



Rythmes du Vivant

L3

Pr O. Pierrefiche

Groupe de Recherche sur l'Alcool et les
Pharmacodépendances – UMR INSERM 1247

Objectifs pédagogiques

- Illustrer certains rythmes dans le monde animal
- Connaître la fonction du Sommeil et le rythme Veille/Sommeil (notion d'EEG)
- Comprendre comment ce rythme V/S est généré par le SNC (les phases du sommeil et l'éveil)
- Autres rythmes et monde animal: respiration et activité cardiaque
- Localisation et fonctionnement des horloges biologiques

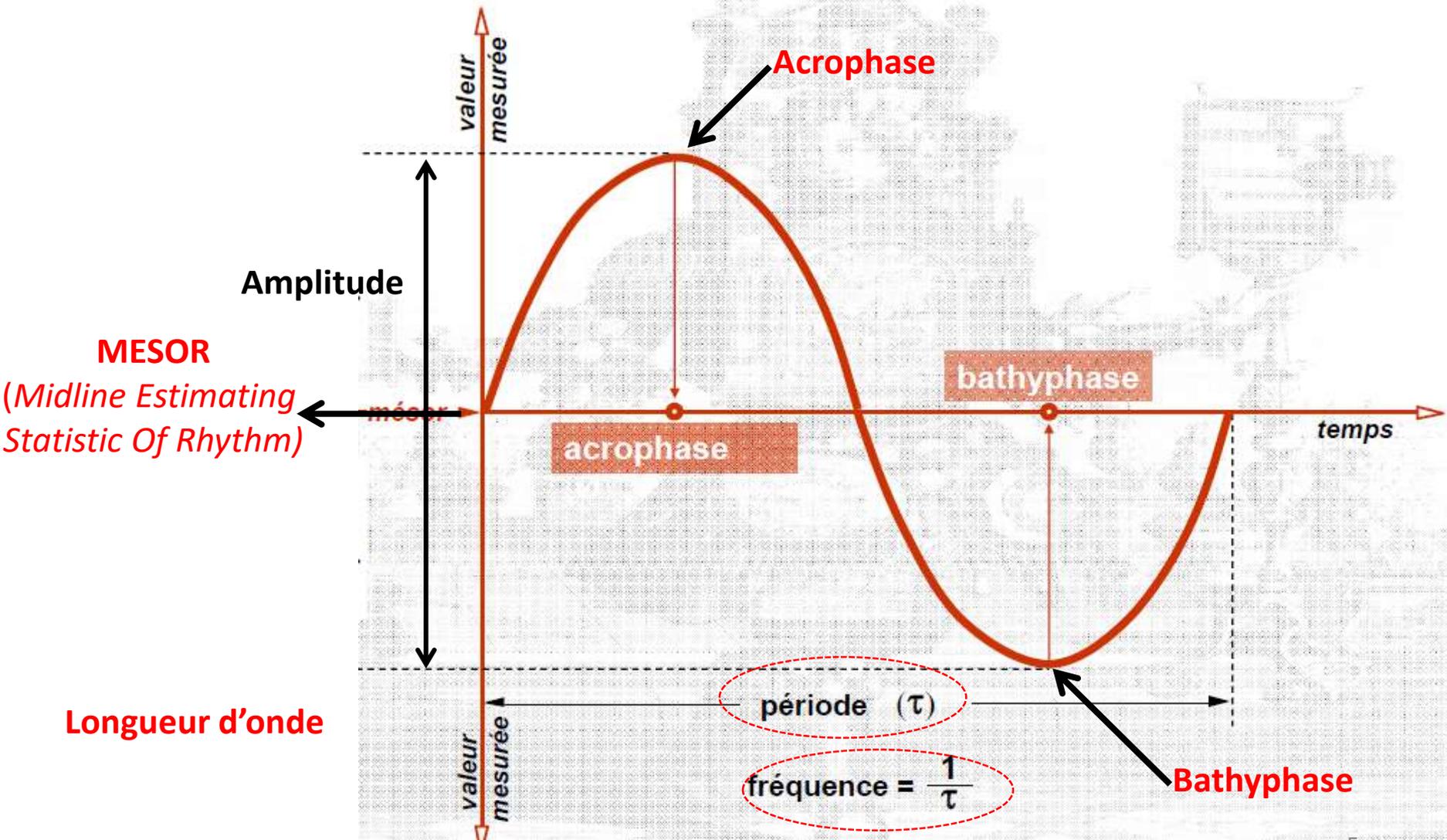
Sommaire

- I) Introduction: le monde vivant et les rythmes
- II) Le sommeil
 - Phénoménologie
 - Maturation
 - Les différentes phases du sommeil et l'éveil
 - Rôles physiologiques du sommeil
- III) Horloge biologique chez le mammifère
- IV) Le rythme respiratoire et le cœur
 - Propriétés de réseau
 - Propriétés pacemakers

I) Introduction: le monde vivant et les rythmes : **Activités périodiques**

- Un phénomène est **périodique** s'il se reproduit au cours du temps en présentant les mêmes caractéristiques
- **fréquence** = nombre de fois ou un phénomène est observé durant une unité de temps choisie
- Si l'unité de temps choisie est la **seconde**, la fréquence est exprimée en Hertz (Hz):
 - 1Hz = 1 événement par s, ou 1 cycle/s ou 1 période par sec
- **la fréquence, f = inverse de la période, T**
 $f = 1/T$

Caractéristiques d'une activité périodique

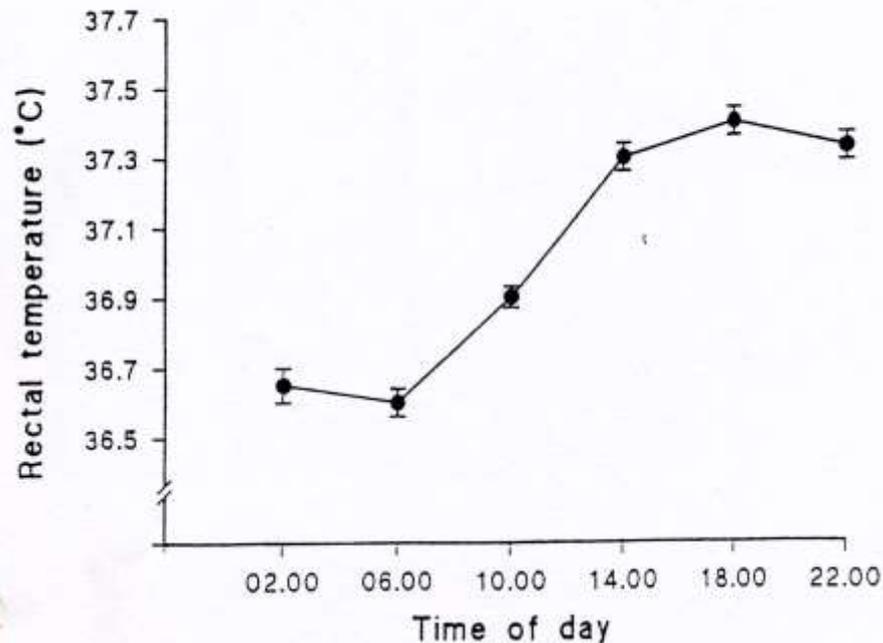


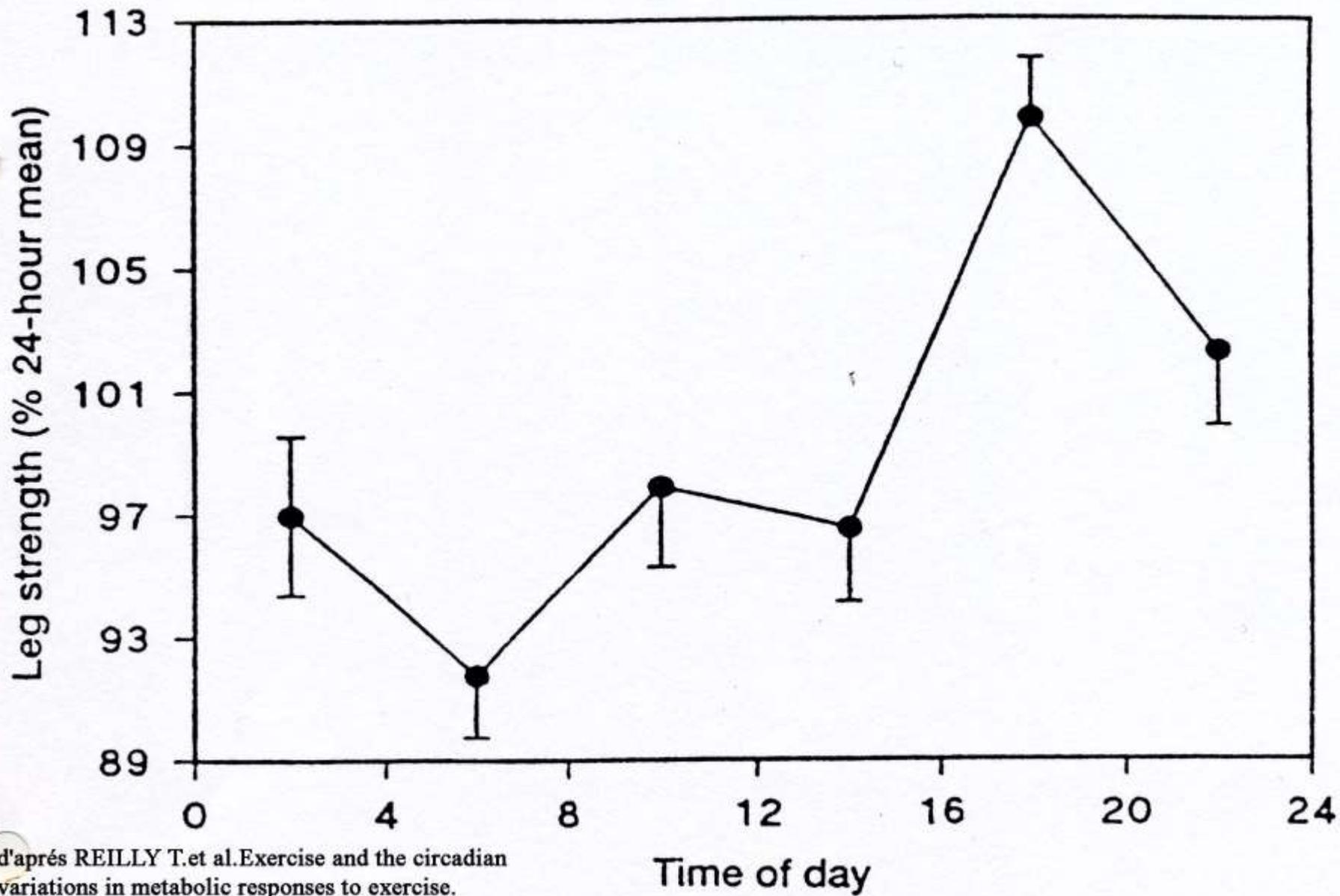
- L'alternance veille-sommeil dépend d'un ensemble d'interactions entre des structures nerveuses intégrant
 - Facteurs environnementaux
 - Processus homéostatiques
 - Horloge circadienne endogène

I) Introduction le monde vivant et les rythmes : des ex

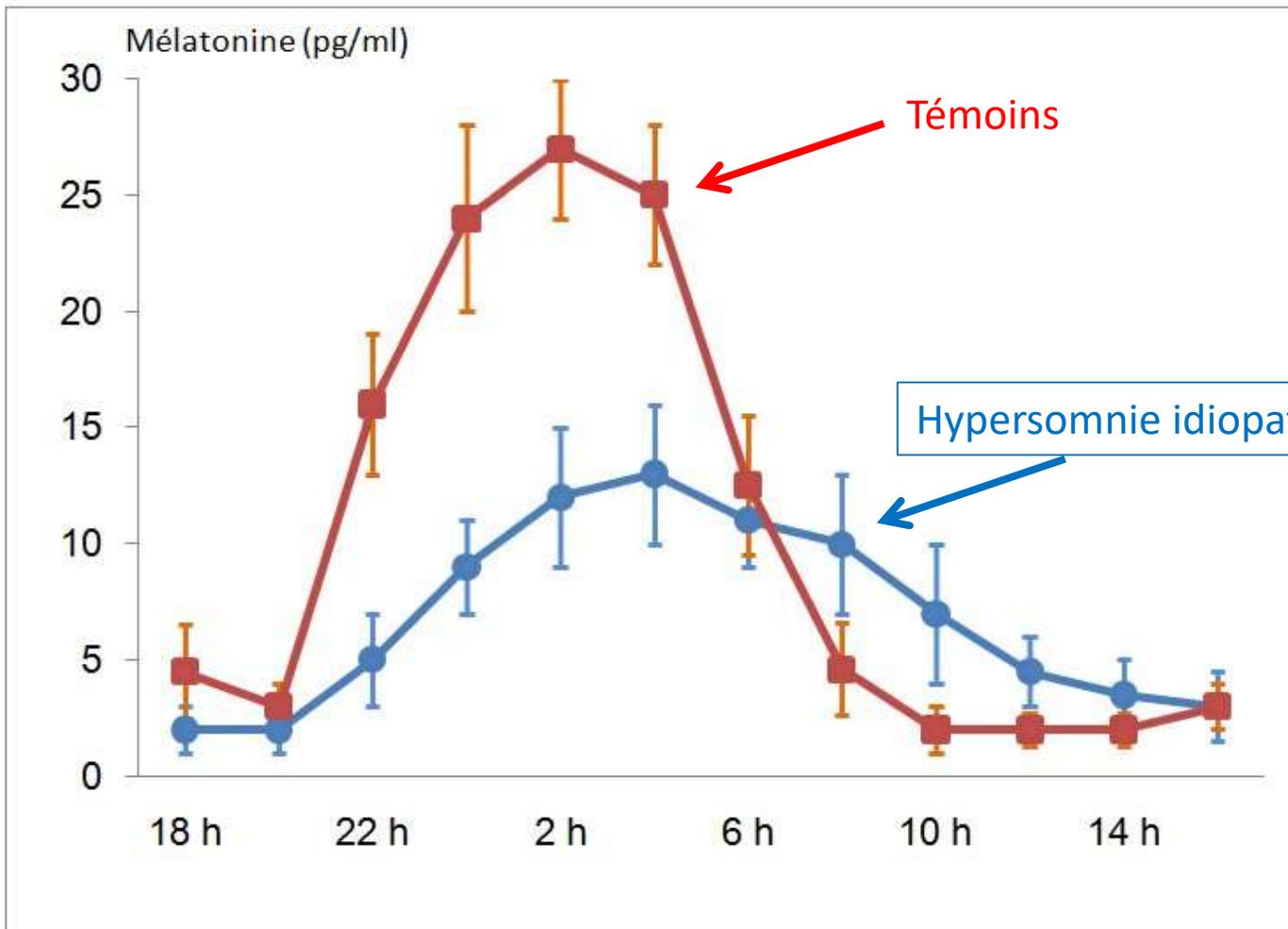
- Rythmicité = caractéristique du monde vivant

d'après REILLY T, in Circadian rythms; Oxford textbooks of sports medicine, New York Oxford Univerity Press, 1994, 238-254





d'après REILLY T. et al. Exercise and the circadian variations in metabolic responses to exercise. *Ergonomics*, 1982, 25, 1093-1097



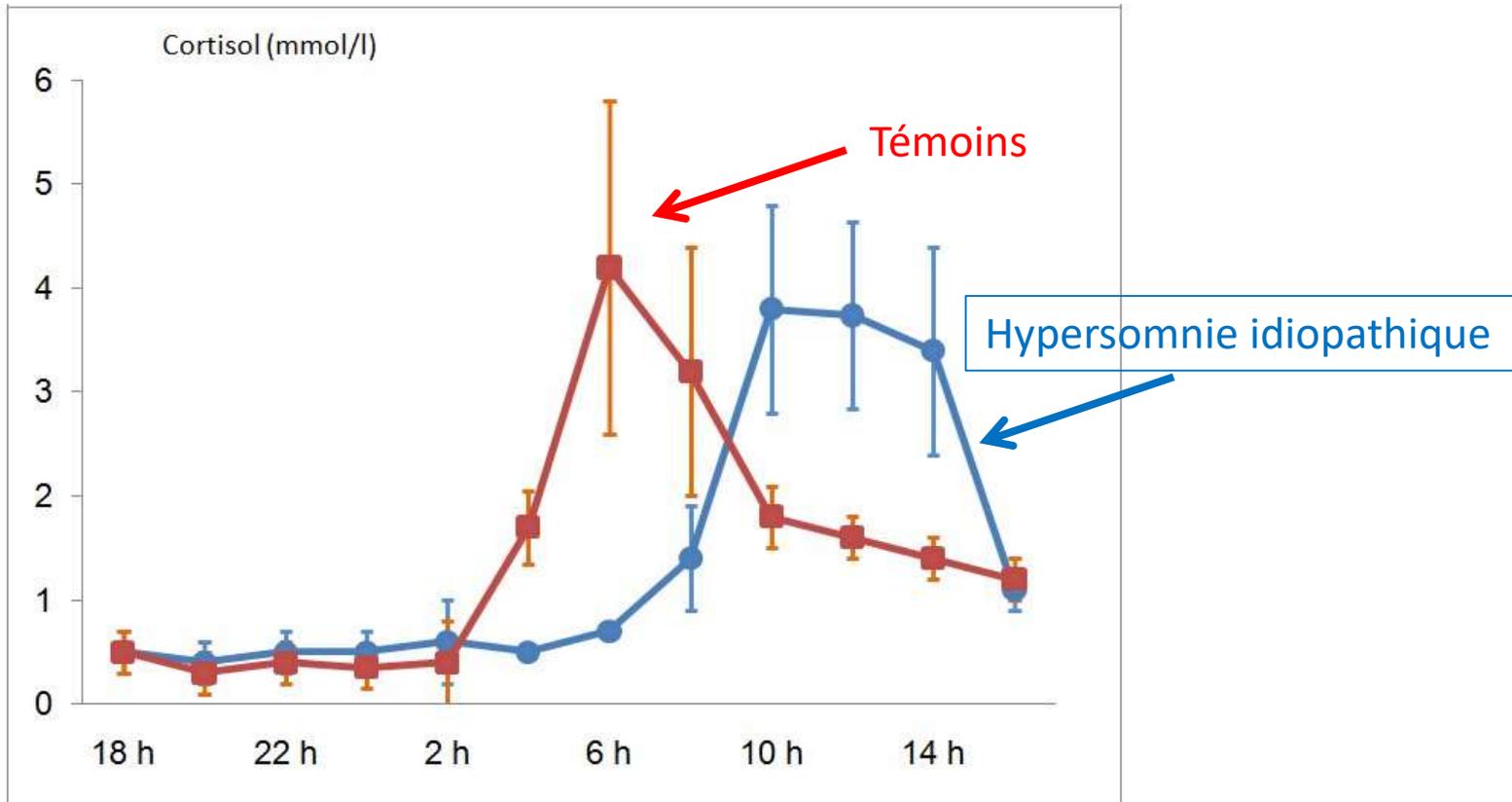


Figure 7 : Variation circadienne des taux de melatonine (en haut) et de cortisol (en bas) chez des patients présentant une hypersomnie idiopathique (ronds bleus) et chez des témoins (carrés rouges). D'après (Nevsimalova *et coll.*, 2000).

