

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE 2024

THESE 2024 TOU3 2052

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Par

KAMARA AXEL

Lundi 01 juillet 2024

TROUBLES DU SOMMEIL ET MELATONINE :
Impact des écrans et de la lumière bleue artificielle

Directeur de thèse : M. CUSSAC DANIEL

JURY

Président :	Madame le Professeur COUDERC Bettina
1 ^{er} assesseur :	Monsieur le Professeur CUSSAC Daniel
2 ^{ème} assesseur :	Madame le Docteur CATALAN Pauline

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques
de la Faculté de santé
au 08 mars 2023

Professeurs Émérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maitres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement Et de Recherche (ATER)

Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury de cette thèse :

Monsieur le Pr. Daniel CUSSAC,
Doyen-Directeur du Département Pharmacie, Vice-Doyen de la Faculté de Santé de Toulouse,

*Pour avoir accepté de diriger ce travail et permis la réalisation de cette thèse.
Merci de votre intérêt, de vos conseils et du temps que vous m'avez accordé tout au long de ce travail, malgré un emploi du temps bien rempli.
C'est un honneur et un plaisir de clôturer mes études à vos côtés.*

Madame le Pr. Bettina COUDERC,
Professeur de la Faculté de Pharmacie de Toulouse,
Praticien Hospitalier – Institut Claudius Regaud – IUCT- Oncopole,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse et pour votre disponibilité.
Merci également pour l'ensemble de vos enseignements et des valeurs transmises tout au long de mes études.
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.*

Madame le Dr. Pauline CATALAN,
Docteur en Pharmacie,

*Pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.
Merci pour toutes les connaissances et pour tous les conseils que tu m'as partagés et qui me seront utiles dans mon exercice officinal.
Merci particulièrement ta générosité, ta bienveillance et ta gentillesse. Quel talent !*

Je tiens également à remercier :

Monsieur CESARI et la Pharmacie du Pont de l'Hers à Launaguet,

*Merci de m'avoir accueilli dès le début de mes études et lors de mes stages.
Merci de m'avoir fait découvrir les bases et les différentes facettes du métier de pharmacien. Merci également à Elisabeth, Audrey, Nathalie, Célia, Anaïs et Cindy.*

Madame GSCHWIND et la Pharmacie de la Croix du sud à Toulouse,

Merci de m'avoir permis de travailler au sein de votre officine et de poursuivre ma formation. Merci également à Audrey.

Mesdames MASBOU et la Pharmacie Pôle Santé Naspe à Colomiers,

*Merci de m'avoir permis d'enrichir mon expérience au sein de votre officine.
Merci également à Pauline, Léa, Armelle et Audrey.*

Madame COLASSON et la Grande Pharmacie à Saint-Jory,

*Merci de m'avoir accepté au sein de votre officine et de me faire confiance pour exercer mes nouvelles fonctions de pharmacien adjoint.
Merci également à Elodie, Claire, Géraldine, Carole, Sofia, Nathalie, Farah, Damien, Delphine et Harmony.*

Je remercie également toutes les personnes qui m'ont soutenu, conseillé et encouragé tout au long de ce travail :

Mes compagnons de Fac,

Merci Ilhem, Ashot, Aminata et Mehdi pour toutes ces belles années d'études passées à vos côtés.

Mes amis,

Merci pour tous les bons moments passés ensemble ainsi que pour votre soutien et vos encouragements pour terminer cette thèse !

Ma belle-famille,

Merci pour votre accueil, votre bienveillance et tout ce que vous faites pour nous.

Ma famille,

Merci pour votre présence, vos attentions et tout ce que vous m'avez apporté depuis que je suis tout petit.

Mes parents,

Merci pour votre soutien infaillible, vos encouragements constants et l'ensemble de vos sacrifices.

