignées.
 Ed. Dunod, 192 p., 15,90€
 De C. Rollard, arachnologue, Muséum et A. Mokeddem, psychologue.
 Présentation par les auteurs, suivie d'une séance de dédicaces.

Lundi 17 décembre - 18h
Variations sur l'histoire de l'humanité.
 Ed. La ville qui brûle, 188 p., 25 €
 Avec É. Heyer, biologiste, Muséum ; M. Patou-Mathis, préhistorienne, Muséum ; B. Senut, paléontologue, Muséum ; J.-S. Steyer, modérateur, paléontologue, Muséum.
 En présence de l'éditeur Raphaël Tomas.

PROJECTION / DÉBAT

Cycle interactions homme / environnement
Samedi 15 décembre - 15h : Nul homme n'est une île, de Dominique Marchais (France, 2017, 96')
 Une réflexion sur le territoire et le paysage à travers différentes initiatives locales.
 En présence du réalisateur.

Auditorium de la Grande Galerie de l'Évolution
 36 rue Geoffroy St-Hilaire, Paris 5^e

COURS PUBLICS

Cycle environnement, économie et sociétés
 Nicolas Césard, maître de conférences, ethnologue, ethnobiologiste, CNRS/Muséum.

Jeudi 6 décembre - 18h
Le don et les grands systèmes d'échanges (potlatch, kula)
 La genèse de l'anthropologie économique repose sur la mise à jour de deux systèmes.

Jeudi 13 décembre - 18h
Les "monnaies primitives" : échange non-marchand, monnaie et marché
 Les anthropologues ont constaté que toutes sortes d'objets pouvaient servir dans les échanges économiques et sociaux.

Grand Amphithéâtre du Muséum
 57 rue Cuvier, Paris 5^e



L'ESSENTIEL

> Lorsque nous restons trop longtemps éveillés, une substance nommée adénosine s'accumule dans notre cerveau.

> Cette molécule crée un besoin de dormir, mais altère aussi les rythmes circadiens. Après quelques nuits trop courtes, nos capacités cognitives s'effondrent.

> Environ un tiers des personnes résistent très bien au manque de sommeil, leur cerveau étant probablement moins sensible – pour des raisons génétiques – aux effets de l'adénosine. Mais un autre tiers subit des effets handicapants.

LES AUTEURS



DAVID ELMENHORST
chercheur à l'Institut de médecine et neurosciences du centre de recherche de Jülich, en Allemagne



EVA-MARIA ELMENHORST
responsable des études sur le sommeil au Centre allemand pour l'aéronautique et l'astronautique, à Cologne

Un inquiétant manque de sommeil

À l'heure où nous dormons de moins en moins, quels sont les effets du manque de sommeil sur nos capacités cognitives ? Récemment, des laboratoires ont repéré les changements délétères qui se jouent dans nos cerveaux. Plus que jamais, il est temps de prendre son sommeil au sérieux.

Il est encore tôt quand nous arrivons au laboratoire sur le sommeil du Centre allemand pour l'aéronautique et l'astronautique, à Cologne. Au-dehors, les premiers rayons de l'aube pointent tout juste. Lorsque nous pénétrons à l'intérieur des locaux, la luminosité est à peine plus élevée : seulement de 100 lux, pas franchement de quoi combattre la somnolence. Nous allons dans quelques instants réveiller nos patients, et relever les enregistrements de leur activité cérébrale réalisés durant la nuit. L'une d'entre eux, Sarah, n'a eu le droit de dormir que cinq heures au cours des cinq dernières nuits. Rien d'étonnant si elle est

fatiguée et peu loquace. Avant qu'elle se lève pour de bon, il lui reste à subir une prise de sang. Puis, en guise de petit-déjeuner, elle aura droit aujourd'hui à une solution sucrée.

C'est alors qu'elle nous décrit les sensations qu'elle a éprouvées pendant son sommeil. «Après mes quatre premières nuits courtes, je me suis endormie très vite le cinquième soir, confie-t-elle. Mais ensuite, entre le moment où j'ai fermé les yeux et celui où je me suis réveillée, je ne me rappelle plus rien. Je ne pense pas m'être réveillée une seule fois.»

Cette étudiante participe à une étude sur le sommeil que nous menons dans notre laboratoire. En collaboration avec le centre de >





Pour identifier les changements biologiques liés au manque de sommeil, des échantillons de sang sont prélevés à intervalles de trente minutes après le réveil.



Les participants aux études doivent ensuite passer des tests d'attention, de vitesse de réaction et de mémoire de travail, jour après jour, en n'ayant le droit de dormir que cinq heures par nuit.

> recherche de Jülich, nous cherchons à déterminer les conséquences directes d'un manque de sommeil chronique.