Tension (pression) artérielle

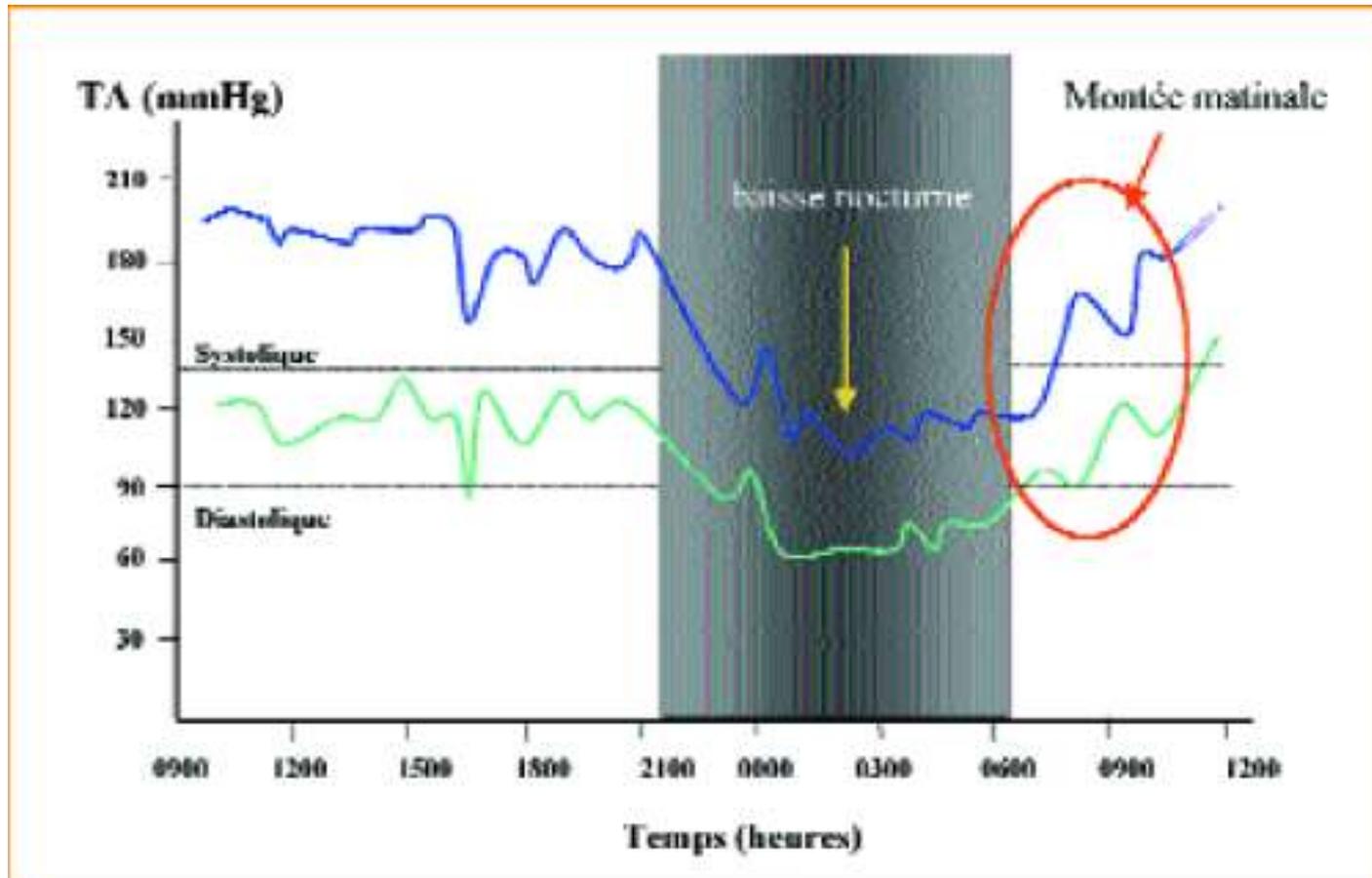
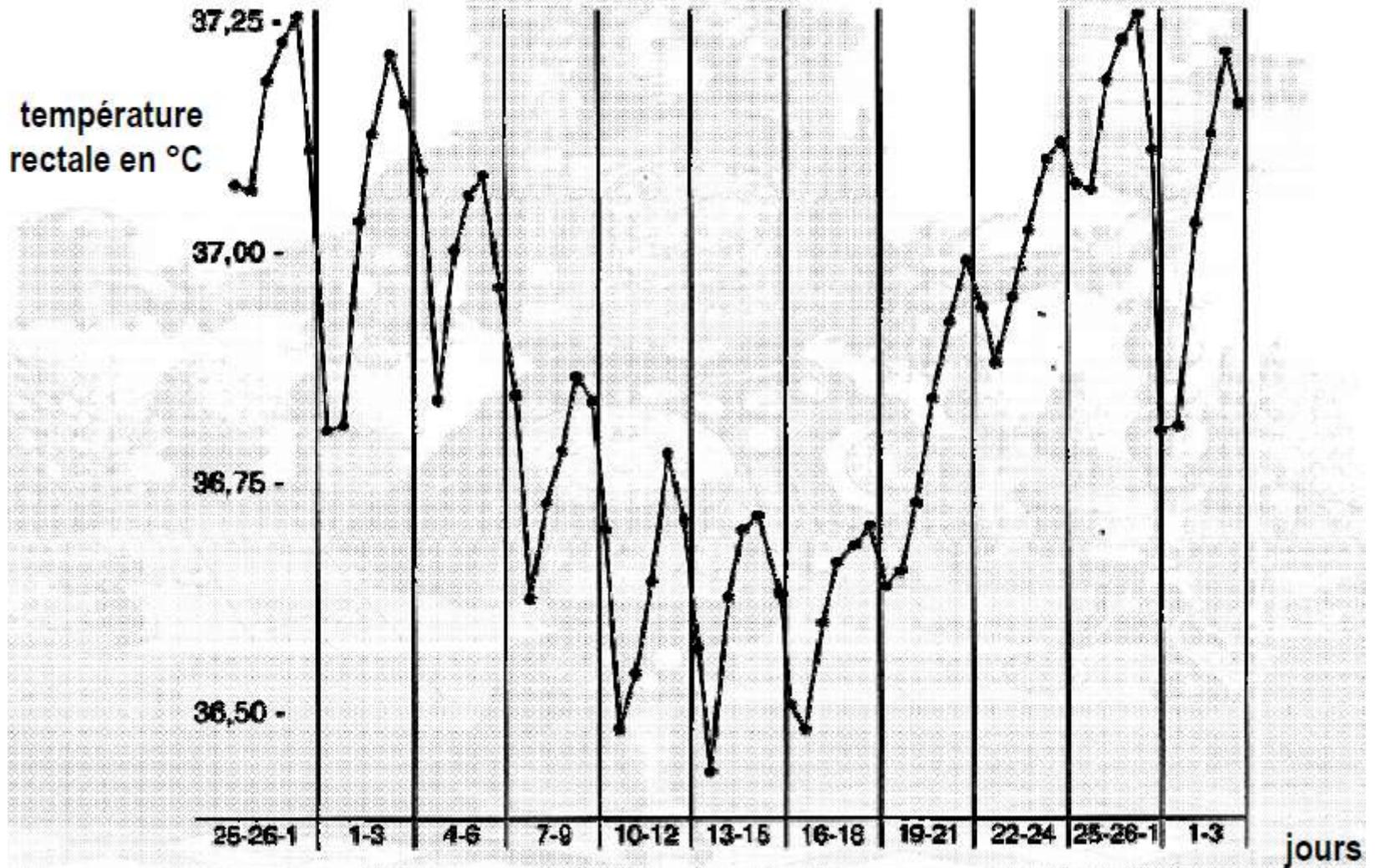


Fig. 1. Enregistrement ambulatoire de la TA sur 24 heures d'un patient hypertendu.

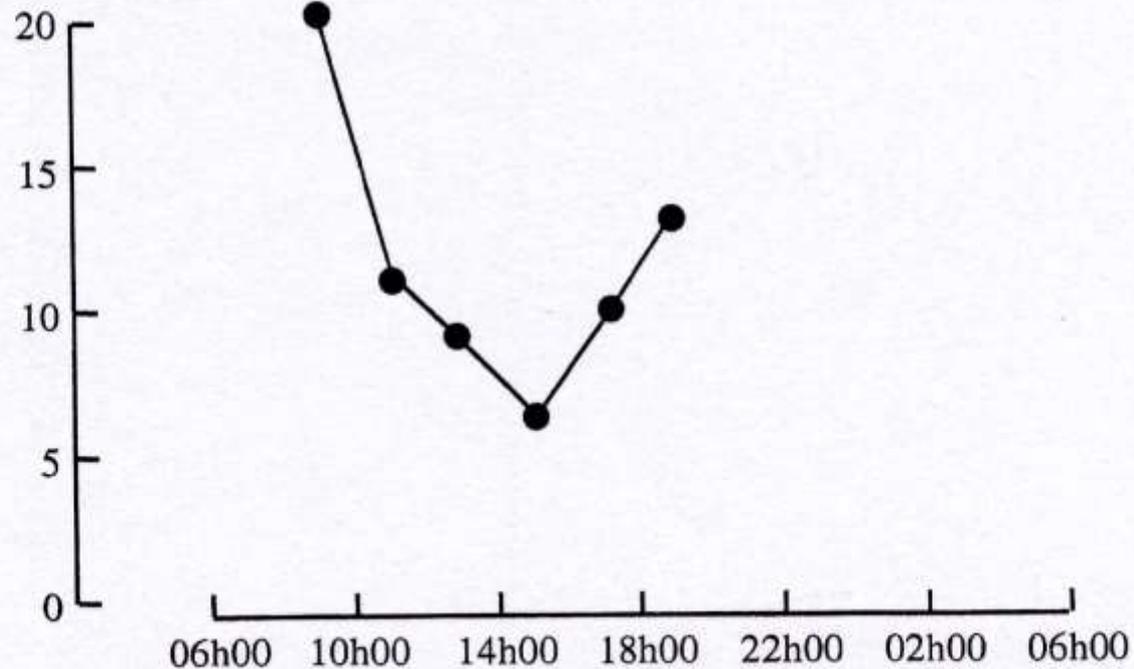
Les lignes en pointillées indiquent les valeurs limites de la norme pour les pressions systoliques et diastoliques. La zone en gris indique la période de sommeil.

rythme mensuel chez la femme

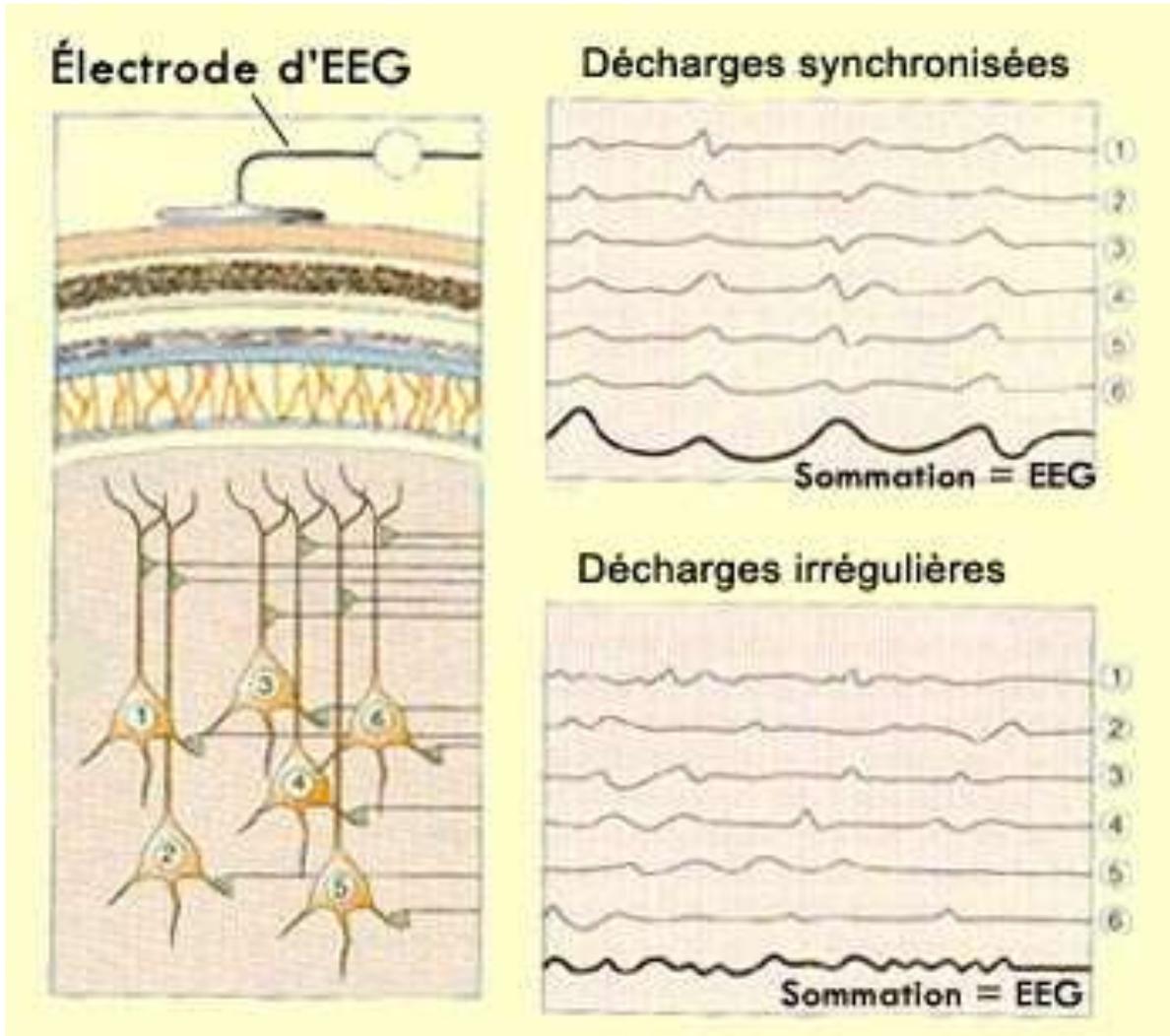


Somnolence mesurée par le Test Itératif de Latence d'endormissement

Latence du sommeil
(minutes)