Ma sœur,

*Merci pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour moi.
Merci de me supporter depuis toutes ces années !*

Mélanie,

*Merci pour la présence et l'affection que tu me portes au quotidien.
Merci pour toutes ces belles années passées à tes côtés et pour tous nos projets à venir.
Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir supporté et encouragé.
Merci aussi pour ton travail de correction et de relecture.
Cette thèse est autant le fruit de mon travail que de ton soutien.*

SOMMAIRE

PARTIE A : SOMMEIL ET INSOMNIE

I.	LE SOMMEIL PHYSIOLOGIQUE.....	11
A.	GENERALITES SUR LE SOMMEIL.....	11
1)	<i>Définition du sommeil</i>	11
2)	<i>L'exploration du sommeil</i>	12
3)	<i>L'architecture du sommeil</i>	13
4)	<i>Les rythmes de sommeil</i>	15
B.	LA RÉGULATION DU SOMMEIL.....	18
1)	<i>Le processus homéostatique</i>	18
2)	<i>Le processus circadien</i>	19
3)	<i>Les synchroniseurs externes</i>	20
4)	<i>Interactions des deux processus</i>	22
5)	<i>Le processus ultradien</i>	23
C.	LE RÔLE DU SOMMEIL.....	23
1)	<i>L'économie et la restauration d'énergie</i>	24
2)	<i>La vigilance et les performances</i>	24
3)	<i>Mémoire, apprentissage et maturation cérébrale</i>	24
4)	<i>L'humeur</i>	25
5)	<i>L'immunité et les maladies</i>	25
6)	<i>La production de protéines et d'hormones</i>	26
7)	<i>L'appétit et le diabète</i>	26
II.	LE SOMMEIL PATHOLOGIQUE	27
A.	GENERALITES SUR L'INSOMNIE	27
1)	<i>Définition de l'insomnie</i>	28
2)	<i>La prévalence de l'insomnie</i>	29
3)	<i>Les causes de l'insomnie</i>	30
4)	<i>Les conséquences sur la santé</i>	33
B.	LE DIAGNOSTIC DE L'INSOMNIE.....	35
1)	<i>L'interrogatoire</i>	35
2)	<i>Les questionnaires</i>	35
3)	<i>L'agenda du sommeil</i>	37
4)	<i>L'actimétrie</i>	37
5)	<i>La polysomnographie</i>	38

PARTIE B : LA MELATONINE

I.	GENERALITES SUR LA MELATONINE	39
A.	L'ORIGINE DE LA MELATONINE.....	39
B.	SYNTHESE ET STRUCTURE DE LA MELATONINE	40
C.	SECRETION DE MELATONINE.....	44
D.	VARIATIONS DES TAUX DE MELATONINE.....	45
E.	METABOLISME DE LA MELATONINE	55
II.	LES MECANISMES D'ACTION DE LA MELATONINE.....	56
A.	LES SITES D'ACTION DE LA MELATONINE	56
B.	LES RECEPTEURS MELATONINERGIQUES.....	58
C.	STRUCTURES DES SITES DE LIAISON A LA MELATONINE.....	59
1)	<i>Les sites de haute affinité : MT1 et MT2</i>	59
2)	<i>Les sites de faible affinité : MT3</i>	60
D.	LA DISTRIBUTION DES RECEPTEURS.....	60
E.	VOIES DE SIGNALISATION DES RECEPTEURS	61
F.	LES RÔLES DE LA MELATONINE.....	65
III.	LA MELATONINE EN USAGE MEDICAL	66
A.	LES EFFETS DE LA MELATONINE.....	66
B.	LES COMPLEMENTES ALIMENTAIRES A BASE DE MELATONINE.....	68
C.	LES MEDICAMENTS A BASE DE MELATONINE	70
D.	LES EFFETS INDESIRABLES DE LA MELATONINE	72