Sarah commence à éprouver les symptômes typiques de ce qu'on appelle une pression croissante de sommeil: un besoin de dormir qui s'accroît à mesure que la durée de veille augmente. Si elle le pouvait, elle s'allongerait maintenant et continuerait à dormir. Les résultats des questionnaires qu'elle a passés ces derniers jours montrent que son humeur s'est dégradée. L'analyse des courants électriques

sorte de journal de bord pour cela? Et pourquoi certaines personnes se sentent-elles fatiguées et en perte de concentration après deux nuits écourtées, alors que d'autres ne se sentent presque pas diminuées après une privation de sommeil de plusieurs jours?

PRESSION DE SOMMEIL ET HORLOGES INTERNES

Répondre à de telles questions n'a rien de facile. En dépit de décennies de recherche, on ne sait même pas encore clairement pourquoi l'être humain a besoin de dormir (*voir l'encadré page ci-contre*). On a certes mené de très nombreuses études qui montrent l'importance du sommeil pour la récupération des forces, la réparation des tissus, l'apprentissage et le bon fonctionnement du cerveau. Mais aucune des nombreuses théories candidates pour expliquer la fonction globale du sommeil n'a pu à ce jour rendre compte de façon satisfaisante de toutes les observations faites sur les conséquences du manque de sommeil.

Dans les années 1980, deux chercheurs, Alexander Borbély de l'université de Zurich et Serge Daan de l'université de Groningue, ont proposé que l'alternance régulière de sommeil et de veille soit régulée par deux mécanismes neuronaux. Selon ce modèle à deux processus, une «pression» de sommeil augmenterait à mesure que la personne reste éveillée, et diminuerait rapidement après l'endormissement. Mais un second processus nous permet de ne pas succomber trop rapidement à la fatigue durant la journée. La plus importante de nos «horloges internes», le noyau suprachiasmatique localisé dans notre hypothalamus, vient moduler les signaux de veille qui ont tendance à s'atténuer sous l'effet de la pression de sommeil. Et ce n'est que vers la fin de l'après-midi que la capacité à rester éveillé faiblit nettement et nous prépare à nous endormir.

Dormir régulièrement moins de sept heures augmente le risque de surpoids, de diabète et de dépression

mesurés à la surface de son cerveau nous révèle aussi que les quatre premières nuits raccourcies ont modifié son sommeil. La proportion de sommeil profond (reconnaissable sur l'électroencéphalogramme à des ondes lentes, les ondes delta) a augmenté – comme si son cerveau essayait de compenser la durée réduite de repos nocturne. Mais comment celui-ci identifie-t-il un manque de sommeil? Tient-il une

Le matin, peu après le lever, il est bien rare que l'on soit immédiatement frais et dispos. Il faut en général une heure et demie pour être en pleine possession de ses moyens cognitifs. Durant cet entre-deux, nous nous situons dans une phase de rémanence du sommeil. Nous accordons deux heures à Sarah pour se réveiller pleinement, puis elle doit réaliser des séries de tâches mentales à intervalles de trois heures. Par exemple, une tâche de mémoire de travail consiste à observer des collections de lettres présentées toutes les minutes à l'écran, et à déterminer si une des lettres présentées à un instant donné était déjà présente parmi la collection présentée trois minutes (et donc trois écrans) plus tôt.

Les premiers jours de l'expérience, Sarah avait conscience d'être fatiguée et peu concentrée. Mais après, elle ne s'est même plus rendu compte que ses performances cognitives continuaient de s'effondrer chaque jour davantage. Ce n'est qu'au cours d'une série de tests monotones qu'elle a noté que son cerveau avait tendance à «déconnecter» malgré elle, de plus en plus souvent.

Ces pannes d'attention peuvent être détectées et mesurées précisément grâce à un test psychomoteur de vigilance. Il s'agit d'une épreuve assez simple dans laquelle le participant doit appuyer sur un bouton dès qu'une horloge apparaît sur l'écran de son ordinateur. Cela permet de mesurer son temps de réaction, mais aussi le nombre de fois où il ne réagit tout simplement pas. Bien que la durée de cette épreuve (dix minutes) soit relativement courte pour un test d'attention, elle s'est imposée ces dernières années comme étant très sensible et indépendante de la perception subjective que le sujet peut avoir de son propre état de fatigue.

MINIMUM SEPT HEURES PAR NUIT

Ces mesures ont révélé qu'un sommeil suffisant, autant en quantité qu'en qualité, est indispensable pour de bonnes performances mentales. La qualité du sommeil dépend principalement de la durée du sommeil profond, à laquelle nous n'avons généralement pas accès. Mais quelle durée totale de sommeil faut-il en général pour rester en bonne santé physique et mentale? L'Académie américaine de médecine du sommeil et la Société de recherche sur le sommeil recommandent depuis 2016 un minimum de sept heures. Toute personne qui dort régulièrement moins que cette durée souffre statistiquement, selon les données d'une vaste enquête de santé nord-américaine, davantage de surpoids, de diabète, d'hypertension artérielle ou de dépression.