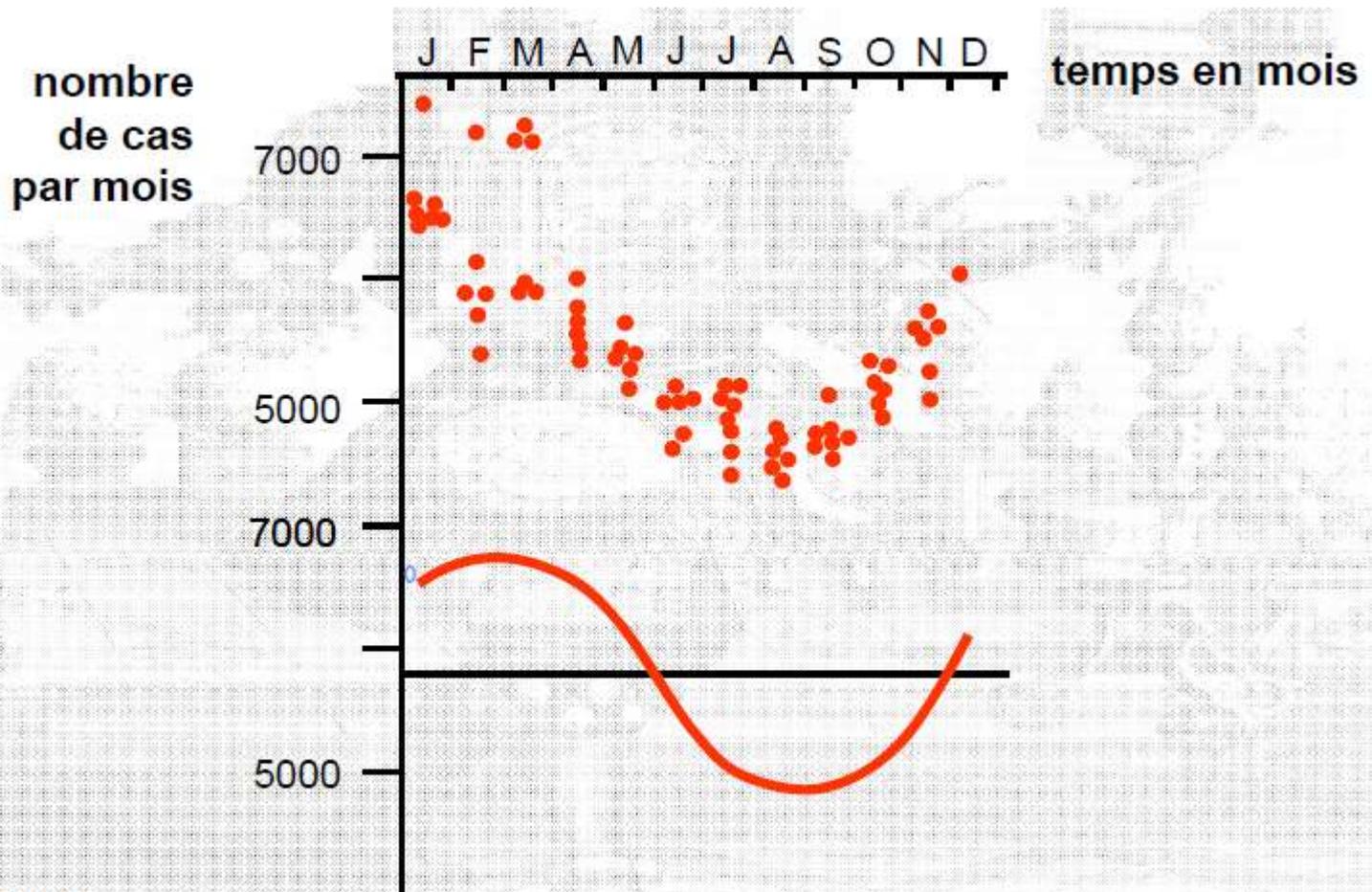
Rythme EEG



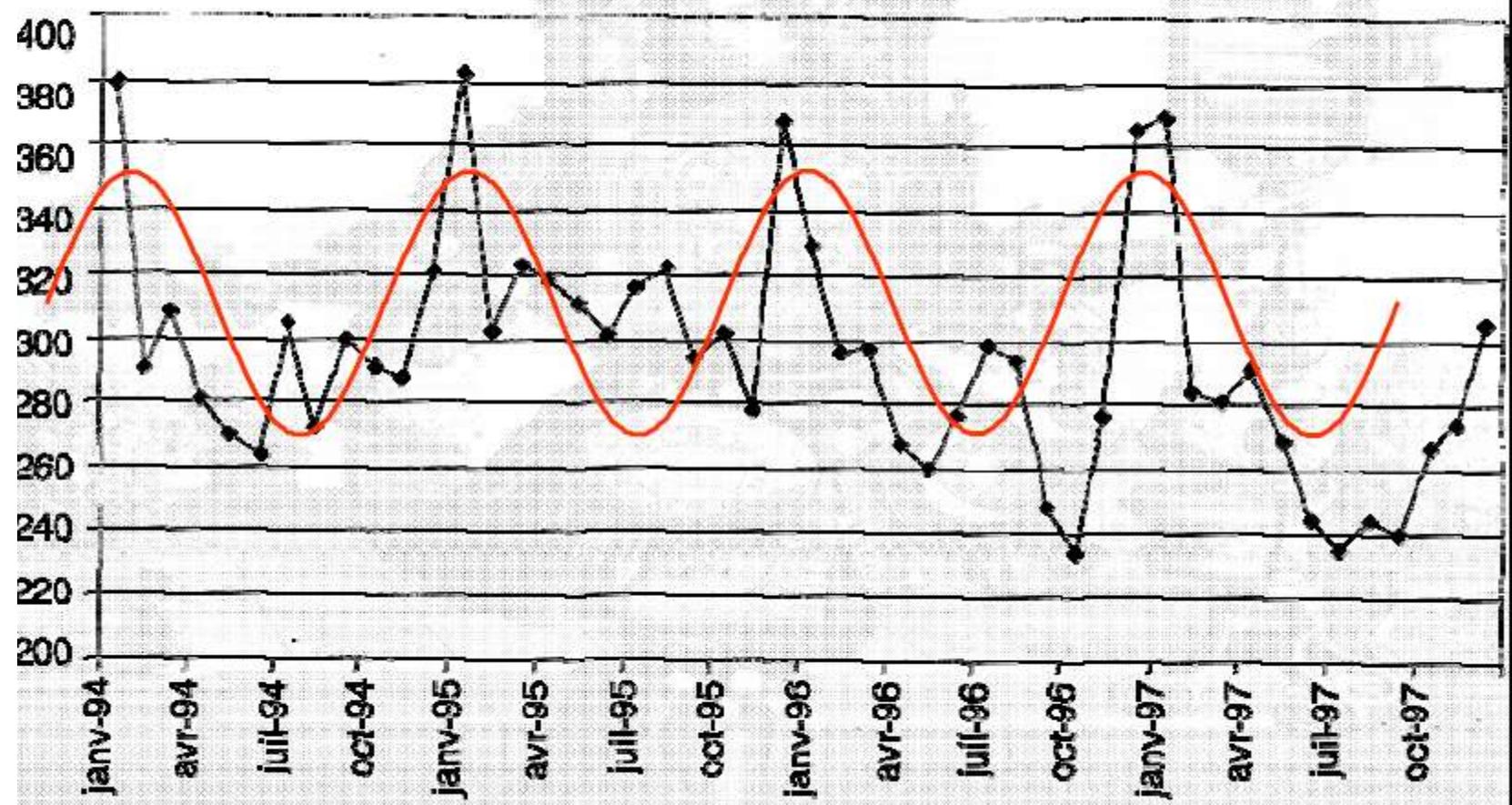
← Sommeil

← Eveil

Nbre de décès par AVC



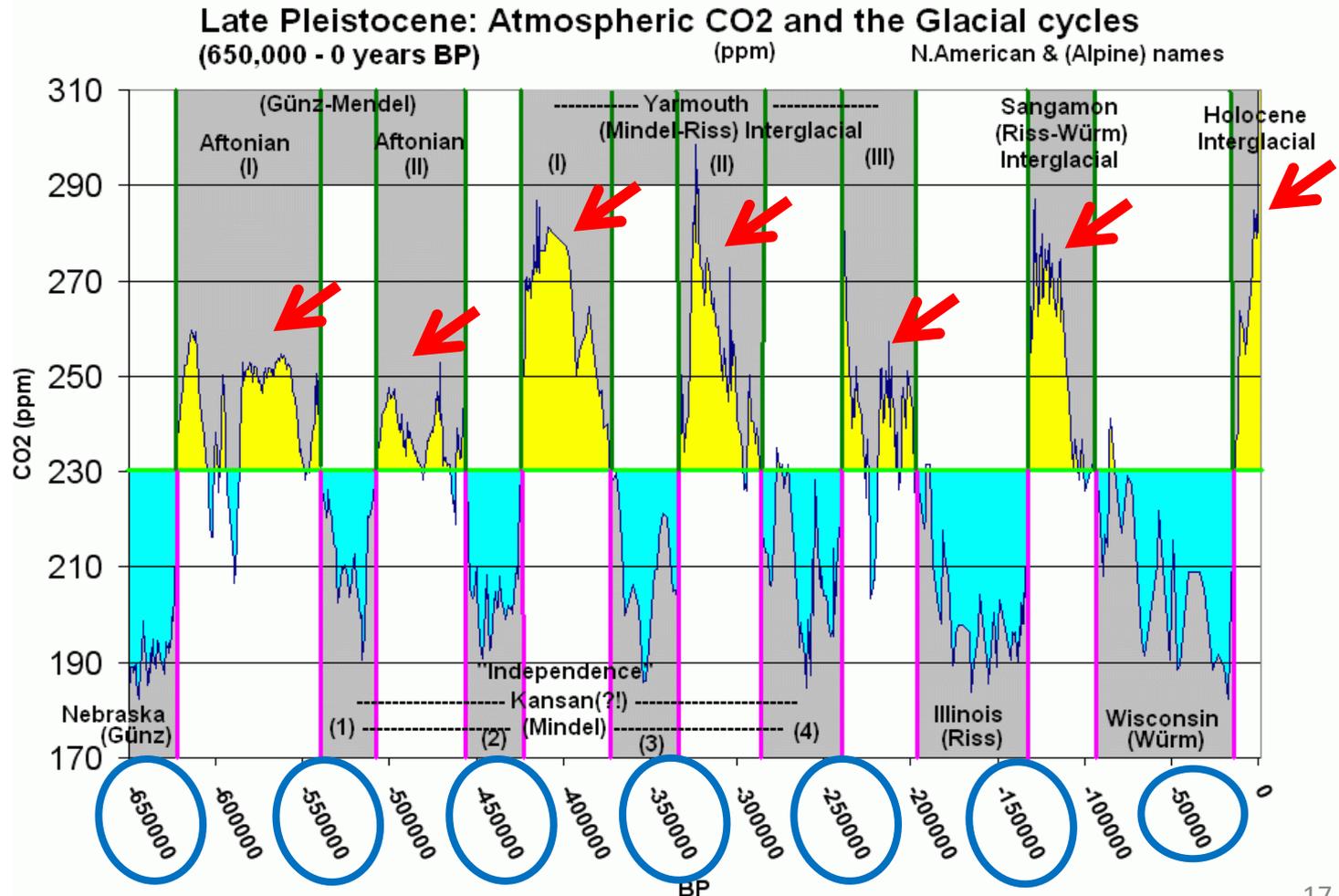
variations annuelles des décès à Rennes



INSERM 2003

Variations climatiques : alternances périodes **glaciaires** (période 100 000 ans) et interglaciaires.

Cycles de réchauffement-refroidissement entre deux maxima glaciaires avec des périodes de 43 000, 24 000 et 19 000 ans

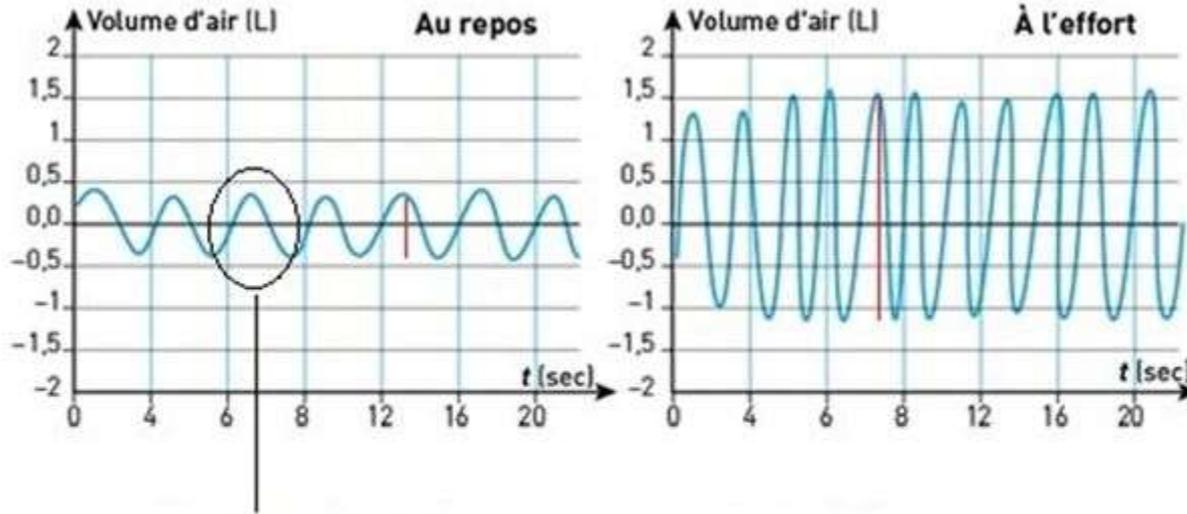


I) Introduction le monde vivant et les rythmes

- L'activité rythmique est une propriété fondamentale de la matière vivante, voire du monde qui nous entoure

1°) Spectre des rythmes biologiques

Rythme respiratoire rythme cardiaque



Fréq respi au repos : 15/min
Ou $0,25 / s = 0,25 \text{ Hz}$
Période : 4 s

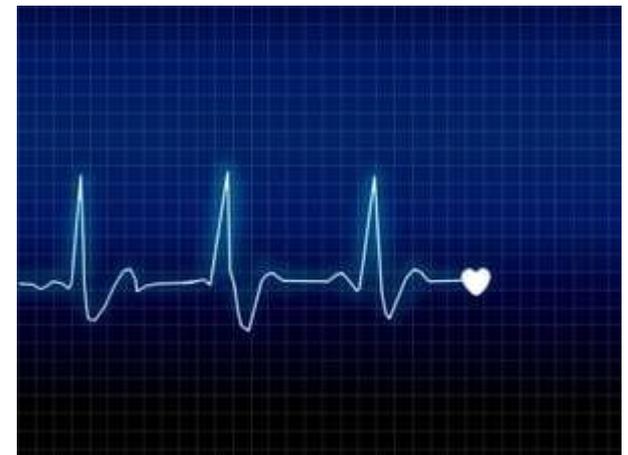
un cycle respiratoire = une inspiration + une expiration

Mesure du rythme respiratoire au repos et à l'effort

Fréq cardiaque au repos : 60/min, soit $1/s = 1 \text{ Hz}$

Période : 1 s

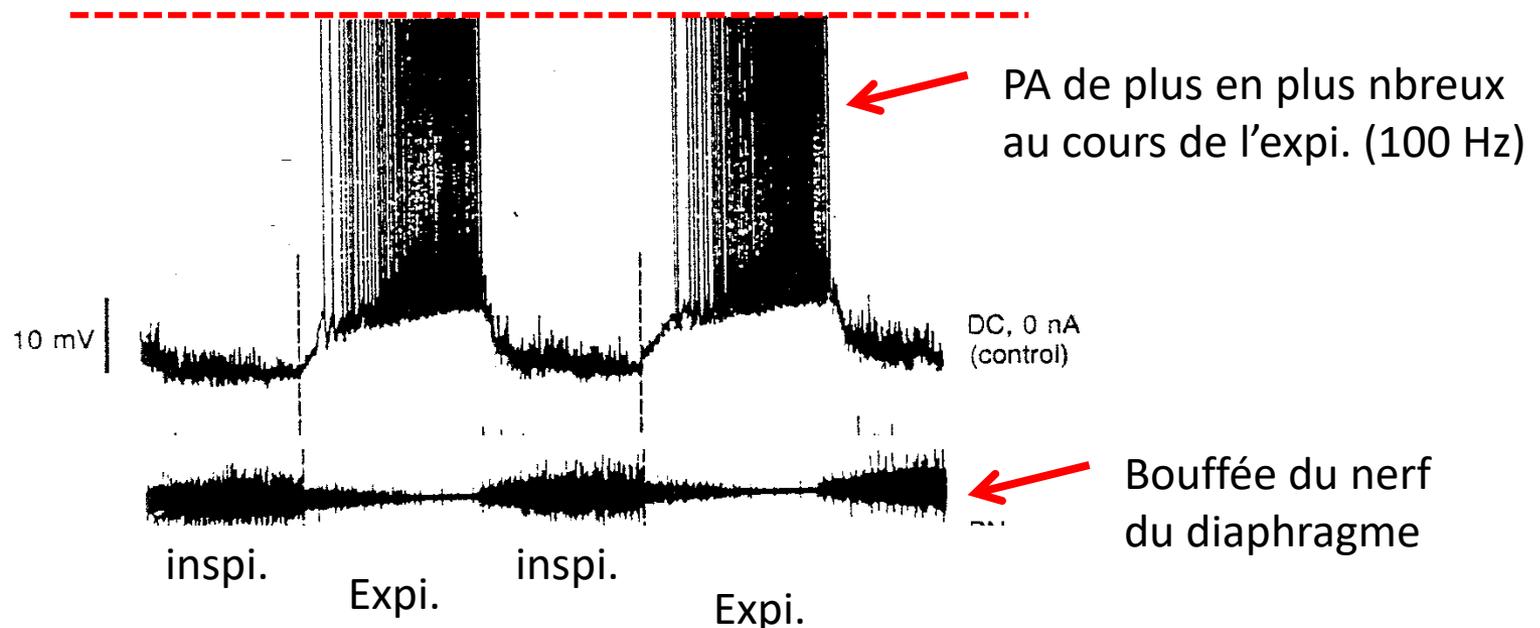
Cycle: une contraction, un relâchement



1°) Spectre des rythmes biologiques

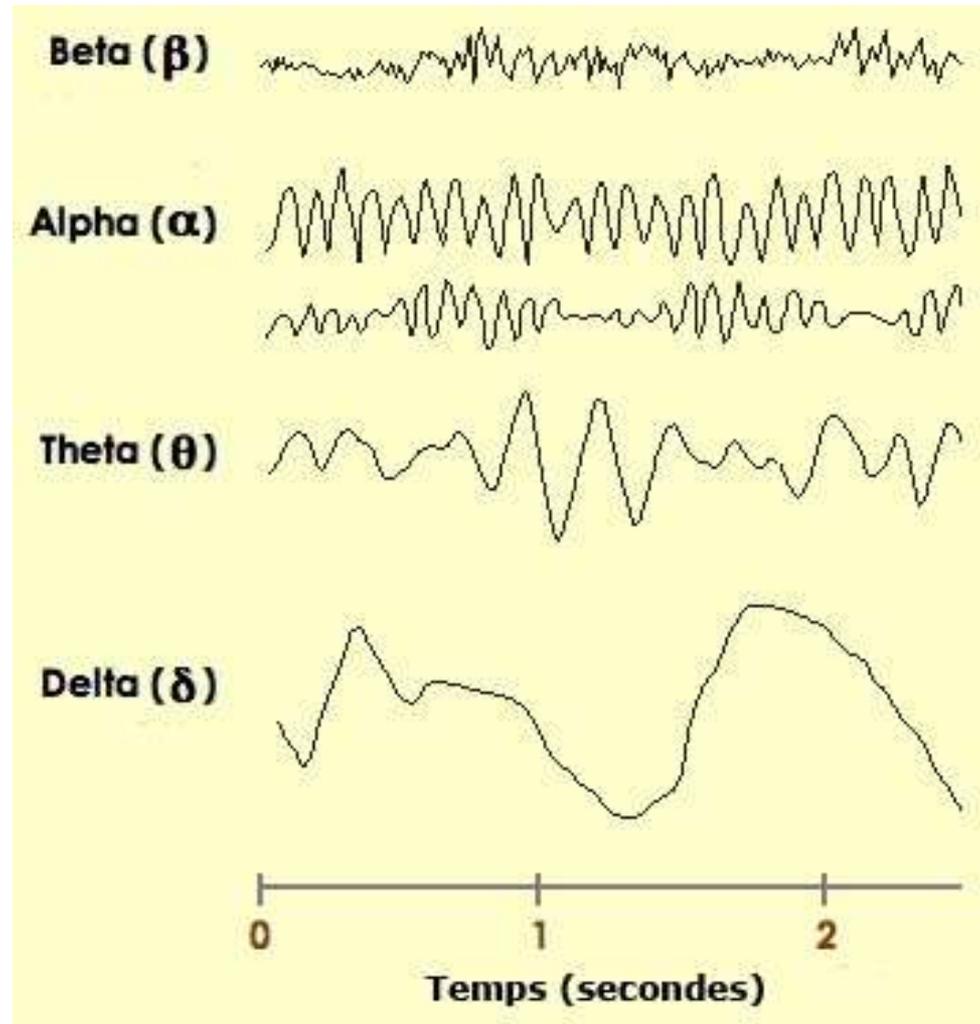
Rythme de décharge de PA des neurones

- Ex d'un neurone respiratoire de type EXPIRATOIRE :
Fréq = 100 Hz = 100 PA/s → période : 0.01 s

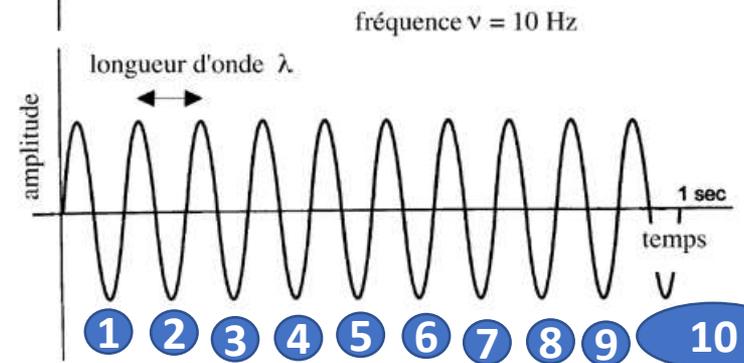
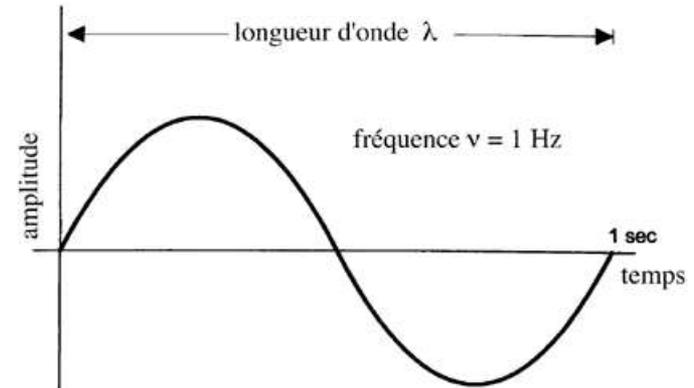
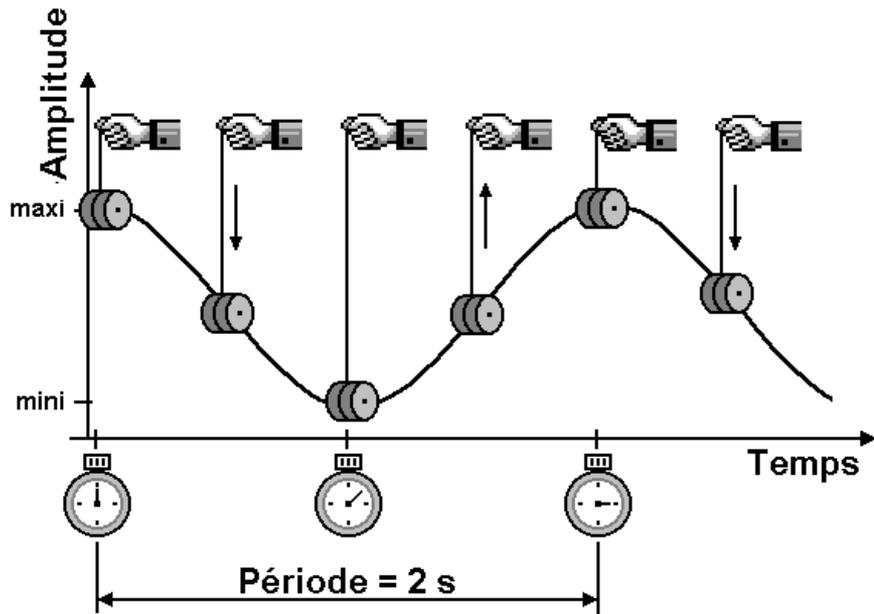
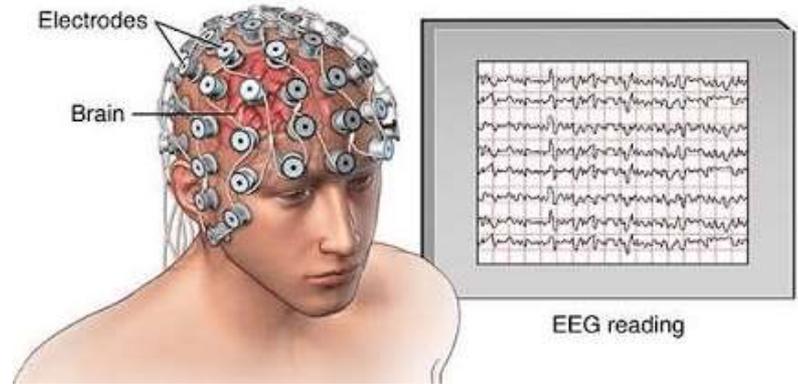
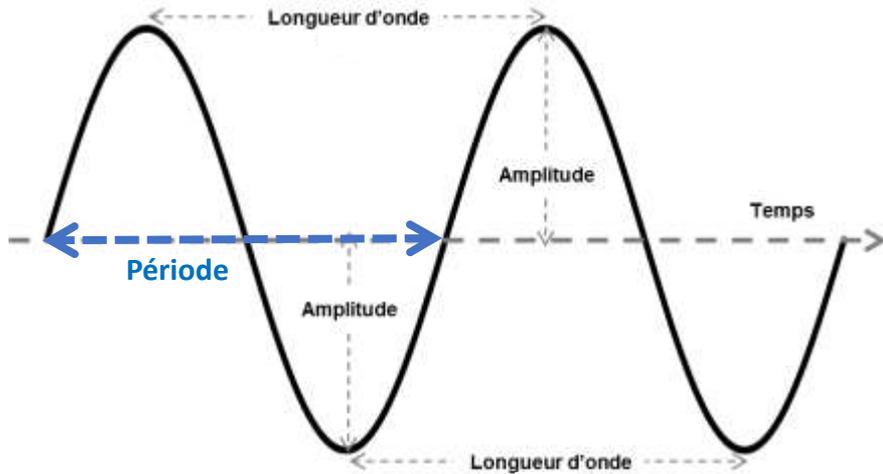


