

**PR1**
Définir des sous-stades de NREM chez la souris : apport pour la Recherche translationnelle sur la régulation du sommeil et la consolidation mnésique.

LACROIX Marie (1) ; BENCHENANE Karim (1)

(1) ESPCI - CNRS, Paris, France

Objectif : Chez l'homme comme chez le rongeur, le sommeil se compose de REM (Rapid Eye Movements sleep), et de non-REM caractérisé par des oscillations corticales et hippocampiques : les ondes delta, les spindles, et les ripples. Ces oscillations ont un rôle prépondérant dans la consolidation mnésique, à la fois chez l'homme et l'animal. L'apparition de ces rythmes évolue au cours du NREM, et l'identification chez l'homme des sous-stades N1 N2 et N3 rend compte de cette dynamique. Or la compréhension de ces oscillations et de leurs rôles, se heurte à l'absence de consensus sur l'identification de sous-stades de NREM chez l'animal. Afin de favoriser la recherche translationnelle sur la consolidation mnésique durant le sommeil, nous avons développé une méthode semi-automatique de différenciation des sous-stades de non-REM chez la souris.

Méthodes : Enregistrement intracérébraux multi-sites (hippocampe, cortex préfrontal infralimbique) durant le sommeil naturel chez la souris.

Résultats : La méthode d'identification des sous-stades de NREM développée chez la souris montre que 1/ la dynamique des oscillations cérébrales au cours du sommeil permet une classification semblable à l'homme 2/ la durée et l'organisation des sous-stades sont régulées 3/ les caractéristiques des stades N1-N2-N3 sont majoritairement semblables à l'homme.

Conclusion : Des sous-stades de NREM sont identifiables chez la souris et rendent compte de la conservation des systèmes de régulation du sommeil chez les mammifères. Nous proposons ici un nouveau cadre méthodologique à la recherche translationnelle sur le sommeil et la consolidation mnésique.

Liens d'intérêts : aucun.

Contact auteur : LACROIX Marie
 marie.lacroix@espci.fr

PR2
Etats de vigilance et interface sang-cerveau : rôle du gène pallidin dans la régulation du cycle éveil/sommeil.

ABOUDHIAF Sami (1) ; SEUGNET Laurent (2) ;
 PERIER Magalie (2) ; AKAOA Hideo (2) ; PARROT Sandrine (2) ;
 LIN Jian-Sheng (2) ; AMRI Mohamed (3)

(1) CRNL, INSERM U1028 et la Faculté des Sciences de Tunis Université de Tunis El Manar, Lyon, France ; (2) CRNL, INSERM U1028, Lyon, France ; (3) Faculté des Sciences de Tunis Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie

Objectif : Nous avons mis en évidence pallidin, un gène différentiellement exprimé chez un modèle de souris narcoleptiques, déficientes à la fois pour l'histamine et l'orexine (Souris HO-/-) et utilisé la drosophile pour tester la fonction de ce gène.

Méthodes : Chez la drosophile le sommeil a été évalué par un système de détection de la locomotion Trikinetics®, L'inhibition des gènes cibles est obtenue par l'expression ciblée d'un shRNA (système Gal4-UAS) pour induire in vivo un ARN permettant la réduction spécifique de l'expression du gène au niveau des différentes cellules gliales chez la drosophile.

Résultats : Nous avons observé que l'expression de pallidin est augmentée de façon très significative chez les souris narcoleptiques déficientes pour l'histamine et l'orexine, de plus l'inactivation spécifique de pallidin au niveau de l'interface sang-cerveau chez la drosophile provoque un éveil nocturne anormal. Enfin nous observons une augmentation de la présence de bioamines chez les souris HO-/-, et une augmentation de l'expression du transporteur LAT1, impliqué dans le transport des acides aminés à la barrière hémato-encéphalique.

Conclusion : L'ensemble de ces résultats suggère que pallidin influence l'éveil-sommeil en modulant les systèmes de transport LAT1 à la barrière hémato-encéphalique, nécessaires à la synthèse de bioamines dans le cerveau. Des études sont en cours pour comprendre de quelle façon se fait cette modulation et comment cela affecte la régulation du sommeil.

Liens d'intérêts : un financement partiel a été obtenu de la région Rhône-Alpes pour réaliser les expérimentations initiales. Bourse du Congrès du Sommeil 2015.