Pour élucider les causes de cet effet, des chercheurs ont mené des expériences en laboratoire, consistant principalement à priver des

À PROPOS, POURQUOI DORMONS-NOUS ?

Même s'il n'existe pas aujourd'hui de réponse globale à cette question, on sait que le sommeil améliore différents processus biologiques :

Économie d'énergie

Lorsque nous dormons, nous consommons moins d'énergie que lorsque nous sommes éveillés, et le cerveau réduit notablement son activité. Cette économie d'énergie est en partie perdue en cas de sommeil insuffisant.

Assainissement

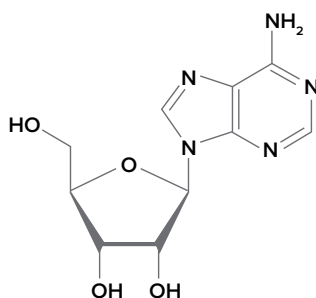
Les espaces entre cellules du cerveau s'élargissent pendant le sommeil. Cela permet d'évacuer plus facilement des substances toxiques ou superflues vers la moelle épinière. Un processus notamment altéré chez les malades d'Alzheimer.

Plasticité neuronale

Il semblerait que de nombreuses connexions synaptiques soient affaiblies pour éviter une extension intempestive des réseaux neuronaux, et ne permettre qu'aux synapses les plus utilisées de conserver leur vigueur. Les souvenirs pertinents et chargés d'émotions positives sont renforcés, alors que les informations inutiles sont éliminées.

Restructuration des acquis

Lorsque nous cherchons à résoudre des problèmes difficiles, la solution nous vient souvent après une nuit de repos. Le cerveau pourrait traiter l'ensemble des informations et les intégrer pendant que nous dormons.



La « molécule du sommeil », l'adénosine, est un nucléoside qui se lie à des récepteurs spéciaux dans le cerveau. Sa quantité augmente au fil des heures d'éveil dans de nombreuses régions de notre encéphale. Ses effets sur l'activité neuronale dépendent de la répartition des différents sous-types de récepteurs présents à chaque endroit.

volontaires de sommeil pour en observer les conséquences. Il est ainsi apparu qu'une réduction du temps de sommeil modifie la régulation de la pression sanguine : la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline chutent – l'un et l'autre étant annonciateurs du diabète de type 2. Chez Sarah aussi, la pression artérielle restait au-dessus de ses valeurs habituelles, même lorsqu'elle avait ingéré une solution de sucre. D'autres études ont montré que le manque de sommeil désorganise complètement la régulation de la satiété. Et qu'il émousse le système immunitaire. Un exemple d'expérience éclairante : l'immunologiste Aric Prather et ses collègues de l'université de Californie ont transmis à des volontaires le virus du rhume et ont alors observé que les personnes ayant dormi moins de six heures par nuit au cours des deux semaines précédant l'expérience avaient plus de risque de contracter le rhume que celles ayant dormi plus de six heures.

Les conséquences d'un sommeil insuffisant ne concernent pas que l'état de santé. Très rapidement, il se traduit par un taux élevé d'erreurs. En cause : des perturbations de l'attention et de la mémoire, des temps de réaction plus longs, des « pannes » transitoires de la perception et de l'attention, voire des épisodes de ➤

COMMENT LA FATIGUE AFFECTE NOTRE CERVEAU

Le manque de sommeil altère le fonctionnement du cerveau sur plusieurs plans :

Problèmes d'attention et de mémoire de travail

Lors de tâches de concentration, l'activité du cerveau diminue dans des régions responsables des capacités d'attention (*en rouge*) et dans le thalamus (la porte d'entrée de la conscience, *en jaune*). Il en résulte une difficulté à ignorer les facteurs de distraction, comme les bruits ou les

mouvements alentour. L'activité de l'hippocampe (*en violet*) diminue aussi, ce qui entrave la rétention et la consolidation de souvenirs récents.

Moins bonne coordination neuronale

La privation de sommeil nuit à la coopération des différents réseaux de neurones dans le cerveau (*liens en pointillé*). Ce fait a été mis en évidence en demandant à des personnes éveillées de laisser leurs pensées vagabonder, pendant que l'activité de leur cerveau était mesurée par IRM. Dans ces conditions, la neuro-imagerie permet d'observer la qualité de la communication entre diverses aires cérébrales : plus l'activité de deux aires est synchrone, meilleure est leur coopération, encore appelée connectivité fonctionnelle. Les régions dorsales du système de pilotage de l'attention (*en rouge*) présentent alors une moins bonne connectivité

chez les personnes manquant de sommeil, mais c'est aussi le cas des zones faisant partie des réseaux auditif, visuel et moteur (*non représentées*).