Rythme d'ensembles de neurones = Rythmes EEG

- Amplitudes
- Fréquences différentes

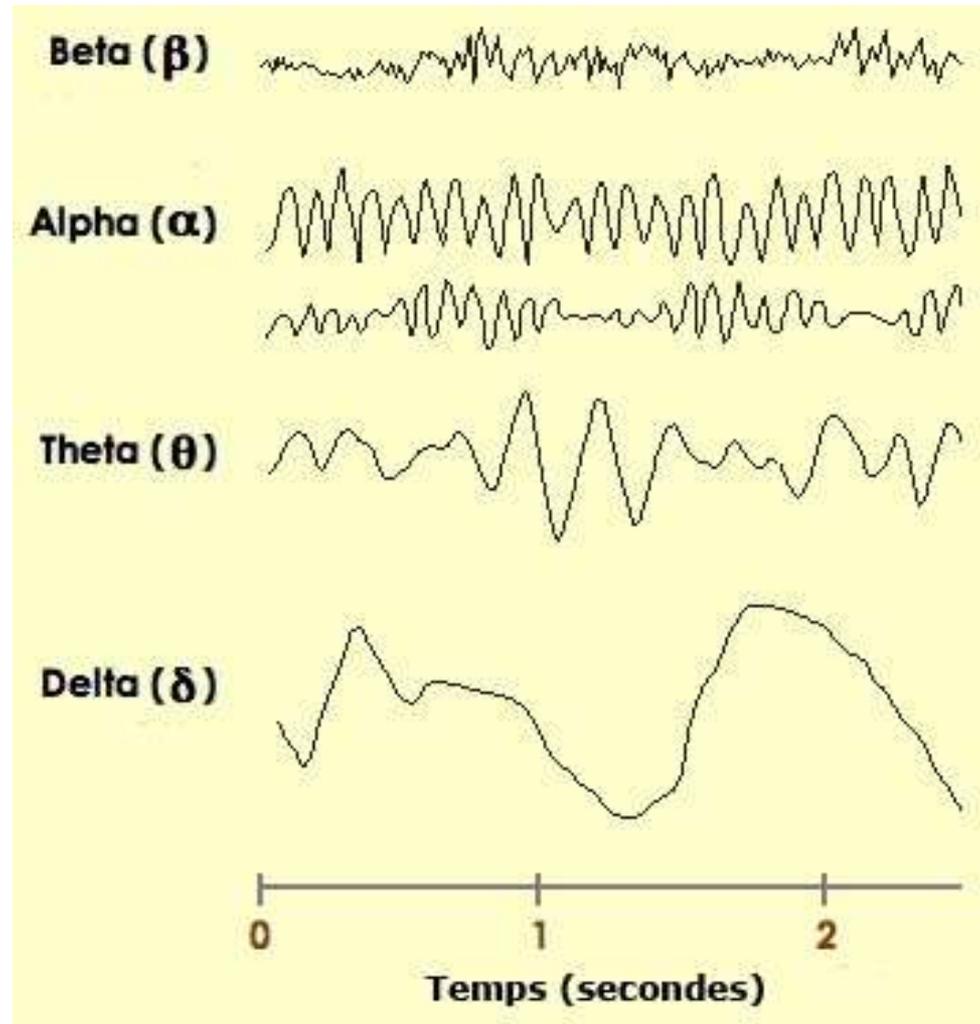


Les rythmes EEG



Rythme d'ensembles de neurones = Rythmes EEG

- Amplitudes
- Fréquences différentes



- **1°) Spectres des rythmes biologiques**

- Rythmes haute fréquence : **Période** $\tau \leq 0,5$ heure
- Rythmes moyenne fréquence : $0,5 \text{ h} \leq \tau \leq 2 \text{ jours}$
 - rythmes **circadiens** : $20 \text{ h} \leq \tau \leq 28 \text{ h}$
 - rythmes **ultradiens** : $0,5 \text{ h} \leq \tau < 20 \text{ h}$, donc f pluriquotidienne
 - rythmes **infradiens** : $28 \text{ h} \leq \tau \leq 2,5 \text{ jours}$, f infraquotidienne
- **→ (Physio)**
- Rythmes basse fréquence : $\tau > 2,5 \text{ jours}$

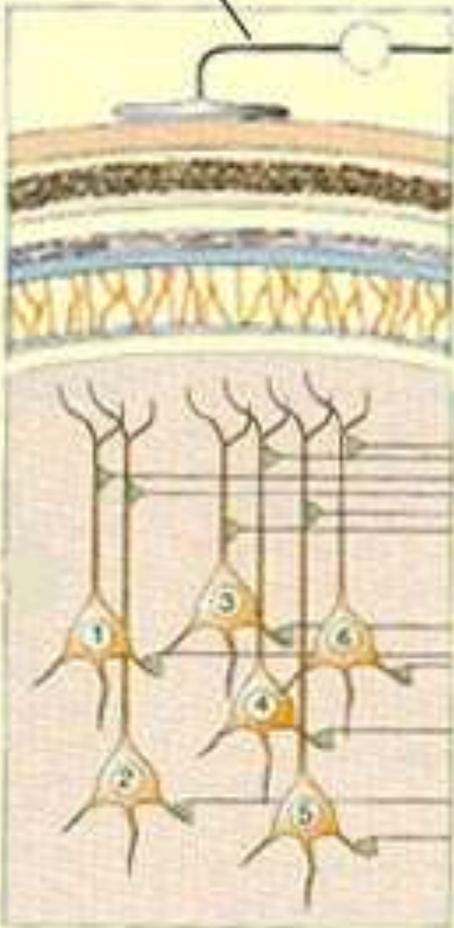
2) Les Etats de veille et de sommeil

- **L'électroencéphalogramme EEG**

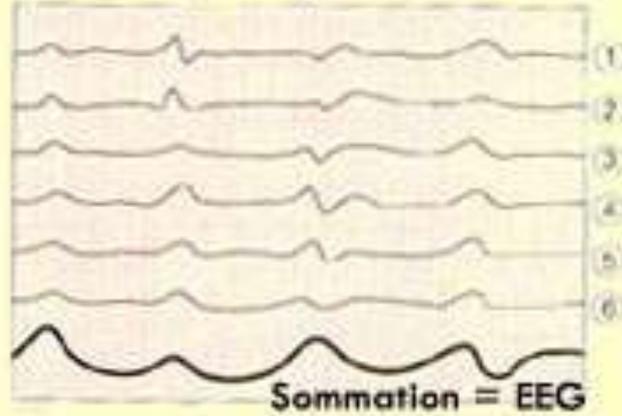
- **H. Berger 1924:** « *l'amplitude* des ondes EEG et leur *fréquence* varient avec l'état physiologique du sujet »
- L'existence des ondes EEG dépend de 2 facteurs
 - Disposition géométrique **radiales** des cellules corticales,
 - Une **synchronisation** de l'activité des cellules nerveuses corticales.

Sommeil

Électrode d'EEG

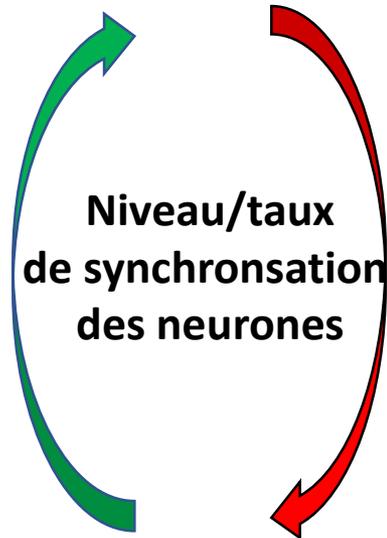
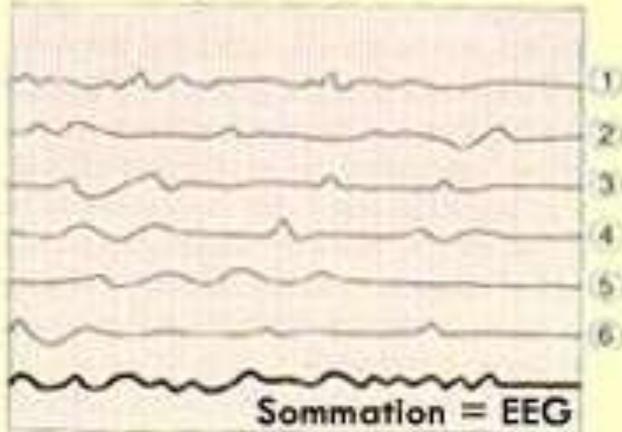


Décharges synchronisées



Eveil

Décharges irrégulières

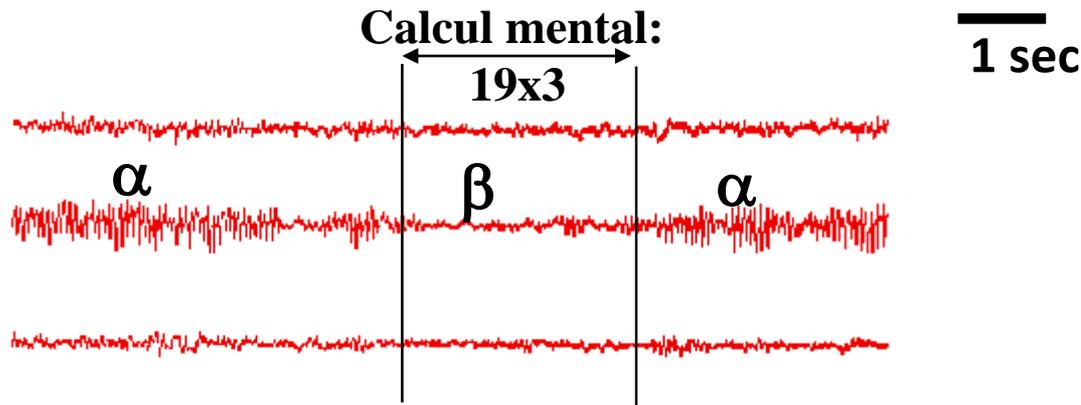


Disposition radiaire des neurones corticaux

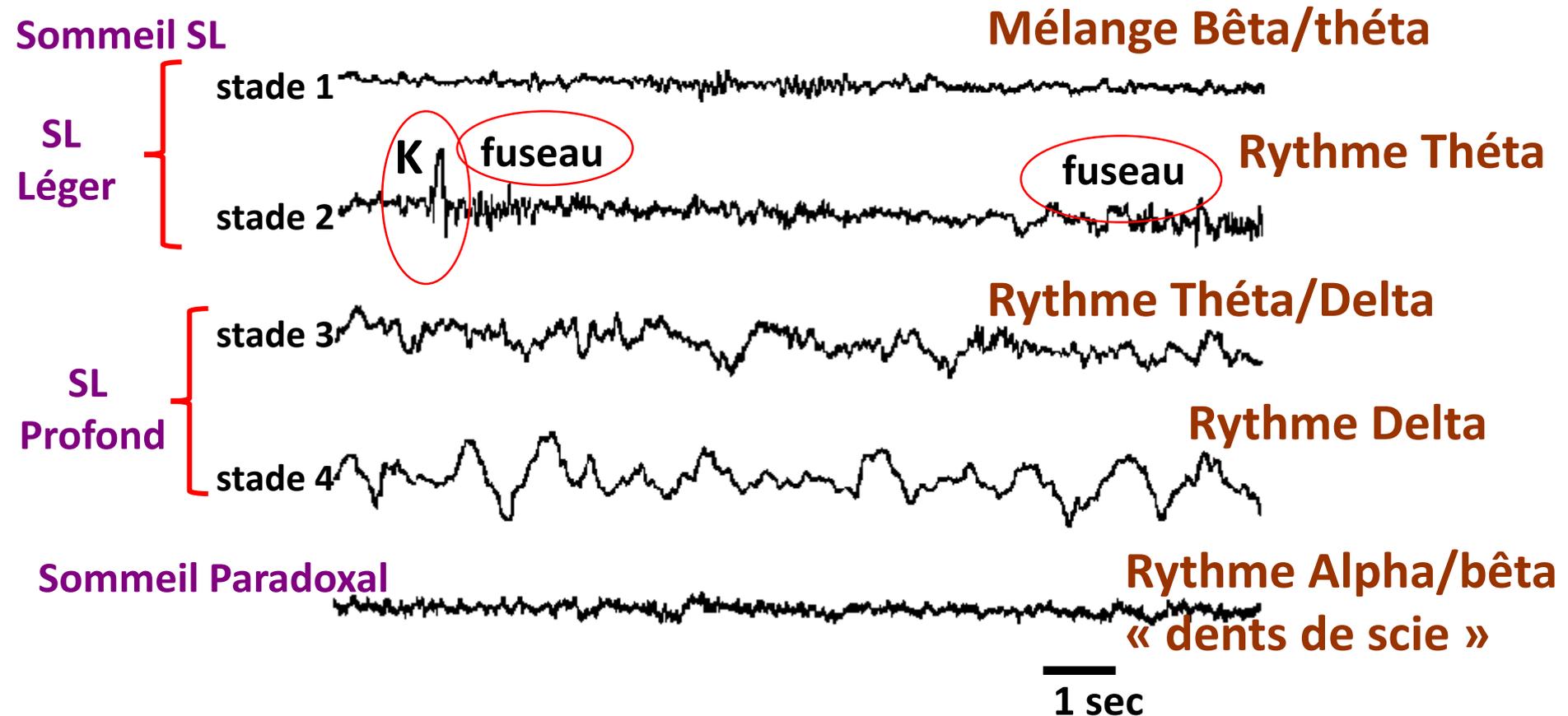
I) Introduction : 2) Etats de veille et de sommeil

• Les états de veille

- **Veille active** : ondes rapides ($f = 15-30 \text{ Hz}$) ; voltage $< 20 \mu\text{V}$
- **Veille diffuse** : ondes plus lentes (10 Hz) ; voltage $40 \mu\text{V}$



- Les états de sommeil

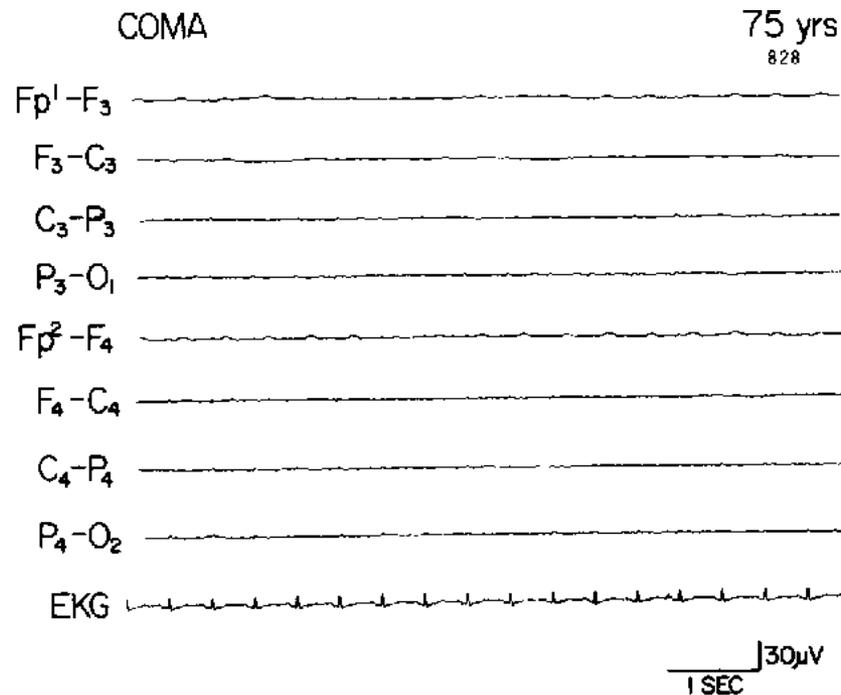


Les états de conscience

- La veille, Le sommeil lent (SLL, SLP), Le sommeil paradoxal

Les états d'inconscience

- Le coma (rythme alpha d'éveil !!)



I) Introduction le monde vivant et les rythmes

- *L'étude d'un processus physiologique implique:*

- **Où ?**

- → anatomie → histologie → cytologie

- **Comment ?**

- → physiologie → biologie → biophysicien

- **Quand ?**

- → chronobiologie

Le sommeil



Définition comportementale du sommeil

- c'est l'état de celui qui dort !!!
- **Sommeil= comportement et fonction**
 - **Comportement** : suppression réversible de la vigilance (signes EEG connus)
 - posture corporelle typique (T°)
 - niche de sommeil spécifique
 - quiescence physique
 - seuil élevé pour l'excitation et la réactivité



C'est aussi une fonction !!

- Réversibilité rapide entre stades
- **Régulation homéostatique:** la privation de sommeil → augmentation du temps de sommeil la nuit suivante
- Régulé par des **facteurs circadiens** et **ultradiens**
- **intégré dans les rythmes circadiens et modifications des autres fonctions physiologiques**
- Mais pour quel(s) rôle(s) ??????

I) Le sommeil normal

I.1) Phénoménologie

L'enregistrement polygraphique :

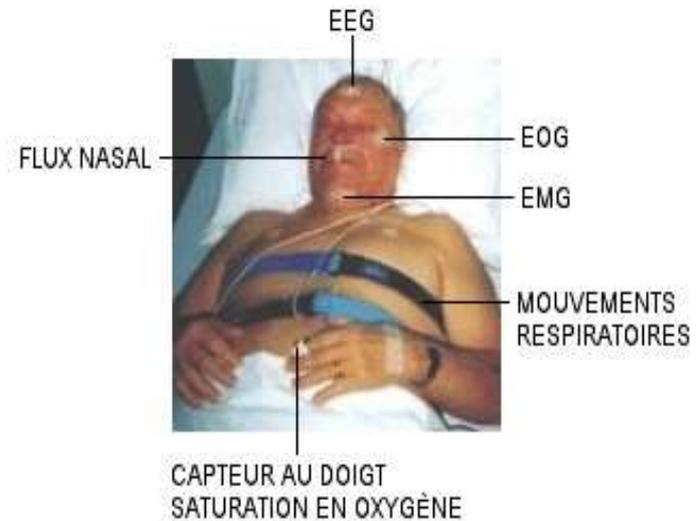
EEG (électroencéphalogramme)

EOG (électrooculogramme)

EMG (électromyogramme : nuque, menton)

ECG (électrocardiogramme)

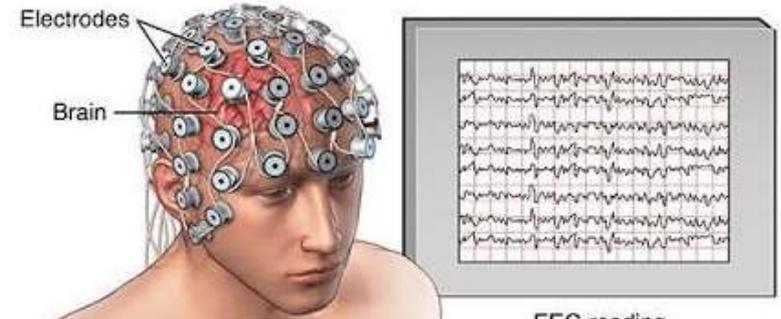
Mesure de la respiration



Polysomnographie

Les rythmes EEG pendant le sommeil

- Fréquences différentes
- Amplitudes différentes

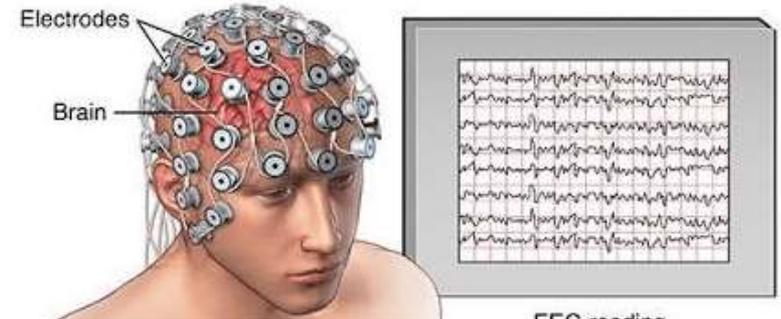


- **Rythme β** : éveil actif, allongé, activité mentale (12 cycles/s)

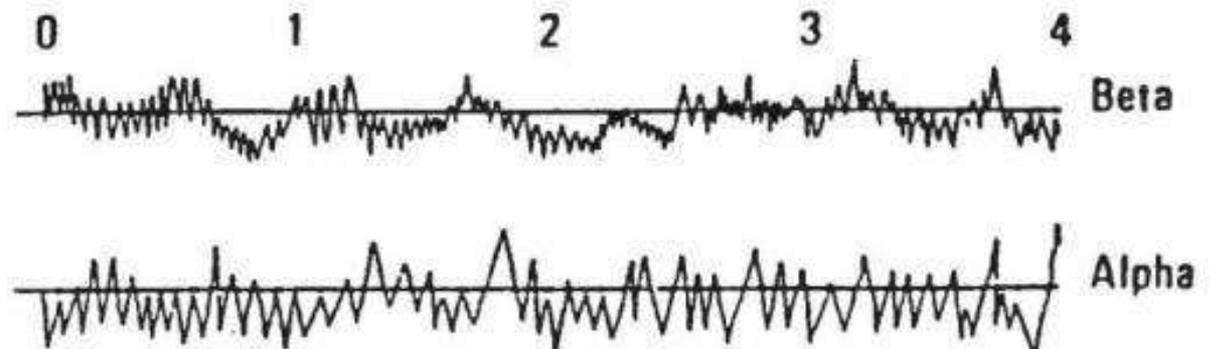


Les rythmes EEG pendant le sommeil

- Fréquences différentes
- Amplitudes différentes

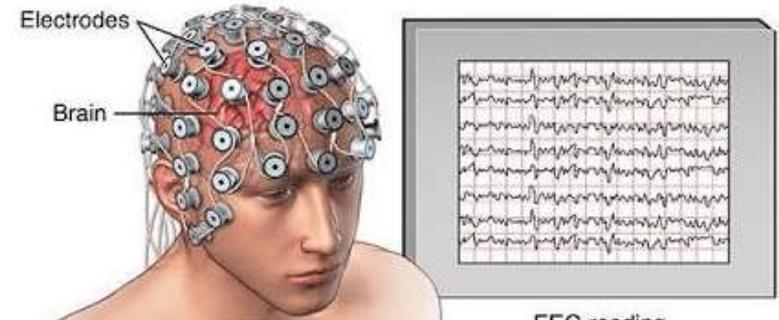


- **Rythme β** : éveil actif, allongé, activité mentale (**12 cycles/s**)
- **Rythme α** : éveil calme, allongé, yeux ouverts (**8-12 cycles/s**)