Contact auteur : ABOUDHIAF Sami
 sami.bdf@gmail.com



PR3

Régulation du sommeil et de l'anxiété par les neurones exprimant le transporteur vésiculaire du glutamate de type 3 (VGLUT3).

HENDERSON Fiona (1) ; EL MESTIKAWY Salah (1) ;
FABRE Véronique (1)

(1) Neurosciences Paris Seine (NPS), Institut de Biologie Paris Seine (IBPS), UPMC, Paris, France

Objectif : Avant sa libération par exocytose, le glutamate est accumulé dans des vésicules synaptiques par des transporteurs vésiculaires appelés VGLUT1-3. Au sein de cette famille, VGLUT3 est atypique car présent dans certains neurones qui utilisent, en plus du glutamate, un autre neurotransmetteur tel que la sérotonine dans les noyaux du raphé. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'importance des neurones VGLUT3-positifs dans la régulation des états de vigilance en réponse à un stress.

Méthodes : Nous avons réalisé des enregistrements polygraphiques chez des souris dont VGLUT3 est délété de façon constitutive ou conditionnelle : dans les noyaux du raphé antérieur ou dans les neurones sérotoninergiques. Le niveau d'anxiété de ces souris a été évalué, ainsi que leur sommeil en réponse à différents stress.

Résultats : Nos résultats indiquent que les souris dont l'expression de VGLUT3 est altérée présentent une réponse anormale au stress de contention. Chez les souris témoins, ce stress provoque, dans les 12 heures qui suivent, une augmentation des quantités de sommeil paradoxal. En revanche, cette réponse adaptative n'est pas présente chez les souris mutantes. Contrairement au stress aigu de contention, les effets de la privation de sommeil et de la défaite sociale sur les états de vigilance sont identiques pour les différents génotypes. Ainsi, ils induisent une augmentation des quantités de sommeil lent et paradoxal pendant la période d'obscurité.

Conclusion : Ces données suggèrent que les neurones VGLUT3-positifs participent à la régulation du sommeil paradoxal dans certains types de stress seulement.

Liens d'intérêts : Labex Bio-Psy

Contact auteur : HENDERSON Fiona
fiona.henderson78@gmail.com

PR4

Etude des conséquences d'une hypoxie intermittente sur l'intégrité d'un modèle in vitro de barrière-hémato-encéphalique (BHE).

CHATARD Morgane (1) ; PUECH Clémentine (2) ;
BRIANCON-MARJOLLET Anne (3) ; PEREK Nathalie (2) ;
ROCHE Frédéric (1)

(1) Laboratoire SNA-EPIS, Université Jean Monnet, Saint Etienne, France ;
(2) Laboratoire INSERM, SAINBIOSE U1059, Université Jean Monnet, Saint Etienne, France ; (3) Laboratoire INSERM, HP2 U1042, Université Joseph Fourier, Grenoble, France

Objectif : L'apnée du sommeil est un trouble respiratoire entraînant des épisodes répétés d'hypoxie intermittente au cours du sommeil. Toutefois l'impact cérébral de ces hypoxies intermittentes est peu connu. La barrière hémato-encéphalique, étant la barrière protégeant le cerveau, nous avons étudié l'impact d'une hypoxie intermittente (HI) sur un modèle in vitro de BHE.

Méthodes : Notre modèle de BHE est composé de cellules endothéliales cérébrales de souris qui sont cultivées en contact avec des astrocytes de rat. Il a, ensuite, été soumis à une HI pendant 24h (5min d'hypoxie à 2% d'O₂ suivis de 5min de normoxie à 16% O₂). L'intégrité de notre modèle a été évaluée par des mesures de perméabilité, d'expressions de protéines de jonctions serrées (TJ) et par mesures d'activité et d'expressions de transporteurs d'efflux.

Résultats : Une HI conduit à une ouverture de notre BHE. Ceci est illustré par une diminution de la TEER et une augmentation de la perméabilité membranaire à la sodium fluorescéine. Cette ouverture est due à des modifications au sein des protéines de TJ. Enfin, nous avons montré que les cellules endothéliales augmentaient l'activité de leurs pompes d'efflux qui est associée à une surexpression de ces protéines.

Conclusion : Une HI conduit à une altération de la BHE, illustrée par une augmentation de la perméabilité, qui est provoquée par une perte d'expression de protéines de TJ au niveau des membranes des cellules. Mais, les cellules mettent en place un mécanisme de défense en augmentant l'activité de leurs pompes d'efflux afin de limiter l'entrée de composés dans le cerveau.