Réverie éveillée

Le mode de fonctionnement du cerveau dit « par défaut » (*en bleu*) est actif le plus souvent lorsque nous rêvassons. Dès que nous nous engageons dans une tâche précise, son activité diminue fortement. Mais cette mise hors tension se produit moins clairement lorsqu'on manque de sommeil. Au lieu de rester focalisé sur sa tâche, le cerveau bascule très vite de nouveau en mode par défaut. Impossible de se concentrer.

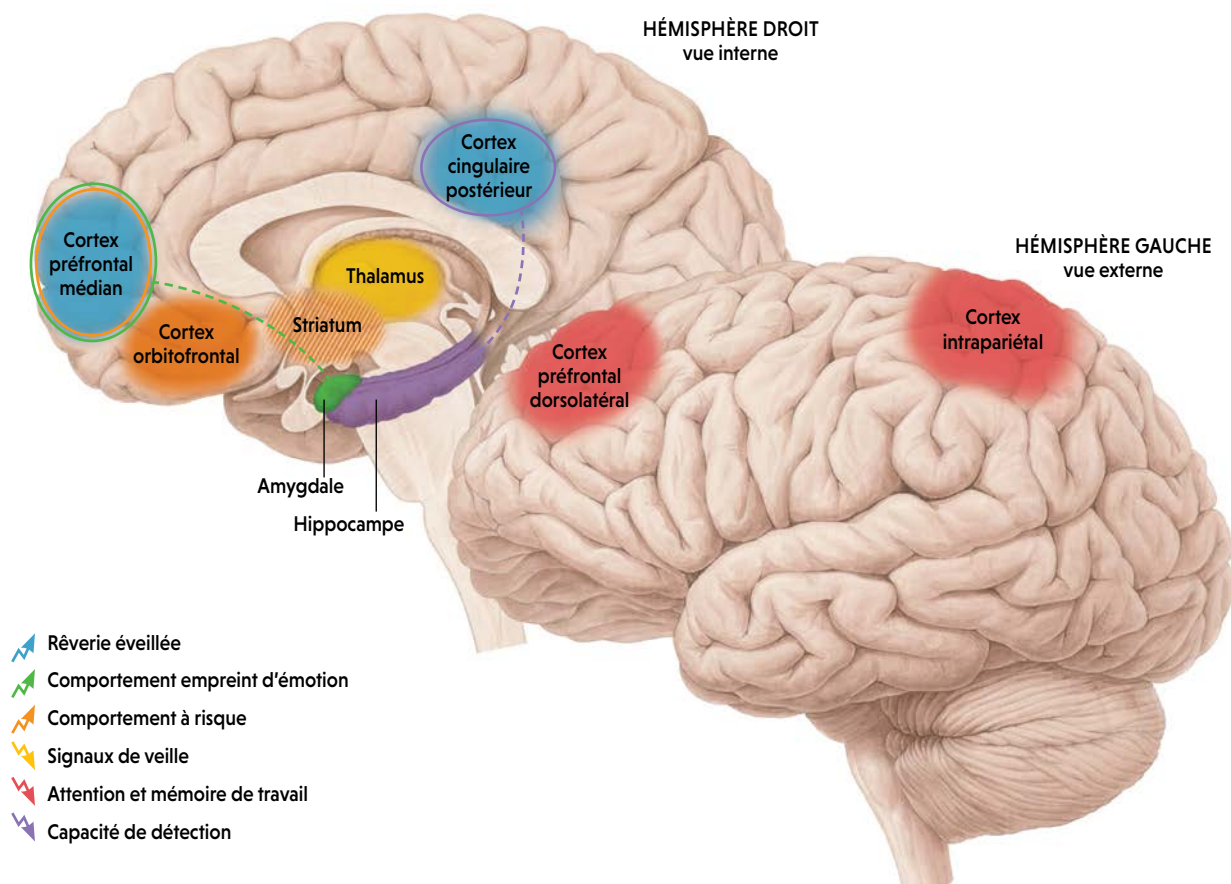
Comportements à risque

Ne pas dormir assez expose à des troubles du comportement alimentaire et à des conduites à risque. L'explication : l'excès d'un neuromodulateur, l'adénosine, perturberait l'équilibre du système

de récompense (*en orange*). L'adénosine se fixe sur le striatum, dans des lieux particulièrement riches en récepteurs de cette même adénosine, ce qui provoque une baisse d'un autre type de récepteurs, les récepteurs à dopamine. Conséquence : nos sensations de plaisir et de gratification sont perturbées, et il nous faut souvent des stimulations plus intenses pour nous sentir bien.

Labilité émotionnelle

Lorsque nous ne dormons pas assez, le cerveau privilégie le traitement des informations négatives et engage une hyperactivité de l'amygdale (*en vert*). Dans le même temps, la coordination avec le cortex préfrontal médian (*en bleu*) est affaiblie. Les émotions sont alors moins bien régulées et subissent des phénomènes de montagnes russes.