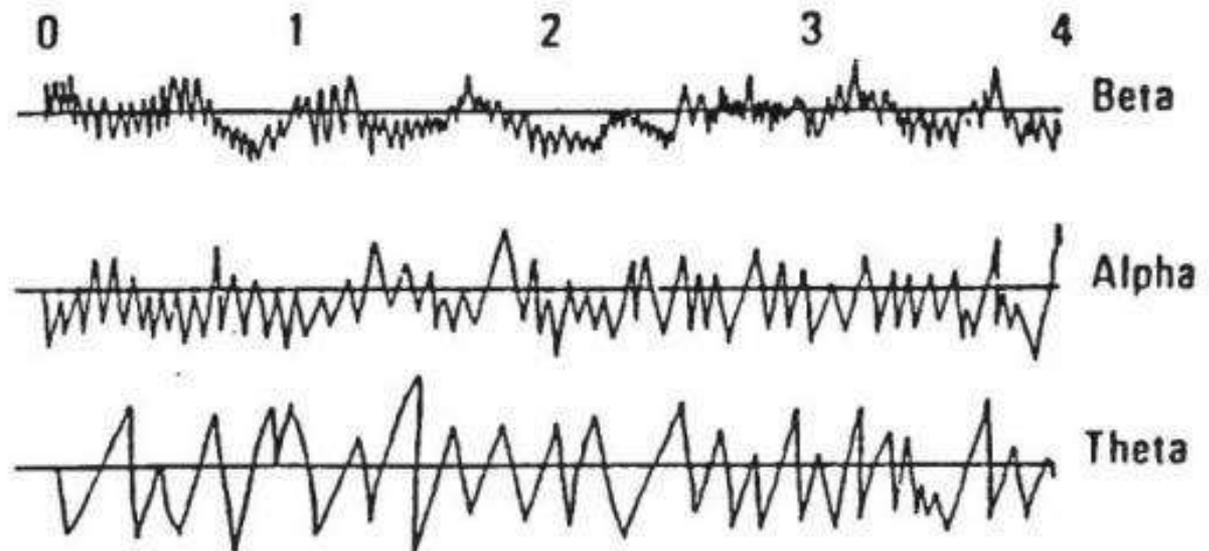


Les rythmes EEG pendant le sommeil

- Fréquences différentes
- Amplitudes différentes

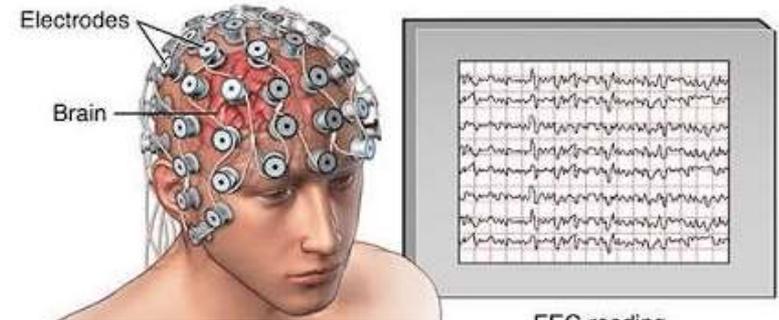


- **Rythme β** : éveil actif, allongé, activité mentale (**12 cycles/s**)
- **Rythme α** : éveil calme, allongé, yeux ouverts (**8-12 cycles/s**)
- **Rythme θ** (théta) : endormissement (**4 à 7 cycles/s**)

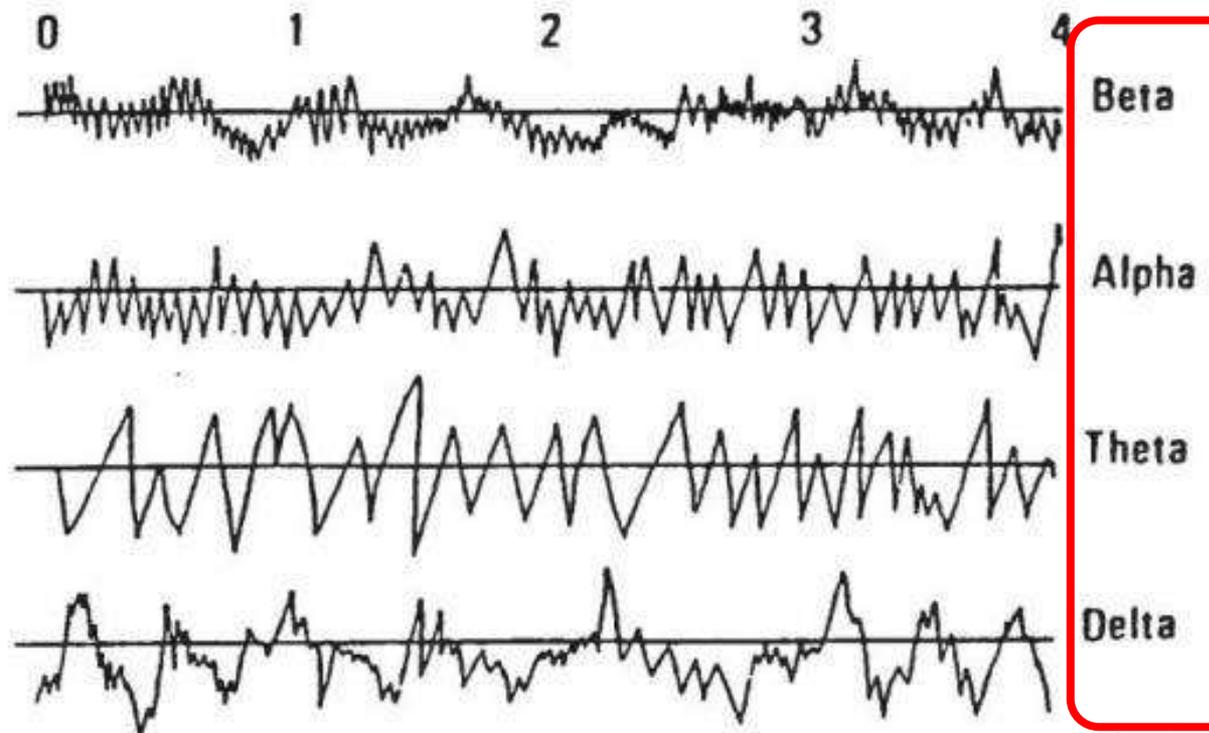


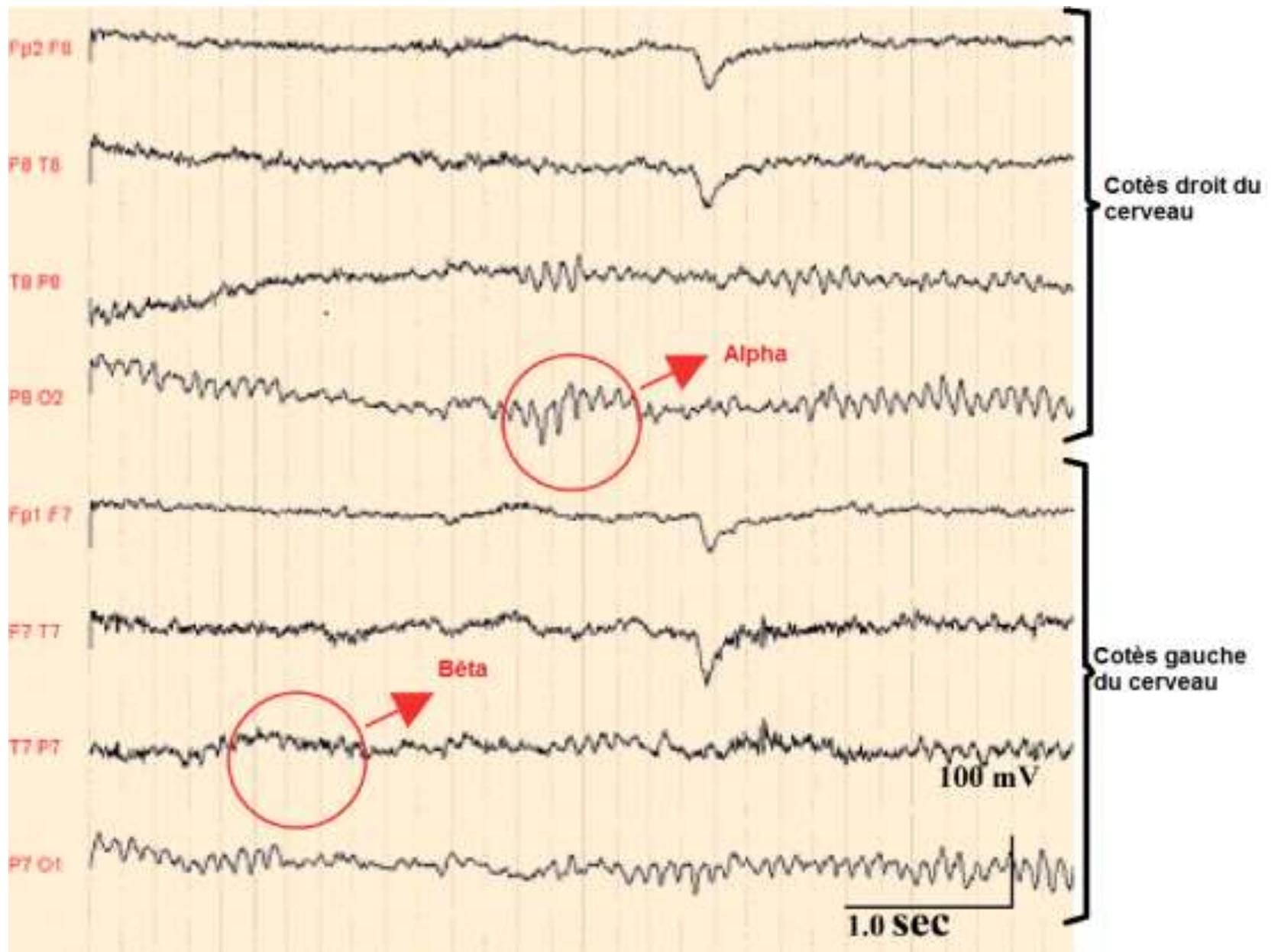
Les rythmes EEG pendant le sommeil

- Fréquences différentes
- Amplitudes différentes

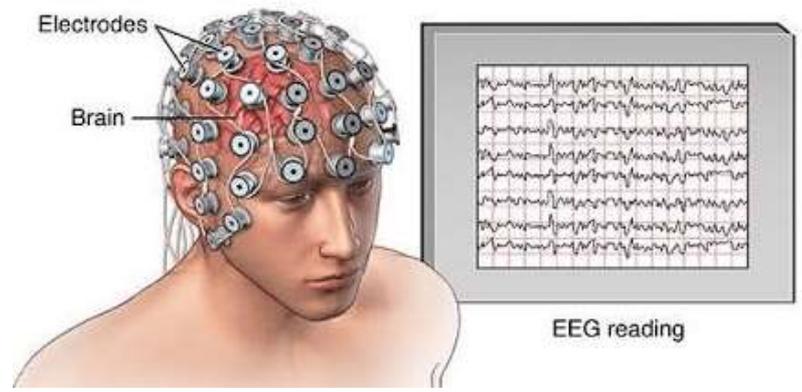
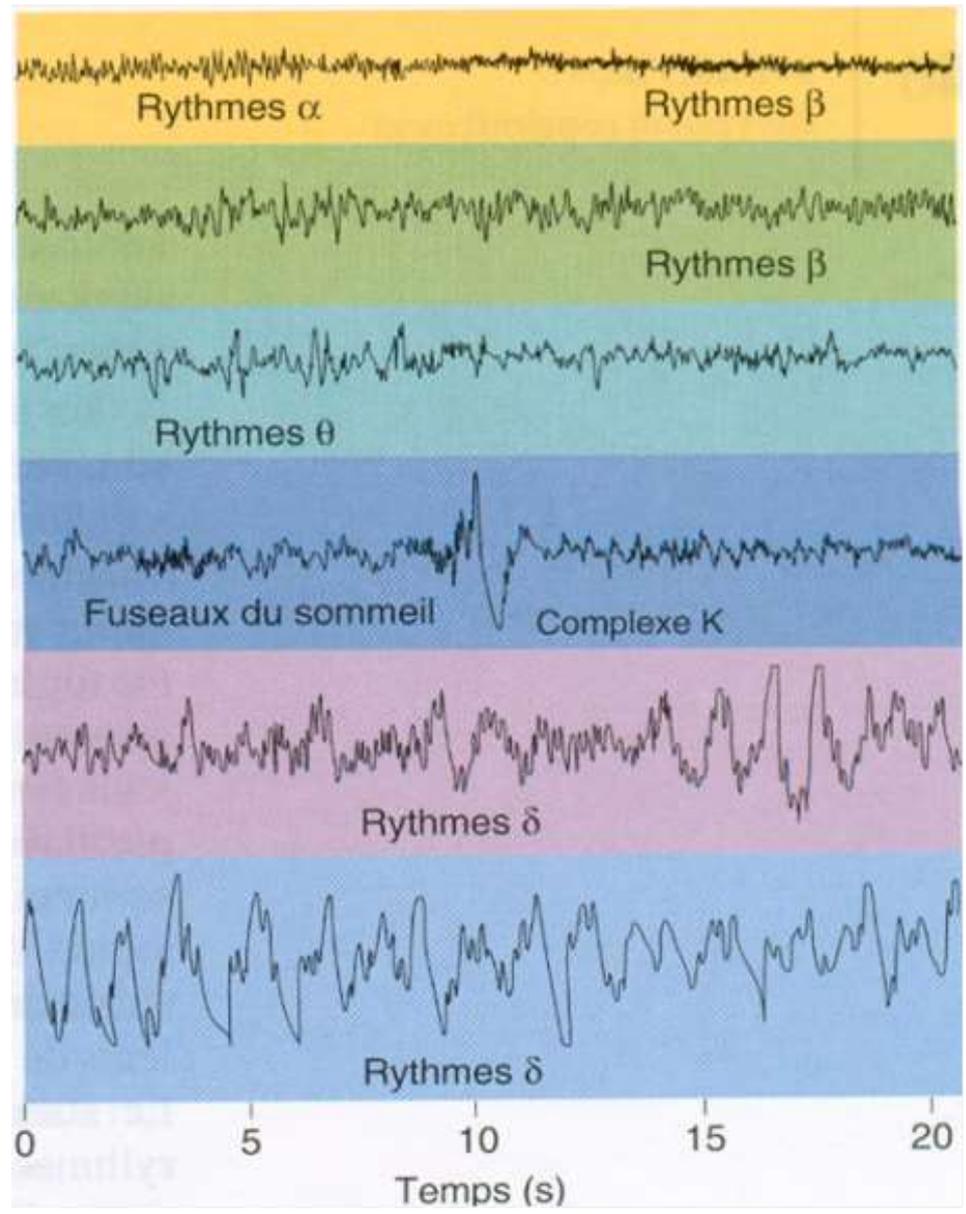


- **Rythme β** : éveil actif, allongé, activité mentale (12 cycles/s)
- **Rythme α** : éveil calme, allongé, yeux ouverts (8-12 cycles/s)
- **Rythme θ** (théta) : endormissement (4 à 7 cycles/s)
- **Rythme δ** : repos complet, sommeil lent profond (0,5 à 3 cycles/s)





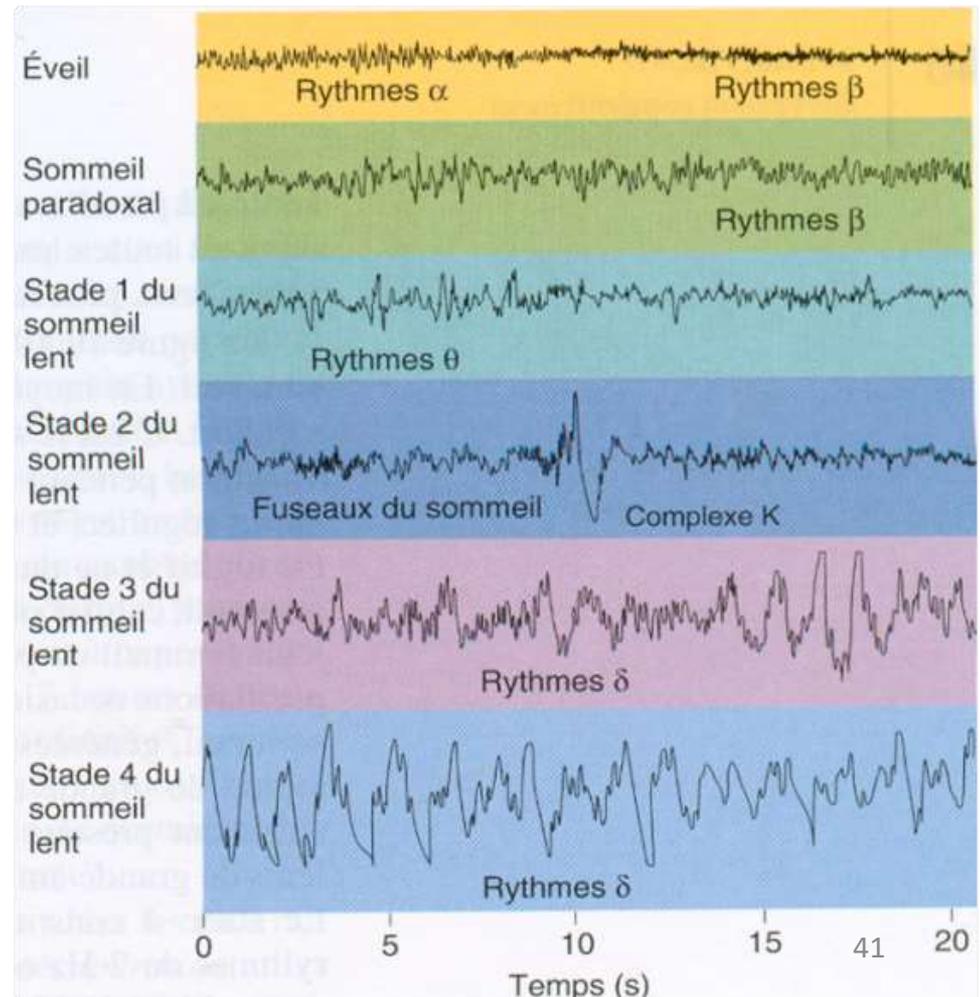
Les rythmes EEG pendant le sommeil

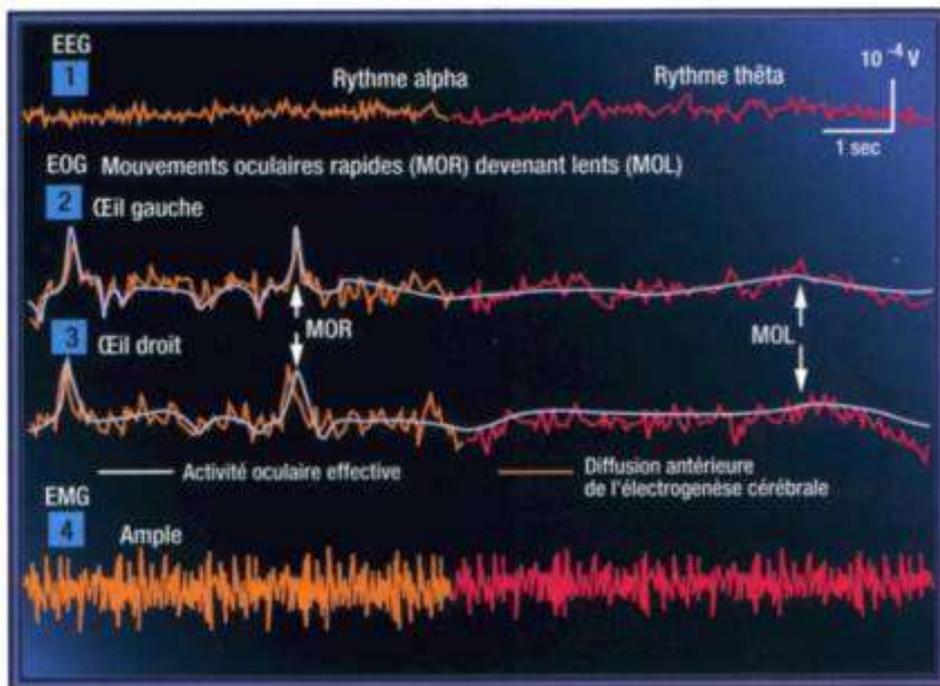


Les différents stades du sommeil

1957, Kleitman et Dement : classification actuelle

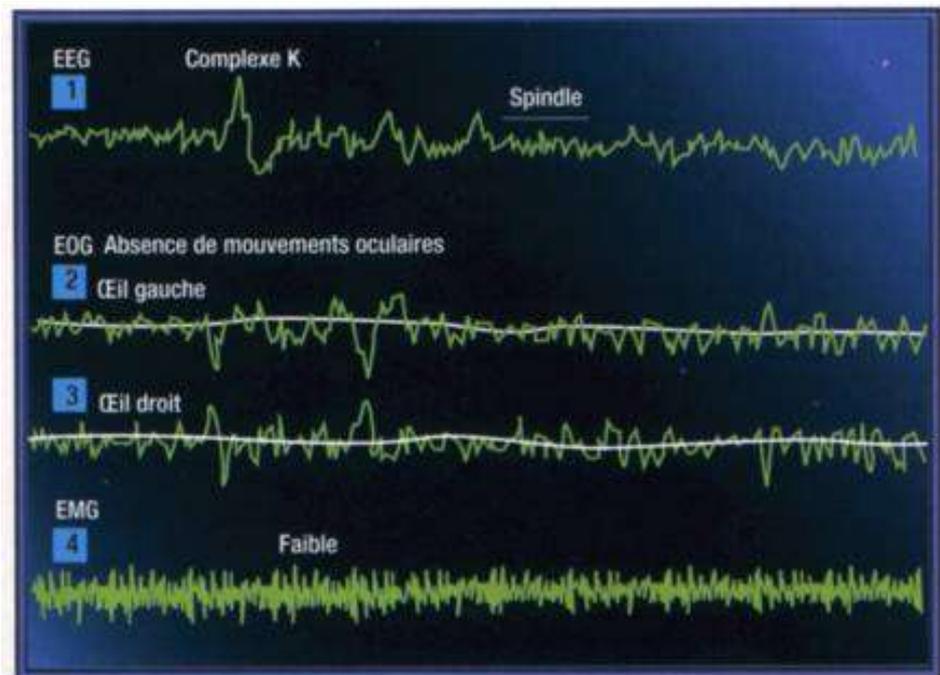
- **Stade I : endormissement**
ralentissement α ; **mélange $\beta - \theta$**
- **Stade II : sommeil lent léger (SLL),**
rythme θ , + fuseaux, + complexe K
- **Stade III et IV : difficile à séparer**
visuellement. Sommeil lent profond
(SLP). De plus en plus de **rythme δ** :
lent et ample
- **Stade V : sommeil paradoxal (SP) :**
rythme α