PARTIE C : IMPACT DE LA LUMIERE BLEUE SUR LA SECRETION DE MELATONINE

I.	UTILISATION DES ECRANS EN FRANCE	74
A.	STATISTIQUES SUR L'UTILISATION DES ECRANS EN FRANCE.....	74
1)	<i>Le taux d'équipements en écrans</i>	74
2)	<i>L'usage des écrans</i>	76
a)	Internet.....	77
b)	La télévision.....	79
c)	Les smartphones.....	80
d)	Les ordinateurs.....	81
e)	Les tablettes.....	82
f)	Les jeux vidéo.....	82
B.	LES ECRANS : ENTRE USAGE EXCESSIF ET ADDICTION.....	83
1)	<i>Définition de l'addiction</i>	83
2)	<i>La dépendance aux écrans : les limites du concept</i>	84
3)	<i>Les facteurs favorisant l'usage à risque</i>	85
4)	<i>Déceler la dépendance aux écrans :</i>	86
5)	<i>Les conséquences sur la santé</i>	87
a)	Sur la santé physique.....	87
b)	Sur la santé mentale.....	88
II.	LA LUMIERE BLEUE	89
A.	LES GENERALITES SUR LA LUMIERE.....	89
1)	<i>Présentation de la lumière</i>	89
2)	<i>Les caractéristiques de la lumière</i>	90
3)	<i>La lumière bleue</i>	92
B.	LES DIFFERENTES SOURCES DE LUMIERE.....	93
1)	<i>Sources de lumière naturelle</i>	93
2)	<i>Sources de lumière artificielle</i>	93
C.	LES DIODES ELECTROLUMINESCENTES : LES LEDs.....	96
1)	<i>Présentation des LEDs</i>	96
2)	<i>Caractéristiques des LEDs</i>	97
3)	<i>Avantages et inconvénients</i>	99
III.	IMPACT DE LA LUMIERE SUR LA SECRETION DE MELATONINE	101
A.	TRAJET OPTIQUE DE LA LUMIERE.....	101
1)	<i>L'œil humain</i>	101
2)	<i>La rétine et les photorécepteurs</i>	103
3)	<i>La phototransduction au sein des cônes et bâtonnets</i>	106
4)	<i>La mélanopsine</i>	108
5)	<i>Phototransduction des ipRGCs</i>	109
B.	MECANISME DE SUPPRESSION DE LA MELATONINE.....	110
1)	<i>Action de la lumière sur la synthèse de mélatonine</i>	110
2)	<i>Action de la lumière selon le moment d'exposition</i>	112
3)	<i>Action de la lumière selon le spectre lumineux</i>	114
4)	<i>Action de la lumière selon la température de couleur</i>	116
5)	<i>Action de la lumière selon l'intensité lumineuse</i>	117
6)	<i>Action de la lumière selon la durée d'exposition</i>	120
7)	<i>L'impact des écrans</i>	122
IV.	CONSEILS ET PREVENTION	124
A.	REDUCTION DU TEMPS D'ECRAN.....	125
B.	REDUCTION DE LA QUANTITE DE LUMIERE BLEUE.....	129
1)	<i>Utilisation de filtres « physiques »</i>	129
2)	<i>Utilisation de filtres « logiciels »</i>	130
C.	EFFICACITE DES MOYENS DE PROTECTION.....	131
D.	CONSEILS GENERAUX POUR UN BON SOMMEIL.....	133
E.	LE ROLE DU PHARMACIEN.....	135
CONCLUSION		

INTRODUCTION

Le sommeil est depuis toujours un sujet d'intérêt majeur, surtout dans le contexte actuel de l'ère numérique. Il s'agit d'une fonction vitale pour la santé et le bon fonctionnement de notre corps et de notre esprit. Ce processus biologique permettant à l'organisme de se reposer et de se régénérer est régulé par de nombreux facteurs dont l'un des plus importants est la lumière. Une exposition inappropriée à la lumière peut donc conduire à des troubles du rythme veille-sommeil.

De nos jours, les écrans électroniques sont omniprésents et font partie intégrante de notre quotidien. Que ce soit pour le travail, les loisirs ou la communication, nous sommes constamment exposés à une multitude de dispositifs numériques tels que les smartphones, les tablettes, les ordinateurs et les téléviseurs. Cette connectivité offre des avantages indéniables en termes de communication instantanée, d'accès à l'information et de divertissement mais cette dépendance numérique constante a également suscité des préoccupations croissantes quant à ses effets sur la santé et le bien-être, notamment en ce qui concerne le sommeil.