> microsommeil. La conséquence, cette fois, d'une altération de la communication entre différents réseaux neuronaux dans le cerveau (voir l'encadré page ci-contre).

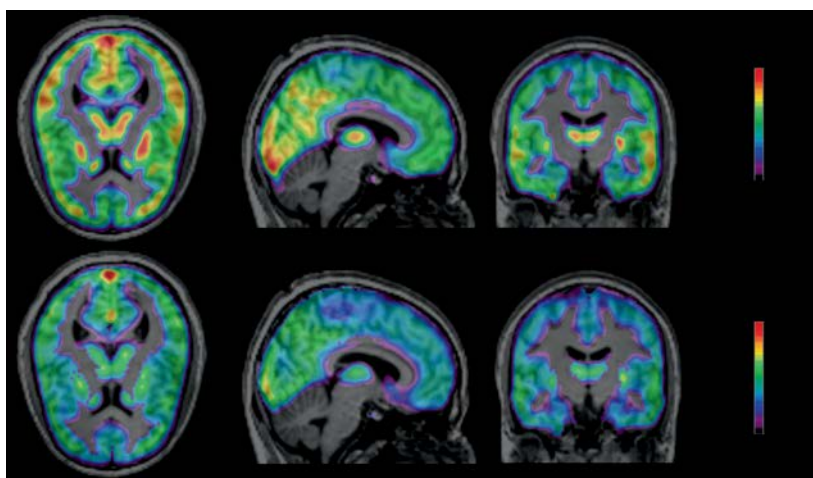
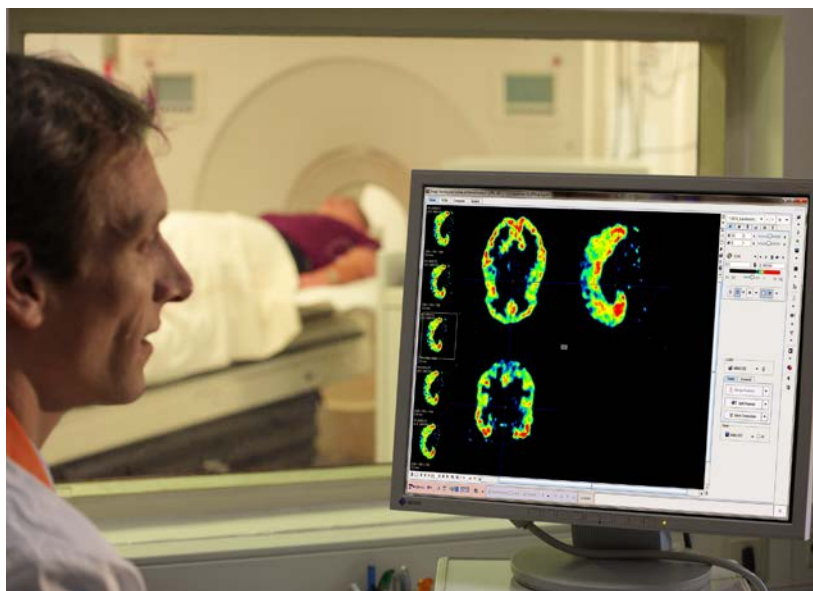
UNE BAISSÉ DE PERFORMANCES SOUS-ESTIMÉE

Les mauvaises décisions résultant de la fatigue sont particulièrement lourdes de conséquences. Parmi les exemples les plus célèbres : l'accident de la centrale nucléaire de Three Mile Island, en 1979 en Pennsylvanie, aux États-Unis, ou le naufrage du pétrolier Exxon Valdez, en 1989 en Alaska. Dans les deux cas, les commissions d'enquête ont pointé du doigt un sommeil insuffisant chez les personnes impliquées dans la catastrophe. Mais même le risque d'accidents moins spectaculaires au travail ou sur la route augmente fortement.

Lors d'études menées par le passé, notre équipe du Centre allemand pour l'aéronautique et l'astronautique avait déjà observé que quatre nuits réduites à cinq heures de sommeil se traduisaient par des altérations critiques du comportement. Les performances des participants à notre programme étaient similaires à celles d'une personne dont l'alcoolémie serait de 0,6 g/l. Le problème est que les personnes en manque de sommeil se perçoivent elles-mêmes comme plus éveillées et plus performantes qu'elles ne le sont réellement. En d'autres termes, comme Sarah, elles sous-estiment l'altération de leurs facultés cognitives.

Plusieurs raisons expliquent le manque de sommeil observé dans la population. Les voyages en avion couvrant plusieurs fuseaux horaires provoquent le décalage horaire bien connu. Les travailleurs de nuit ou par tranches horaires, qui représentent plus du dixième de la population, sont particulièrement exposés aux erreurs professionnelles liées à la fatigue. Être obligé de dormir à contre-courant des rythmes circadiens raccourcit le temps de sommeil mais nuit aussi à sa qualité. Si l'on ne prend pas soin de se ménager des phases de récupération, le risque prend des proportions encore supérieures. Une part importante de ces professions se plaint d'un sommeil perturbé et tente d'en gérer les aspects négatifs par des dérivatifs, caféine, nicotine ou alcool.