Liens d'intérêts : aucun

Contact auteur : CHATARD Morgane
morgane.chatard@univ-st-etienne.fr

**PR5**
Altération de la perméabilité de la BHE démontrée sur un modèle murin d'hypoxie intermittente chronique.

SAPIN Emilie (1) ; BERTHOLON Frédérique (2) ; GONTHIER Brigitte (3) ; BALDAZZA Marie (3) ; CHATARD Morgane (4) ; GIRAUD Antoine (4) ; LEVY Patrick (3) ; DEMATTEIS Maurice (3) ; ROCHE Frédéric (2)

(1) EA SNA EPIS, UJM, UdL, Saint-Etienne, France ; (2) EA SNA EPIS, UJM, UdL, CHU Saint Etienne, Saint-Etienne, France ; (3) INSERM, HP2 U1042, Univ Joseph Fourier, Grenoble, France ; (4) EA SNA EPIS, UJM, UdL, CHU Saint Etienne, Saint-Etienne, France

Objectif : Sur la base de la littérature, nous faisons l'hypothèse que l'hypoxie intermittente (HI) du syndrome d'apnées du sommeil (SAOS) jouerait un rôle majeur dans la genèse des nombreuses complications neurologiques en favorisant l'apparition de modifications cérébrales propices au développement de pathologies neurodégénératives.

Méthodes : Nous proposons que l'altération de la barrière hémato-encéphalique (BHE) par l'HI jouerait un rôle dans ces processus délétères. Nous avons testé cette hypothèse chez un modèle murin en couplant test de perméabilité de la BHE (bleu Evans), neuroanatomie et biologie moléculaire.

Résultats : Notre étude a mis en évidence une augmentation significative de la perméabilité de la BHE chez les souris exposées à l'HI. Notre étude révèle également une augmentation significative de l'expression des acteurs moléculaires de la BHE que nous pouvons interpréter comme un processus adaptatif destiné à compenser un effet délétère de l'HI sur d'autres éléments de la BHE.

Conclusion : Des études complémentaires sont nécessaires à la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents. L'objectif à long terme est d'anticiper et améliorer la prise en charge des complications associées au SAOS.

Liens d'intérêts : Saint Etienne Métropole et UJM Saint Etienne

Contact auteur : ROCHE Frédéric
 frederic.roche@univ-st-etienne.fr

PR6
Effets comportementaux et neurochimiques différentiels d'une dette aiguë de sommeil sur la prise de décision chez la souris.

PITTARAS Elsa (1) ; CALLEBERT Jacques (2) ; DOREY Rodolphe (1) ; CHENNAOUI Mounir (1) ; GRANON Sylvie (3) ; RABAT Arnaud (1)

(1) Unité Fatigue et Vigilance, Institut de Recherche Biomédicales des Armées (IRBA), Brétigny sur Orge, France ; (2) Service de Biochimie et Biologie Moléculaire, Hôpital Lariboisière, Paris, France ; (3) Equipe 'Neurobiologie de la prise de décision', Neuro-PSI, CNRS UMR 9197, Orsay, France

Objectif : Certains individus sont plus vulnérables que d'autres aux effets délétères d'une dette aiguë de sommeil (DAS) sur les fonctions attentionnelles et mnésiques (Van Dongen et coll., 2004). Cette étude porte donc sur les effets comportementaux et neurochimiques différentiels d'une DAS sur la prise de décision chez la souris.

Méthodes : Une DAS (23 heures) a été appliquée au cours d'un test de prise de décision chez la souris (MGT). La dopamine (DA) et la sérotonine (5-HT) ont ensuite été dosées par chromatographie en phase liquide à haute performance dans les structures cérébrales impliquées lors des processus décisionnels.

Résultats : Une DAS, appliquée lors du MGT, modifie les préférences des souris pour les options avantageuses sur le long terme ainsi que leur vitesse de réponse. Certaines souris sont plus affectées par la DAS : elles orientent leurs choix majoritairement vers les options désavantageuses sur le long terme de manière inflexible. Ceci étant associé à une augmentation du taux de DA dans le striatum dorsal, impliqué dans la mise en place des automatismes, ainsi qu'une diminution du taux de 5-HT dans le cortex orbitofrontal, précédemment proposé comme étant un marqueur d'une prise de décision inadaptée.