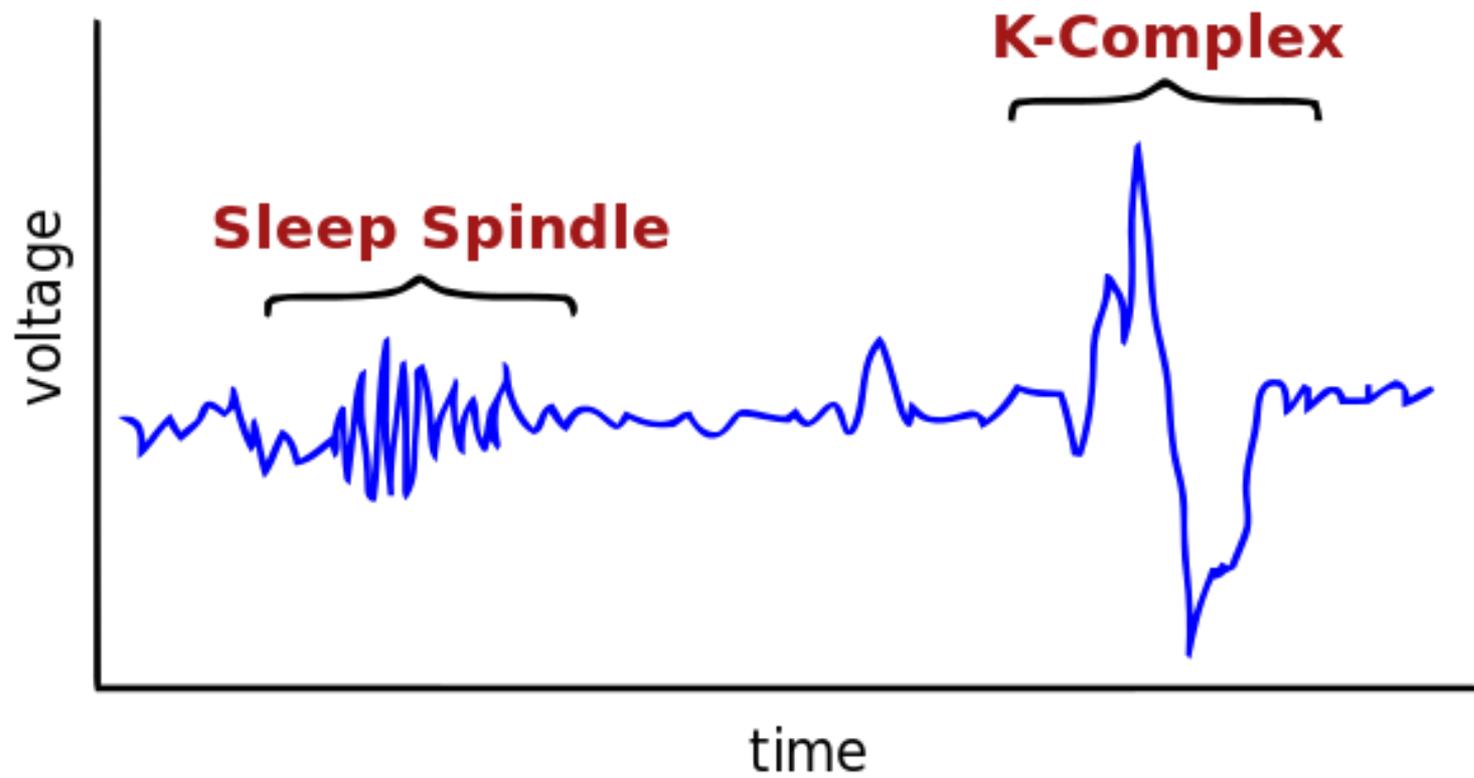
Stade I

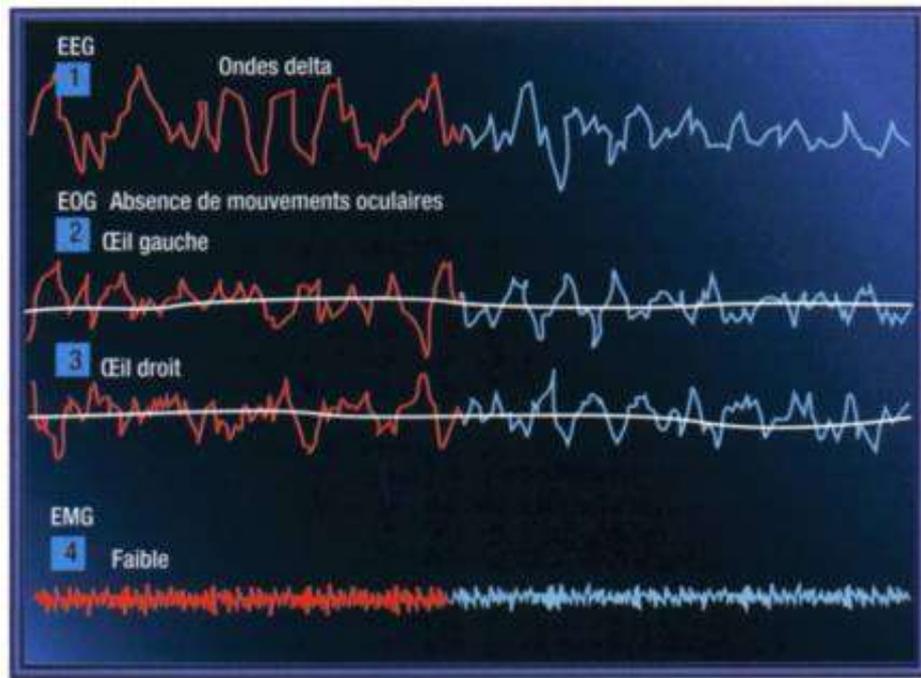
- Mvts lents des globes oculaires,
- Chute des paupières
- Tonus musculaire chute (la tête tombe)
- Réveil aisé (faibles stimulations)
- **Mise en route des mécanismes physiologiques et biochimiques du sommeil**



Stade II (passage obligé)

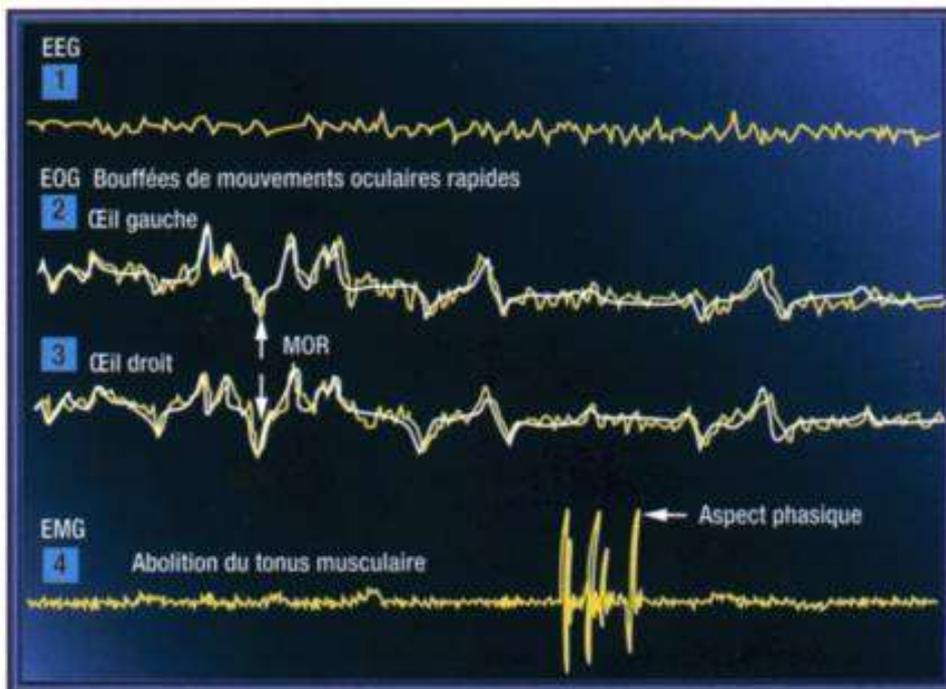
- **fuseaux** : mécanismes d'approfondissement du sommeil (?) ou apprentissages (?)
- **Complexes K** : réaction aux stimuli extérieurs de réveil
- Tonus musculaire continu de chuter
- Grandes fonctions ralentissent
- Réveil facile





Stade III-IV (SLP)

- répare, régénère et construit.
- Indispensable à l'enfant (hormone de croissance sécrétée)
- Prépare au SP



Stade V (SP) : EEG type éveil.

- Suit toujours le SLP.
- Mvts oculaires rapides (REM sleep)**
- Pupille en mydriase (ouverte mais pénombre!!)
- Fonction cardio-respiratoire irrégulière**
- Erection, clonies musculaires
- Tonus musculaire absent !!!**
- Dissociation entre l'état de repos et les fortes activités neurovégétatives = **paradoxe**
- Réveil difficile**
- Activité onirique intense et rappel clair !!

Résumé

- Plus on s'endort et :
 - plus il y a d'ondes δ lentes et amples.
 - Plus le tonus musculaire chute
 - Plus la stimulation sensorielle de réveil sera importante

- **L'éveil** : ondes rapides de faibles amplitudes :
 - *Une mer calme avec de petites vagues qui arrivent au rivage*
- **Le sommeil** : ondes lentes de grandes amplitudes
 - *Une mer agité avec de grosses vagues lentes*

SOMMEIL LENT

visage inexpressif

respiration lente et régulière

pouls lent et régulier

pas de mouvements oculaires

tonus musculaire conservé

activité électrique cérébrale de plus en plus lente et ample

SOMMEIL PARADOXAL

visage expressif

respiration rapide et irrégulière

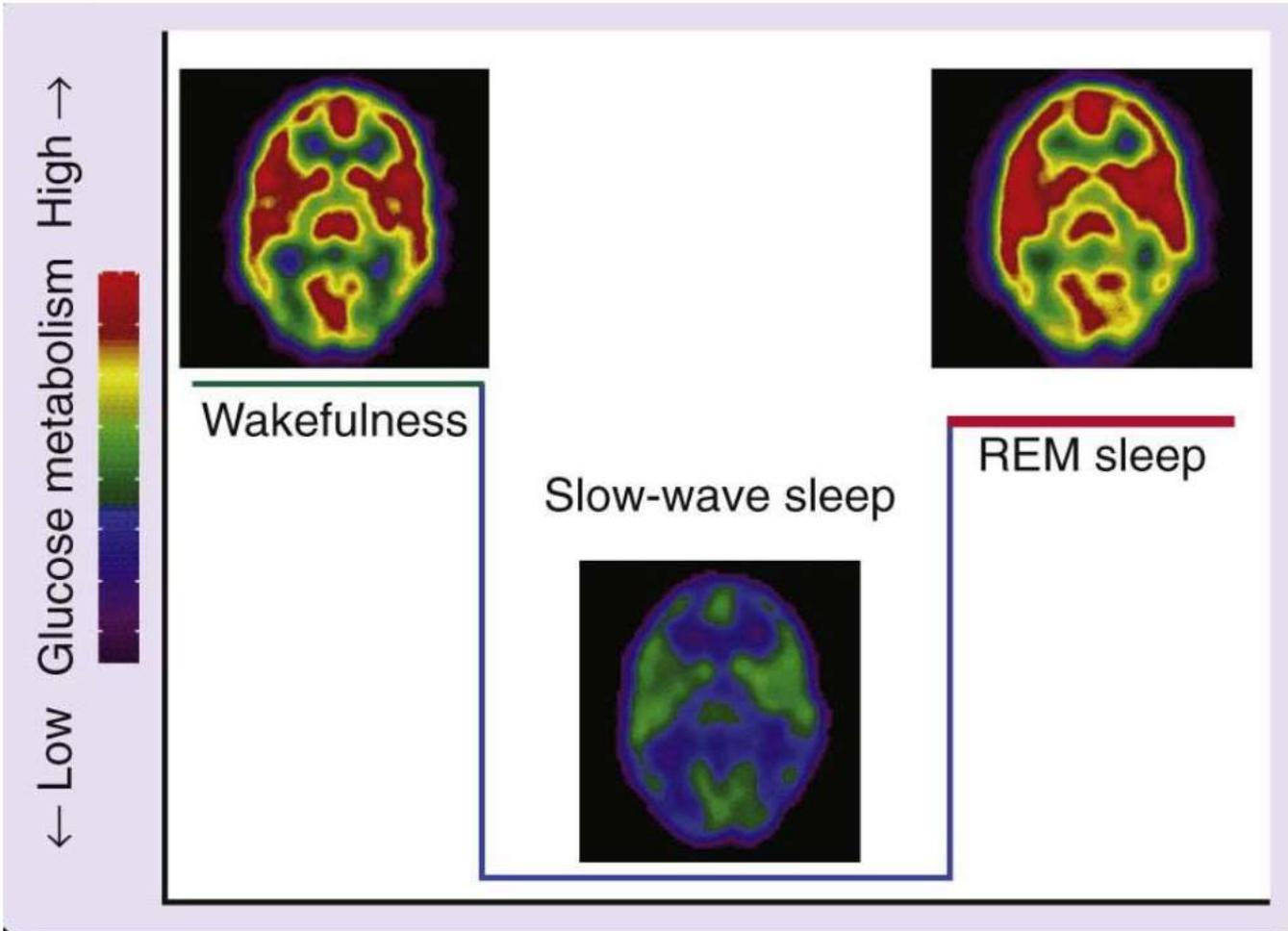
pouls rapide

mouvements oculaires rapides

verticaux et horizontaux

tonus musculaire aboli, paralysie

activité électrique cérébrale rapide, intense



Maquet, 1990

Aspect Quantitatif

- **Chez l'adulte jeune**

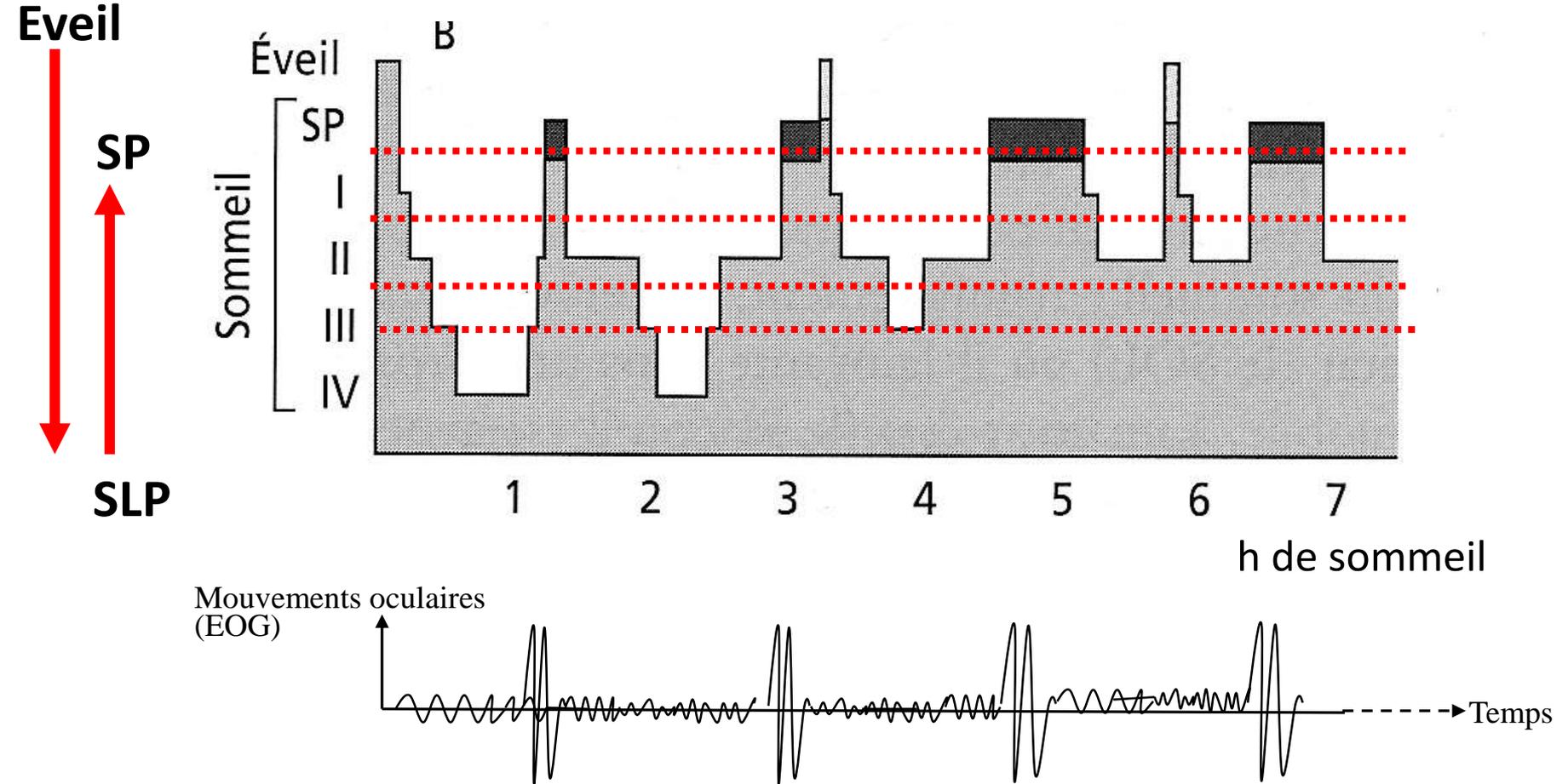
- Eveil + Stade 1 = 5% du TTS (tps total de sommeil)
- Stade 2 = 50% du TTS
- Stade 3 + 4 = SLP = 20% du TTS
- SP = 25% du TTS

- **Efficacité du sommeil**

- Temps dormi / Temps passé au lit > 85%

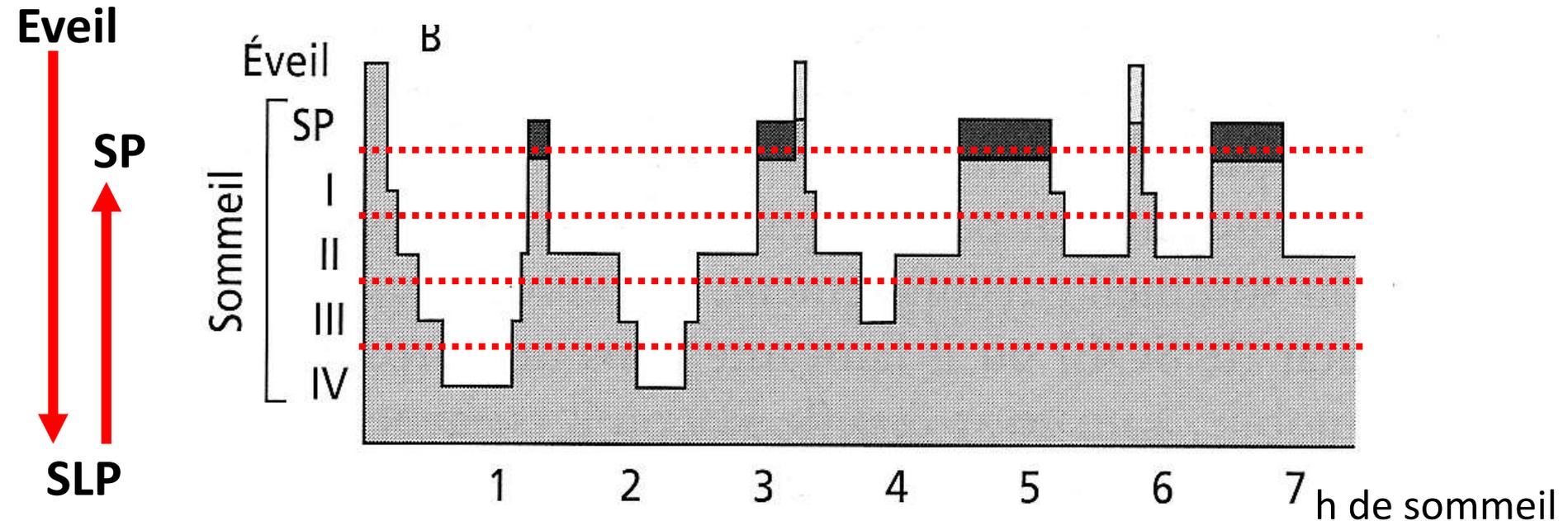
I.2) Composition et organisation d'une nuit de sommeil