Mais de plus en plus de personnes sont exposées à ce risque, en raison d'un style de vie qui malmène notre sommeil. Le psychologue Till Roenneberg et ses collègues de l'université Louis-et-Maximilien de Munich ont analysé des données récentes obtenues sur 65 000 Européens, pour s'apercevoir que le temps moyen de sommeil chez les personnes d'âge compris entre 40 et 55 ans est tombé sous la barre des sept heures quotidiennes. C'est souvent le week-end que l'on s'aperçoit que c'est insuffisant pour notre corps : on se



met alors à dormir au moins une heure de plus. Il n'y a que chez les enfants d'âge préscolaire et chez les retraités que ce décalage n'existe pas. Comme ce phénomène résulte d'une mauvaise adéquation entre le rythme biologique du sommeil et les cadences imposées par les contraintes sociales, les chercheurs parlent de «jet-lag social».

Que se passe-t-il donc dans un cerveau fatigué ? Les bases cellulaires de la pression de sommeil que subit Sarah ne sont pas encore totalement élucidées. Selon la théorie du «facteur sommeil», une ou plusieurs substances chimiques seraient produites par notre cerveau lorsque nous sommes éveillés, et provoqueraient l'endormissement au-delà d'un seuil critique. L'existence d'une telle substance a été soupçonnée voici plus d'un siècle, quand des physiologistes ont prélevé le liquide céphalorachidien de chiens longuement privés de sommeil et l'ont injecté à des chiens parfaitement reposés, lesquels se rendormirent immédiatement.

Une personne privée de sommeil pendant 52 heures est installée dans l'IRM. Dans son cerveau apparaît en rouge et jaune (rangée supérieure) la quantité d'adénosine, la « molécule du sommeil ». Après une nuit de 14 heures, cette quantité a diminué (rangée du bas).

LE COÛT FINANCIER ABYSSAL DE NOTRE MANQUE DE SOMMEIL

Mal dormi ? Prudence, car le manque de sommeil perturbe aussi bien la santé que les capacités de travail. Mais ce n'est pas tout : ce déficit physiologique a aussi des conséquences économiques qui se chiffrent à plus de 100 milliards d'euros par an, pour un pays comme la France !

Plus d'un Français sur trois rencontre des difficultés liées à son sommeil, selon une enquête menée par l'Institut national du sommeil et de la vigilance en 2012. Avec de multiples conséquences sur la santé : augmentation du risque de dépression, de diabète, d'AVC, d'obésité, d'hypertension, mais aussi d'accidents de la route, en raison des sautes de concentration que cela entraîne. Les spécialistes recommandent donc d'investir massivement dans les programmes de prévention, comme cela a été fait dans de nombreux pays pour le tabac et l'alcool.

En effet, les travaux tout récemment publiés par une équipe australienne menée par David Hillman, de l'université Western de Perth, en Australie, devraient aider à convaincre les pouvoirs publics à s'investir résolument dans la promotion d'un meilleur sommeil pour nos concitoyens. Les chercheurs ont estimé le coût associé aux mauvaises nuits. Ils aboutissent au chiffre de 45,2 milliards de dollars (38,4 milliards d'euros) par an pour leur pays. Ce qui représenterait pour la France (dont la population est 2,7 fois plus nombreuse) plus de 103 milliards d'euros, soit près d'une fois et demie le déficit annuel du pays !

Pour obtenir ce chiffre, David Hillman et ses collègues ont pris en compte

de multiples coûts directs et indirects. Une partie concerne la prise en charge médicale du cortège de pathologies et d'accidents associés au manque de sommeil, tandis qu'une autre est liée à la baisse de productivité qu'il entraîne, notamment en accroissant l'absentéisme et les difficultés de concentration au travail. Les chercheurs ont aussi estimé un « coût non financier » associé à la perte de bien-être. En gros, celui-ci quantifie les sommes que les gens accepteraient de consacrer à des mesures limitant les conséquences néfastes du manque de sommeil sur leur confort de vie.

Une épidémie à endiguer

Au final, les chercheurs évaluent le coût financier à 15,2 milliards d'euros et le coût non financier à 23,2 milliards d'euros, aboutissant à ce total de 38,4 milliards. Et la facture ne devrait faire que s'accroître, puisque l'« épidémie mondiale » de manque de sommeil semble s'étendre de plus en plus : en 2016, elle touchait 33 à 45 % des adultes, selon une autre étude australienne ! La faute à l'invasion des écrans, certes, mais aussi à notre habitude de faire passer le sommeil après notre vie sociale, familiale ou professionnelle.