Conclusion : Cette étude montre, pour la première fois, qu'une DAS provoque des modifications comportementales et neurochimiques différentiels lors d'une tâche de la prise de décision et apporte de premières hypothèses quant-àux bases neurales sous-tendant les déficits cognitifs observés suite à une DAS.

Liens d'intérêts : ces recherches ont bénéficié du soutien financier de la DGA (PDH-1-SMO-2-507).

Contact auteur : PITTARAS Elsa
 pittaras.elsa@hotmail.fr



PR7

Modélisation de la succession sommeil lent sommeil paradoxal pour lutter contre l'érosion cognitive au cours de la veille.

REY Marc (1) ; TOUZET Claude (2)

(1) Aix Marseille Univ, INS UMR_S 1106, APHM, Clinical Neurophysiology Sleep Unit, Timone Hospital, Marseille, France ; (2) Aix Marseille Univ, CNRS, NIA, Integrative and Adaptive Neurosciences Lab., UMR 7260, Marseille, France

Objectif : Modélisation corticale de la baisse de performances mnésiques au cours de la « veille » et leurs rétablissements au cours du sommeil.

Méthodes : Une modélisation d'une carte corticale a été développée qui intègre des connexions inhibitrices entre les colonnes et des connexions excitatrices avec les entrées. Cette carte de Kohonen apprend à reconnaître des chiffres manuscrits en ajustant l'efficacité des connexions excitatrices. Nous avons obtenu une chute des performances en reconnaissance des chiffres en simulant une érosion de l'inhibition entre les colonnes corticale au cours de la « veille ». La restauration des performances est obtenue lors du sommeil. Au cours du sommeil lent, nous avons simulé une restauration de l'inhibition qui induit une érosion concomitante des connexions excitatrices. Au cours du sommeil paradoxal, il y a une restauration de l'excitation et une érosion des connexions inhibitrices. Nous étudions la récupération des performances mnésiques selon les durées respectives des sommeils lent et paradoxal.

Résultats : Parmi les diverses configurations étudiées, celle qui est la plus proche de l'hypnogramme humain (6 cycles de sommeil lent / sommeil paradoxal dont les durées de sommeil lent se réduisent et les durées de sommeil paradoxal s'allongent) est celle qui restaure le plus rapidement et complètement les performances mnésiques.

Conclusion : L'érosion de l'inhibition entre colonnes corticales et sa restauration lors du sommeil lent semblent rendre compte de la baisse de performance cognitives durant la veille et de l'effet « réparateur » du sommeil lent.

Liens d'intérêts : aucun

Contact auteur : REY Marc
marc.rey@ap-hm.fr

PR8

Le sommeil biologique est dû à la pesanteur.

GONFALONE Alain (1)

(1) European Space Agency, Paris, France

Objectif : On démontre que la pesanteur joue un rôle important dans la durée du sommeil biologique. L'aspect psychologique reste encore à comprendre et n'est pas le sujet de cette présentation.

Méthodes : On utilise les observations faites sur le sommeil des astronautes. On utilise une étude faite en 1960 par des militaires américains qui ont plongé un sujet dans l'eau ou s'exerce la force d'Archimède qui compense la pesanteur. Cette expérience était sensée analyser le sommeil dans un milieu qui simule la micro-gravité.

Résultats : Les très nombreuses mesures de la durée du sommeil des astronautes, indiquent que quels que soient leurs origines, leur sexe, leurs croyances, la durée du sommeil est réduite par rapport à la valeur envisagée et se rapproche de 6 heures plutôt que de 8. La mesure du sommeil en situation hypo-dynamique est encore plus étonnante: le sujet plongé dans l'eau pendant une semaine ne dort que 3 heures sur 24 et ne montre pas de signe particulier de fatigue ni de manque de sommeil.

Conclusion : Les muscles de notre corps pendant l'éveil ont tous un tonus et beaucoup de ces muscles participent au maintien de la posture, que l'on soit debout, assis ou allongé. Ces muscles travaillent contre la pesanteur, mais cet effort ne nous est pas évident et ne paraît même pas exister. Depuis notre naissance, et peut être même avant, nous nous sommes adaptés aux contraintes de la vie sur la Terre. Le sommeil biologique est la période nécessaire pour que les muscles anti gravité se relâchent et puissent se détendre un fois par jour.

Liens d'intérêts : aucun

Contact auteur : GONFALONE Alain
alain.gonfalone@wanadoo.fr