Hypnogramme chez l'adulte



I.2) Composition et organisation d'une nuit de sommeil

Hypnogramme chez l'adulte

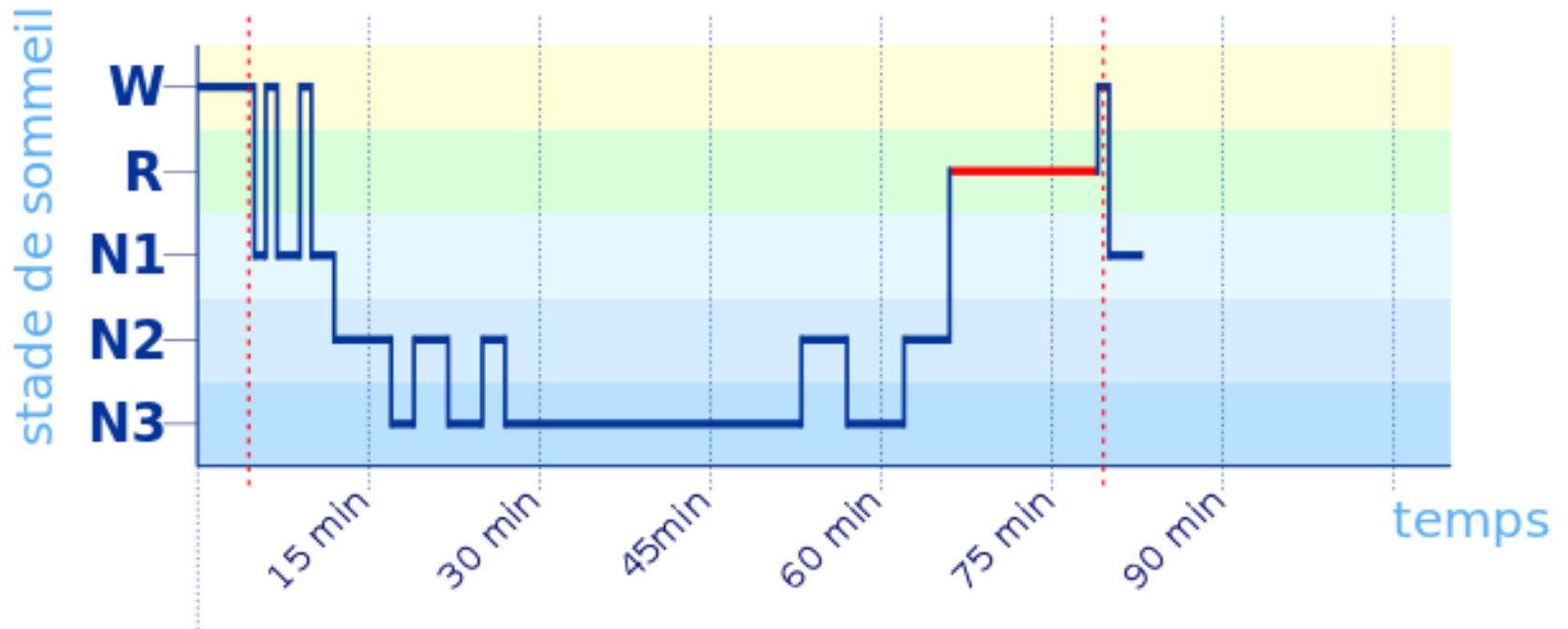


3 caractéristiques notables !!!

- SP
- SLP vs SP
- Micro-réveils spontanés (<1min): 30% en phase I et II, 8% en III et IV ; 25 % en SP
- Homme jeune : 5 à 10 / heure
- > 60 ans : 25 à 40

Stade I : 5%
Stade II : 50%
Stade III+IV : 25%
SP : 20%

Hypnogramme cycle du sommeil



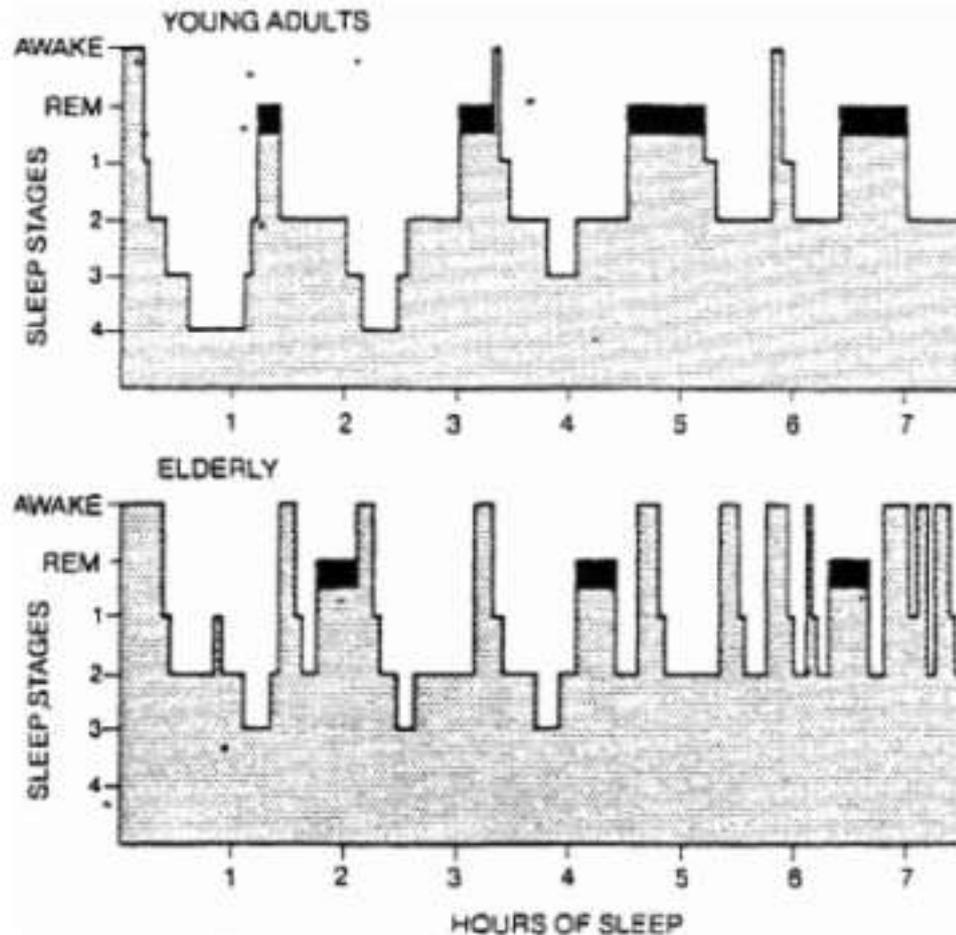
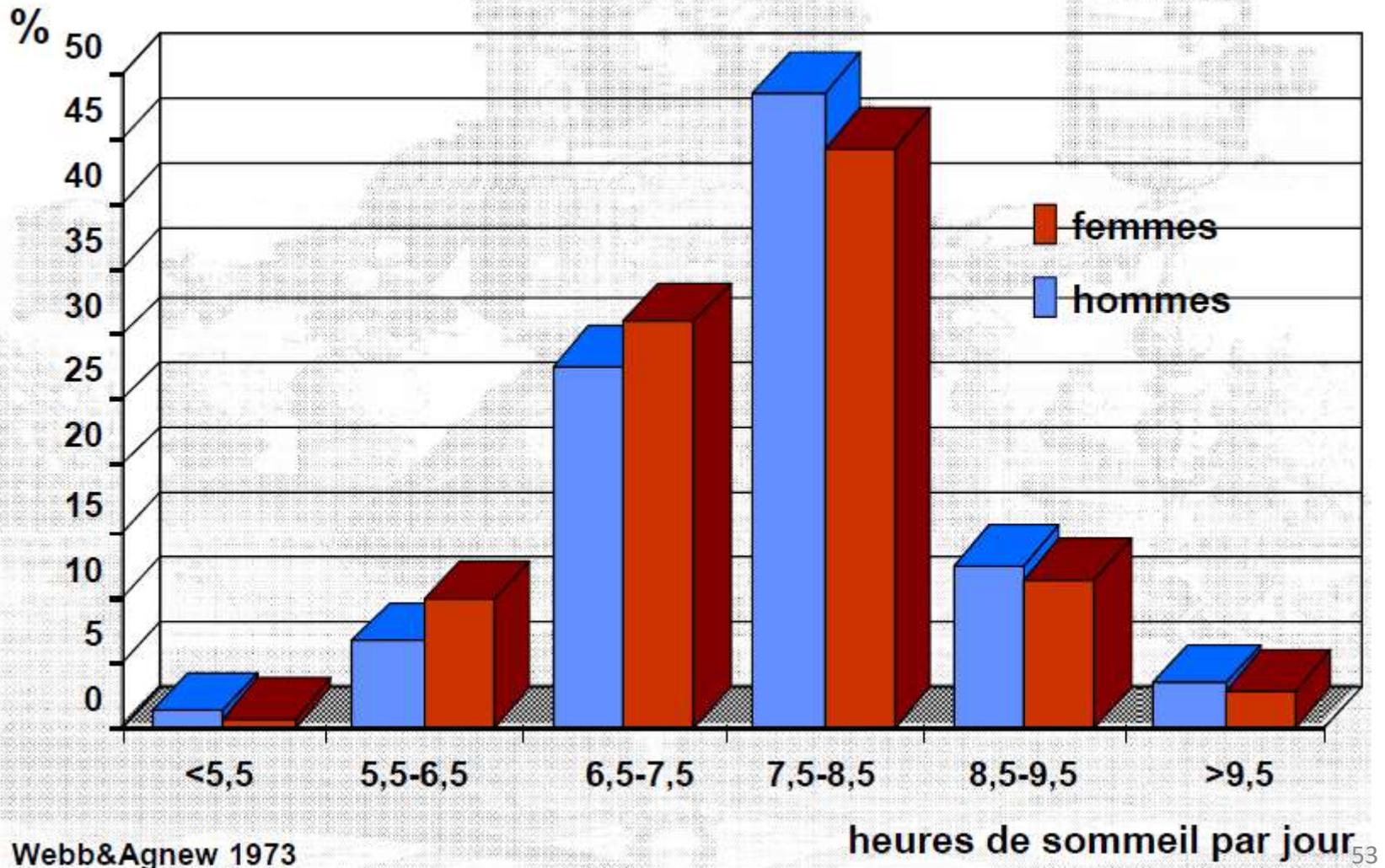


Figure 2. Rapid eye movement (REM) and nonREM sleep cycles in young adults and older persons. (Reproduced with permission.⁵⁰) REM sleep is represented by blackened area; sleep stages refer to nonREM sleep. See text for discussion.

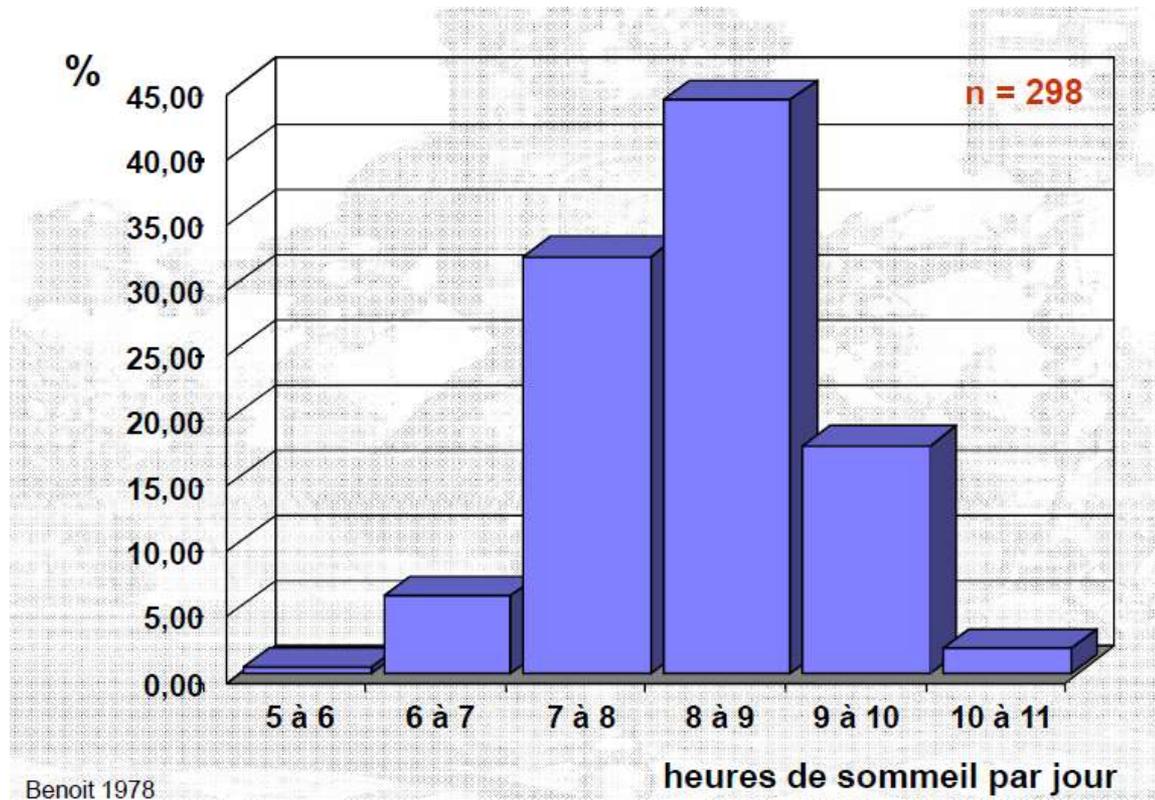
I.3) Variations interindividuelles spontanées

- Pas de différence Homme/Femme

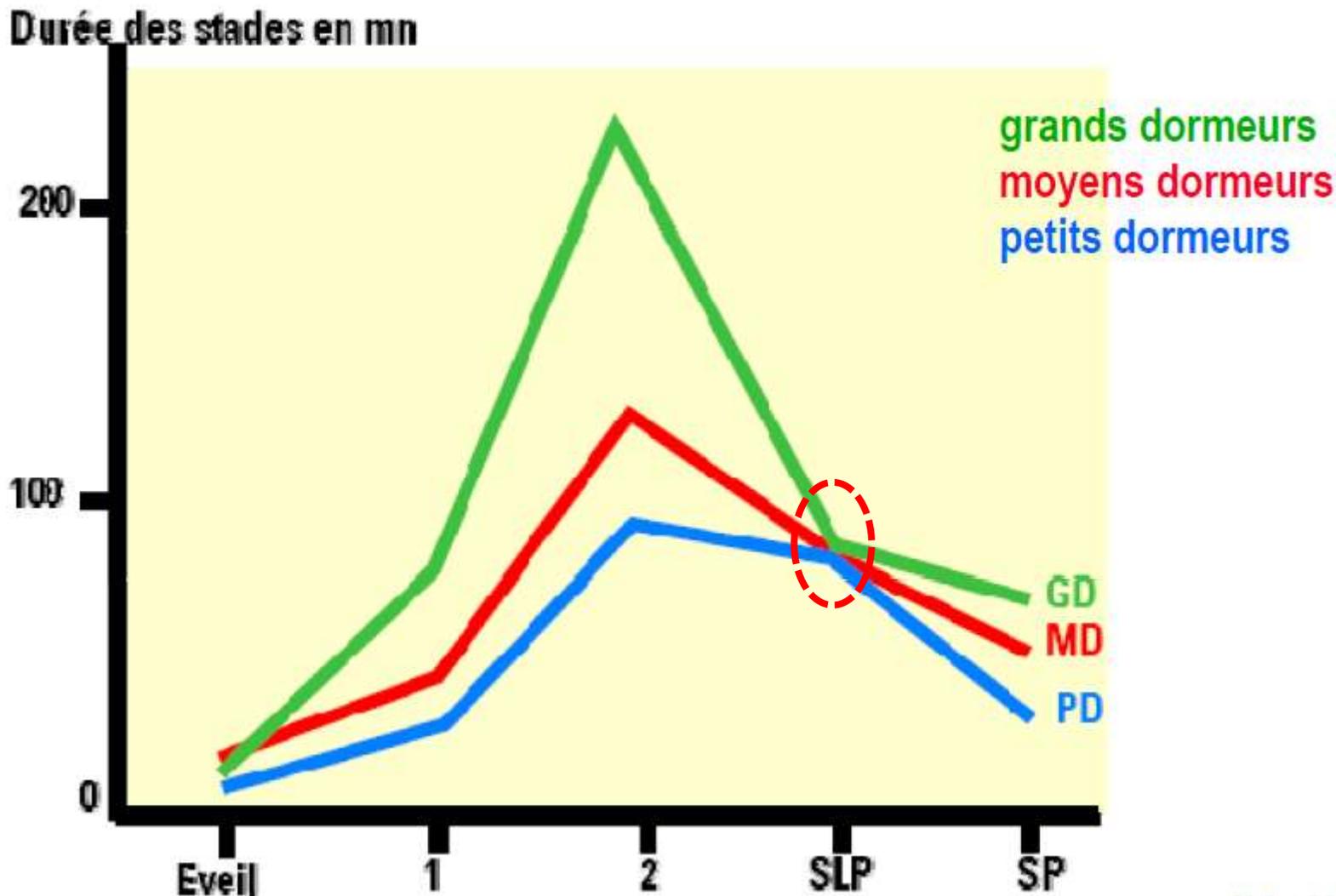


I.3) Variations interindividuelles spontanées: Durée de sommeil physiologique

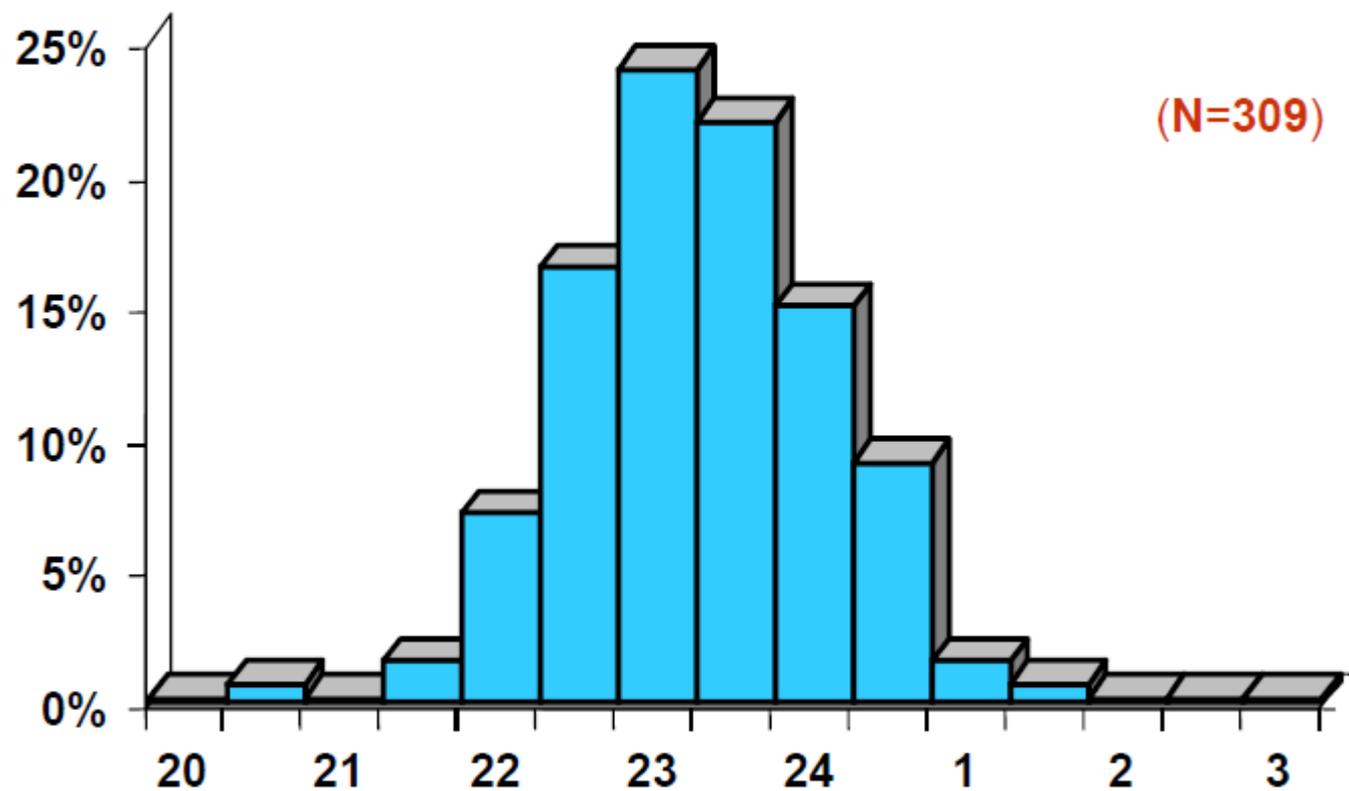
- **Durée et horaires très variables entre individus :** (de 4 à 11h de sommeil):
- **petits et gros dormeurs**
- Ex sur 4500 étudiants (âge où la dispersion est la plus faible) :
 - 96 % : entre 7,5 et 8,5 h/nuit
 - 3 % : plus de 9h
 - 1 % : moins de 5h