Comment endiguer l'épidémie ? Des campagnes de prévention pourraient promouvoir des mesures simples d'« hygiène du sommeil », afin de réaccorder à nos nuits toute l'importance qu'elles méritent : couper les écrans un certain temps avant d'aller se coucher, limiter l'alcool le soir, contrôler la température de la chambre (l'idéal étant 18 °C), éteindre son téléphone...

Bref, tous au lit pour éviter la banqueroute ! Après « travailler plus pour gagner plus », le nouveau slogan du XXI^e siècle sera-t-il « dormir plus pour perdre moins » ?

GUILLAUME JACQUEMONT
D. Hillman et al., The economic cost of inadequate sleep, *Sleep*, vol. 41(8), article zsy083, 2018.

> Cette mystérieuse substance devrait donc avoir deux propriétés : d'une part, atténuer l'activité des neurones et, d'autre part, s'accumuler lorsque nous veillons et disparaître progressivement lorsque nous dormons. Il devrait donc s'agir d'une ou de plusieurs molécules qui seraient synthétisées en continu pendant la journée.

LES MOLÉCULES DU SOMMEIL VISUALISÉES DANS LE CERVEAU DES DORMEURS

On parle beaucoup de l'adénosine, une molécule organique formée d'une base azotée (l'adénine) et d'un sucre appelé ribose. Cette molécule est un produit de la chaîne de consommation énergétique dans le cerveau. En effet, l'approvisionnement du cerveau en énergie repose sur l'apport continu de glucose. Lorsque du glucose est brûlé (oxydé) par l'organisme, il en résulte d'abord la formation d'une molécule appelée adénosine triphosphate, ou ATP. Cette molécule est le carburant primordial des cellules vivantes de notre organisme : c'est elle qui transporte l'énergie partout où elle va devoir être utilisée. Quand un neurone est actif, il utilise de l'ATP et rejette de l'adénosine, dont la quantité s'accumule donc avec le temps d'éveil. Celle-ci se lie ensuite à des récepteurs portés par la surface des neurones de notre cerveau. Ces récepteurs sont des molécules dont la structure tridimensionnelle est complémentaire de celle de l'adénosine.

Le récepteur le plus largement représenté se nomme récepteur de type A1 : dès que l'adénosine s'y emboîte comme une clé dans une serrure, le récepteur met en branle une chaîne de réactions biochimiques dans le neurone, qui finissent par amoindrir son excitabilité. Il s'agit donc d'une rétroaction négative, ce qui signifie que l'activité des neurones entraîne la production d'un signal qui réduit leur activité : celle-ci ne peut donc pas s'emballer et a tendance, avec le temps, à s'atténuer.

Robert McCarley, un spécialiste du sommeil et de la schizophrénie à la faculté de médecine de Harvard, a montré il y a plus de vingt ans que l'adénosine s'accumule dans le cerveau lorsque l'on est privé de sommeil. Ses expériences, réalisées sur des chats, ont montré qu'après seulement six heures, la concentration d'adénosine s'accroît dans le cortex et le télencéphale basal (la partie basse et antérieure du cerveau), avant de retrouver son niveau normal si les animaux sont autorisés à dormir. Même constat chez des rats et des souris : dès le réveil, la concentration d'adénosine augmente de 20%, puis de 40% en cas de privation prolongée de sommeil.

Mais les animaux étudiés, à la différence de l'être humain, ont des mœurs nocturnes

et sont des dormeurs qualifiés de polyphasiques, c'est-à-dire qu'ils dorment de manière fragmentée pendant la journée. Que peut-on alors tirer de telles observations en ce qui concerne l'homme? Pour étudier l'adénosine chez nos semblables, nous avons recours à une technique appelée tomographie par émission de positons, ou PET. Il s'agira d'injecter dans le cerveau de Sarah une substance radioactive préparée sur place au centre de recherche de Jülich. Cette substance (dont la radioactivité n'entraîne pas de dégâts sur les tissus vivants) a la propriété de se fixer sur les récepteurs de l'adénosine qui sont encore «libres», c'est-à-dire non occupés par des molécules d'adénosine. Sarah s'allongera alors dans le scanner qui «photographie» son cerveau en captant la radioactivité présentera sur ses récepteurs à adénosine. L'idée est simple: un signal radioactif intense signifiera que le cerveau de Sarah contenait beaucoup de récepteurs libres, et par conséquent qu'il renfermait peu d'adénosine. À l'inverse, un signal plus faible trahira une plus forte concentration d'adénosine.