Ces nouvelles technologies ont bénéficié de la généralisation et de l'utilisation croissante des LEDs. Les écrans émettent une lumière bleue qui est soupçonnée d'entraîner, par sa nature et ses horaires d'utilisation, des atteintes sur la rétine mais également sur le rythme circadien et sur l'horloge biologique interne qui régule nos cycles veille-sommeil. Cette exposition à la lumière bleue, surtout avant le coucher, peut inhiber la production de mélatonine, une hormone essentielle pour l'induction du sommeil, retardant ainsi l'endormissement et compromettant la qualité du sommeil.

Les objectifs de cette thèse sont doubles.

Tout d'abord, il s'agira de comprendre les liens entre le sommeil, la mélatonine et la lumière générée par les écrans, ce qui nous permettra ensuite de présenter les éventuelles stratégies préventives ainsi que les recommandations pour des habitudes de sommeil saines.

Dans un premier temps, nous montrerons le rôle crucial du sommeil pour le fonctionnement optimal de l'organisme. Nous analyserons ensuite les conséquences que peuvent entraîner les troubles du sommeil.

Dans un deuxième temps, nous étudierons le rôle et les caractéristiques de la mélatonine, une hormone essentielle dans la régulation du cycle veille-sommeil.

Enfin, nous démontrerons l'impact de la lumière sur le sommeil et nous examinerons les mécanismes à l'origine de ces effets néfastes ainsi que les moyens pour s'en protéger.

PARTIE A : SOMMEIL ET INSOMNIE

I. LE SOMMEIL PHYSIOLOGIQUE

A. GENERALITES SUR LE SOMMEIL

1) Définition du sommeil

Notre vie quotidienne est rythmée par des états d'éveil séparés de façon récurrents par des états de sommeil.

Le sommeil est un état physiologique et périodique, dans lequel nous passons environ un tiers de notre vie. [1]

Il est caractérisé par une diminution de la conscience, de la vigilance et du tonus musculaire. Malgré une augmentation des seuils de réponses sensorielles aux différents *stimuli* de l'environnement, le sommeil reste spontanément réversible, ce qui le différencie du coma. [2]

Il constitue une période de repos et de récupération indispensable au bon fonctionnement du corps et de l'esprit. C'est un besoin essentiel qui régit de nombreuses fonctions vitales de notre organisme : la mémorisation et l'apprentissage, la croissance, le métabolisme cellulaire, l'immunité, la sécrétion d'hormones, l'élimination de toxines, la régulation de l'humeur et du stress, *etc...*

C'est aussi le reflet du niveau de fatigue de l'organisme, et donc un indicateur du moment propice pour aller se coucher. Une durée de sommeil adaptée permet une récupération optimale afin de préparer la phase d'éveil suivante.

A contrario, un sommeil de mauvaise qualité ou de durée insuffisante peut mener à des conséquences néfastes sur notre santé et notre vie au quotidien.

2) L'exploration du sommeil

L'examen médical de référence pour l'étude du sommeil est la polysomnographie qui consiste en l'enregistrement de plusieurs paramètres physiologiques permettant de qualifier le sommeil de normal ou de pathologique. [3]

Cet examen étudie, au moyen d'électrodes disposées sur le crâne, le visage et l'ensemble du corps, l'activité cérébrale par électro-encéphalogramme (EEG), l'activité musculaire par électro-myogramme (EMG) et les mouvements oculaires par électro-oculogramme (EOG). Parallèlement, le rythme cardiaque et le rythme respiratoire peuvent également être enregistrés.

Toutes ces données vont permettre d'identifier les différentes phases du sommeil et d'obtenir une image représentative du sommeil, l'hypnogramme.