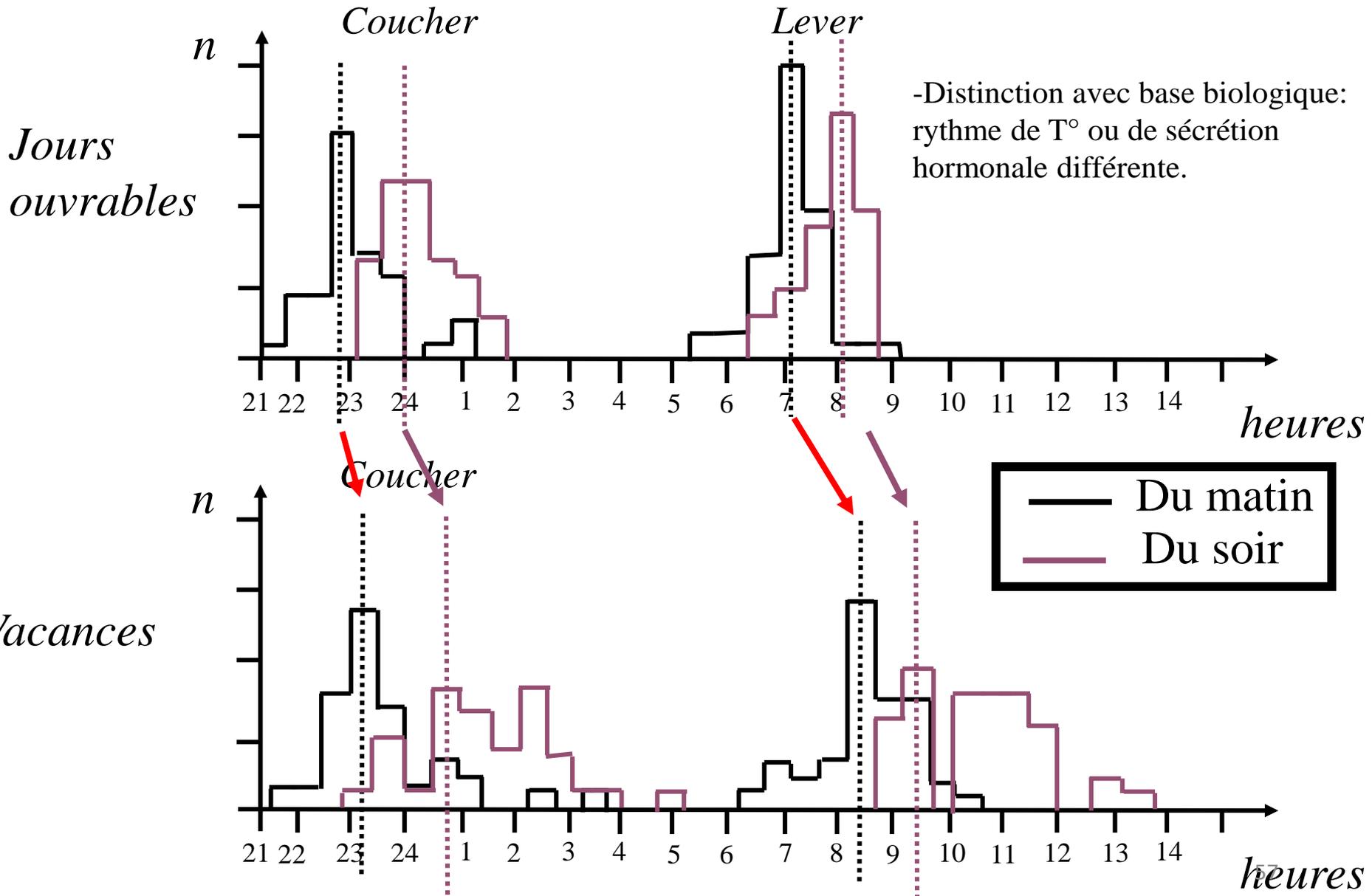
Distribution des différents stades du sommeil dans la population de dormeurs



heure du coucher



« sujets du matin » et « sujets du soir »

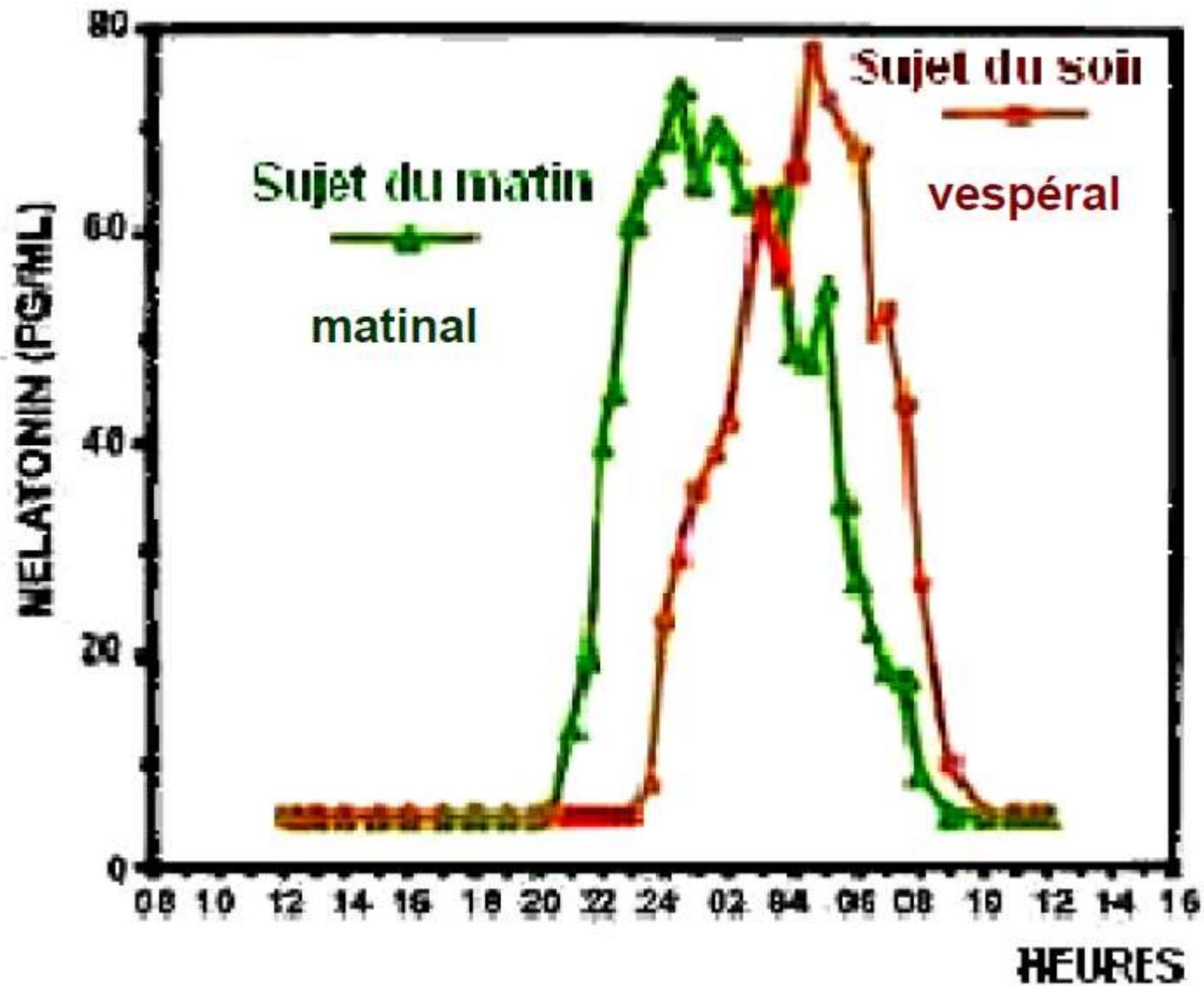


Mais structure du sommeil identique pour tous

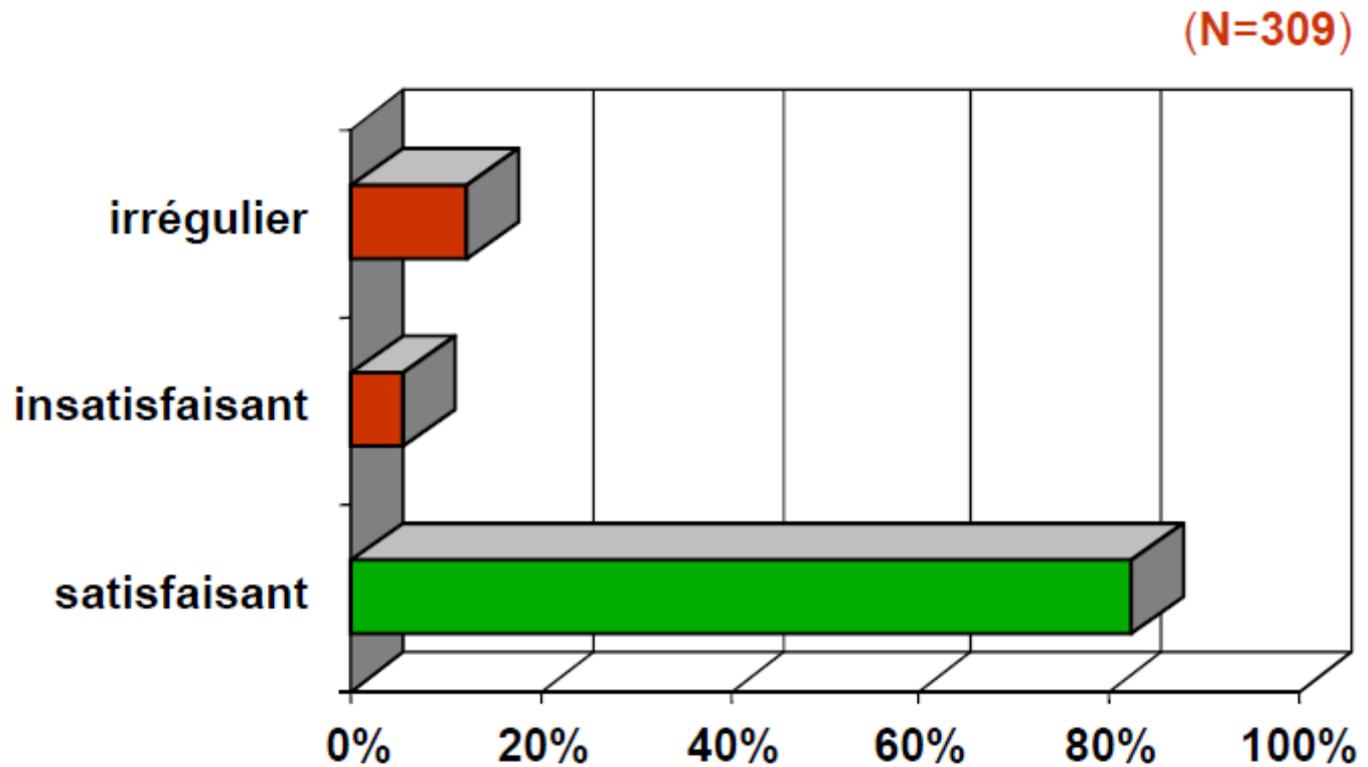
Organisation individuelle **du matin ou du soir**

➔ différences d'organisation temporelle du système neurophysiologique de la **veille**.

«Etre du matin » est une caractéristique individuelle, même si l'on ne l'explique pas encore.



qualité du sommeil



Benoit 1978

Effet d'une suppression de sommeil

Peter TRIP animateur radio 1960 +200 heures

Randy WILSON étudiant 17 ans 264 heures

étude de A. Borbély

Récupération des niveaux de vigilance et de performance

EFFETS D'UNE PRIVATION DE SOMMEIL

Effets sur les processus mentaux

- Manque de concentration
- Périodes d'inattention
- Réduction de la vigilance
- Lenteur dans l'action
- Altération de la mémoire à court terme
- Perte de la perspicacité
- Erreur d'interprétation
- Illusions visuelles
- Désorientation

Effets sur l'humeur

- Sensation de fatigue
- État dépressif
- Irritabilité
- Perte d'intérêt pour l'entourage et les événements
- Envie croissante et irrésistible de dormir

Tâches les plus altérées

- Tâches soutenues
- Tâches sans stimulus
- Travail routinier
- Tâches de surveillance
- Tâches insuffisamment apprises
- Tâches avec charge de travail élevée
- Tâches demandant des prises de décisions complexes

Tableau 1 - Principaux effets d'une privation de sommeil
d'après LAG ARDE D. in Entretiens de l'INSEP n°27, 2000, p 1&ç

Effets aigus	Effets chroniques
<ul style="list-style-type: none"> - Perturbations du sommeil : Difficulté d'endormissement insomnie, éveils nocturnes quantité et qualité du sommeil diminuées - Diminution des performances - Diminution de l'attention - Perturbations des fonctions digestives - Sensation globale d'inconfort - Irritabilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Ulcères gastriques - Désordres intestinaux - Fatigue chronique et insomnie - Prostration - Intolérance

d'après LAG ARDE D. in Entretiens de l'INSEP n°27, 2000, p 120.

effet de privation de sommeil sur le comportement alimentaire

12 hommes, 22 ans, BMI = 23,6

leptine (hormone anorexigène)

suppression de la faim

baisse 18%

ghréline (hormone orexigène)

stimulation de l'appétit

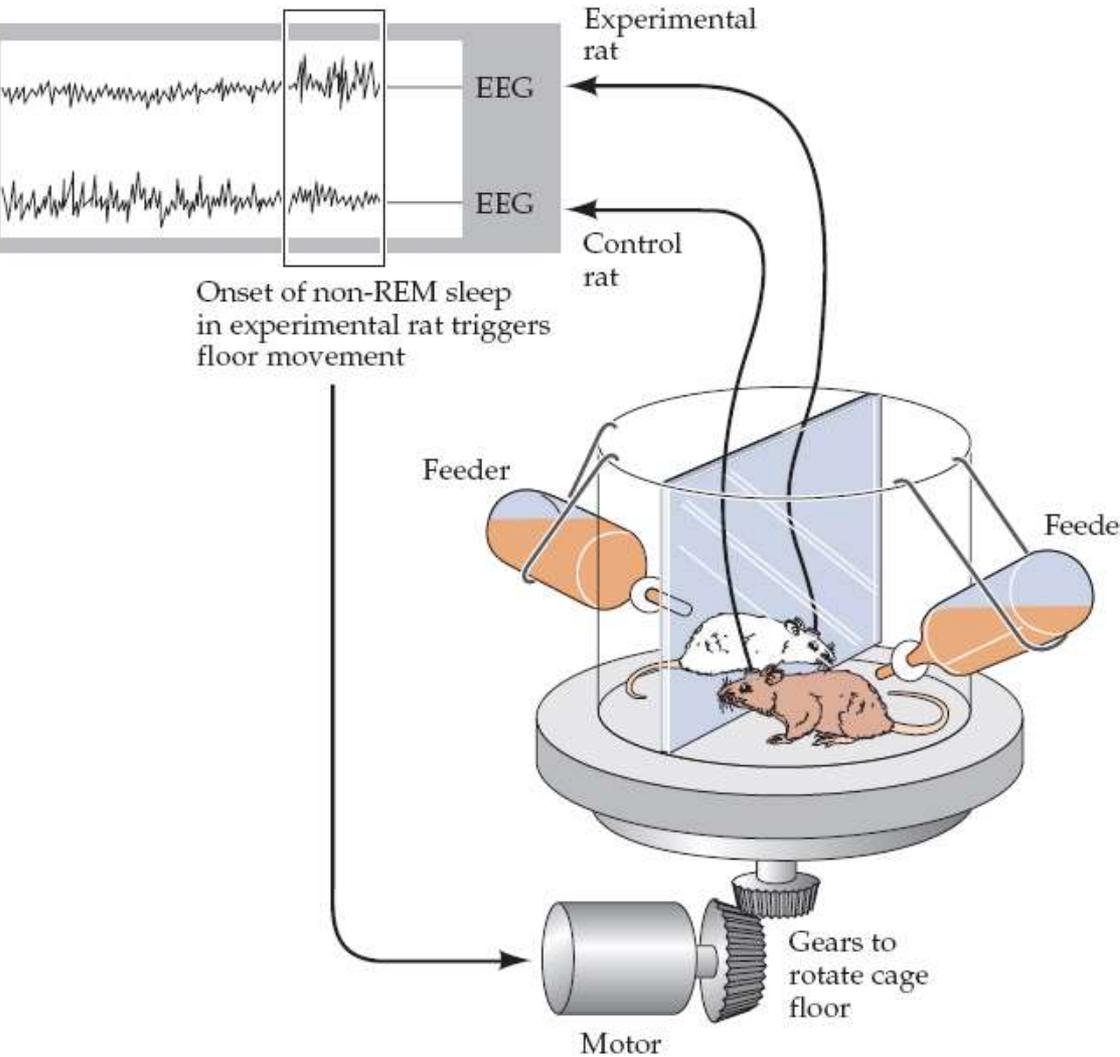
hausse 28%

Privation de sommeil

- **Rebond de durée** des phases pendant la nuit de récupération
- **Récupération proportionnelle** à la durée de privation
- **Récupération hiérarchisée** : SLP en premier, le SP attendra la 2nde ou 3ème nuit de récupération pour augmenter
- Pas de modification de la rythmicité de 90 min
- Suppression sélective de SP ==> agressivité, troubles de mémoire, hallucinations
- Record : 11j sans sommeil. Résultats décevants. Récupération en 3 nuits de 12h

Le rebond confirme la régulation homéostatique du sommeil !!!!!

(A) Experimental setup



(B) Experimental animals

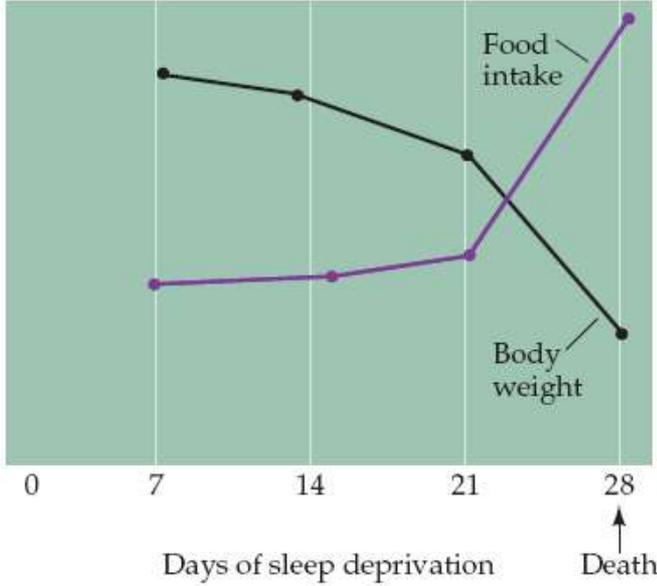


Figure 27.3 The consequences of total sleep deprivation in rats. (A) In this apparatus, an experimental rat is kept awake because the onset of sleep (detected electroencephalographically) triggers movement of the cage floor. The control rat (brown) can thus sleep intermittently, whereas the experimental animal (white) cannot. (B) After two to three weeks of sleep deprivation, the experimental animals begin to lose weight, fail to control their body temperature, and eventually die. (After Bergmann et al., 1989.)

- Pas de rapport entre quantité SP et durée de veille
- Rapport entre quantité de SLP et durée de veille

- La quantité de SP est liée à l'heure du coucher
- Pas la quantité de SLP

Conclusion : substrats neurophysiologiques de genèse des phases SLP et SP sont différents !!