Les résultats obtenus au terme de telles expériences sur plusieurs volontaires dans notre équipe livrent des enseignements importants. Nous avons ainsi observé que le nombre de récepteurs de l'adénosine de type A1 libres dans le cerveau commence à augmenter après 28 heures sans dormir... Une hausse de 10%, qui continue de s'accroître si l'on prolonge la veille jusqu'à 52 heures. Que se passe-t-il? Comme le sujet reste éveillé par la force de la volonté, les neurones se mettent à produire davantage de ces récepteurs, ce qui multiplie l'action de l'adénosine et augmente d'autant la pression de sommeil, ce besoin de dormir qui devient peu à peu irrésistible.

UN TIERS DES PERSONNES SONT PLUS AFFECTÉES

Pourtant, nous ne sommes pas tous affectés de la même manière par le manque de sommeil, comme l'ont observé des chercheurs de l'université de Pennsylvanie: environ un tiers des personnes testées dans leur équipe résistent bien et conservent des performances cognitives presque intactes dans des tests d'attention, même après plusieurs jours passés sans fermer l'œil. Une capacité robuste, stable, que l'on peut mesurer régulièrement avec les mêmes résultats, et qui semblent déterminée en grande partie génétiquement, comme le montrent les résultats d'études réalisées sur des jumeaux, lesquels présentent généralement les mêmes capacités de résistance à la veille prolongée. Un autre tiers des personnes, en revanche, est très sensible au manque de sommeil. Il s'agit alors de l'éviter impérativement, surtout si l'on exerce un métier qui requiert un

COMMENT LE CAFÉ NOUS MAINTIENT-IL ÉVEILLÉS ?



Les Européens consomment environ 200 milligrammes de caféine par jour, soit entre deux et trois tasses, et parfois beaucoup plus (les Allemands, les Néerlandais ou les Danois en boivent plus de 1,5 fois plus que les Français). La molécule de caféine combat les effets de la fatigue en prenant la place de l'adénosine sur ses récepteurs. Cela a d'abord été mis en évidence par des expériences menées sur des animaux, puis, en 2012, nous avons confirmé cet effet chez l'homme. Lorsque la moitié des récepteurs sont occupés par de la caféine, on se situe dans une fourchette intéressante où le café exerce des effets stimulants sans entraîner d'effets secondaires. La plupart des gens cherchent instinctivement cet équilibre en buvant du café au cours de la journée. Dans nos expériences, nous avons constaté qu'il est atteint avec 450 milligrammes de caféine (l'équivalent de 4 cafés longs) pour une personne de 70 kg. À l'inverse, l'alcool est souvent utilisé comme aide à l'endormissement, et l'on sait qu'il amplifie à la fois la synthèse d'adénosine et son transport à travers les tissus biologiques. Mais il n'aide pas pour autant à faire de bonnes nuits, car après un endormissement brutal, le sommeil devient fragmenté et moins réparateur.

BIBLIOGRAPHIE

D. Elmenhorst et al., **Recovery sleep after extended wakefulness restores elevated A1 adenosine receptor availability in the human brain**, *PNAS*, vol. 114, pp. 4243-4248, 2017.

D. Elmenhorst et al., **Caffeine occupancy of human cerebral A1 adenosine receptors : In vivo quantification with 18F-CPFPX and PET**, *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 53, pp. 1723-1729, 2012.

D. Elmenhorst et al., **Performance impairment during four days partial sleep deprivation compared with the acute effects of alcohol and hypoxia**, *Sleep Medicine*, vol. 10, pp. 189-197, 2009.

bon niveau d'attention dans un environnement pauvre en stimulations. Selon nos observations, une telle variabilité d'une personne à l'autre pourrait résulter de différences de fonctionnement des systèmes cérébraux fondés sur l'adénosine. Ainsi, chez les personnes très résistantes à la privation de sommeil, nous avons mesuré une quantité élevée de récepteurs de l'adénosine non occupés par cette molécule, ce qui se traduisait par une plus forte fixation du marqueur radioactif utilisé dans nos expériences. Il se pourrait alors que ces sujets produisent des récepteurs en excès, mais également moins d'adénosine que la moyenne des personnes.

Après les tests d'imagerie cérébrale, Sarah va à présent connaître la partie la plus agréable de l'expérimentation: coiffée d'un bonnet d'électrodes pour mesurer ses ondes cérébrales, elle va avoir droit à sa première nuit de huit heures de sommeil depuis bien longtemps. Pendant qu'elle s'abandonnera aux bras de Morphée, nous resterons bien éveillés pour voir à quelle vitesse son cerveau se régénère... ■

**PHILIPPE
LOGNONNÉ**

est professeur de géophysique et planétologie à l'université Paris-Diderot et à l'Institut universitaire de France. Il dirige l'équipe Planétologie et sciences spatiales à l'Institut de physique du globe de Paris. Il est le responsable scientifique du sismomètre de la mission *InSight*.



InSight détectera des séismes sur Mars, une première!



Sur Terre, l'étude des ondes sismiques a permis de mieux comprendre la structure de la planète. La mission *InSight* emporte un sismomètre sur Mars, de quoi sonder les entrailles de la planète rouge.