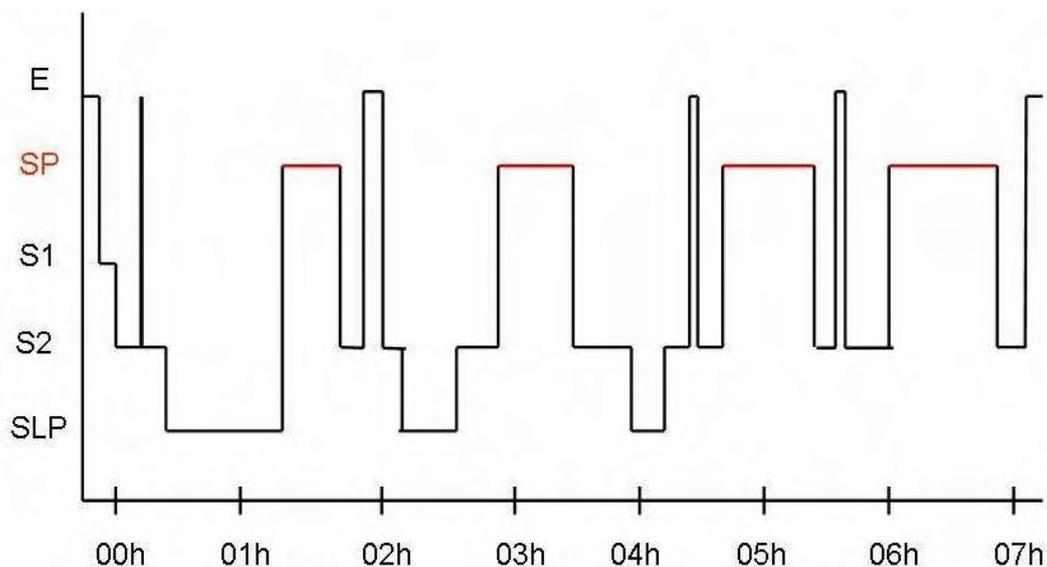


Figure 1: Hypnogramme d'un sujet adulte. [4]

(E : Éveil ; SP : Sommeil Paradoxal ; S1 : Sommeil Lent Léger 1 ;

S2 : Sommeil Lent Léger 2 ; SLP : Sommeil Lent Profond)

3) L'architecture du sommeil

L'analyse de l'hypnogramme permet de mettre en évidence la discontinuité du sommeil. [5] [6]

Au cours d'une nuit, nous retrouvons une succession de plusieurs cycles, de quatre à six chez l'adulte, d'une durée de 60 à 120 minutes (90 minutes en moyenne). Chaque cycle débute par un sommeil lent léger évoluant vers un sommeil lent profond et finissant par un sommeil paradoxal.

Le sommeil lent léger est divisé en deux stades : S1 et S2.

Le stade S1, d'une durée de quelques minutes, représente la phase d'endormissement, la transition entre l'éveil et le sommeil. C'est une phase de somnolence où le sujet n'a pas encore la sensation de dormir et le réveil est possible par le moindre bruit. Ce stade se retrouve soit en début de nuit soit à la suite d'un réveil nocturne, avant de débiter un nouvel endormissement.

Le stade S2 de sommeil léger représente le moment où le sommeil s'installe. On retrouve un ralentissement de l'activité cérébrale, les muscles se détendent, la température corporelle et la pression artérielle diminuent, le cœur bat moins vite et les mouvements oculaires disparaissent. Cette phase dure environ 10 à 20 minutes mais apparaît plusieurs fois au cours d'une nuit ; il s'agit donc du stade dans lequel on passe le plus de temps, environ 50% du temps de sommeil. Si le sujet se réveille à ce stade, il aura conscience d'avoir dormi.

Le sommeil lent profond (SLP) est aussi constitué de deux stades.

Le stade S3, qui dure environ une dizaine de minutes, représente 7% de la nuit.

Durant cette phase, le sujet passe d'un stade moyennement endormi à profondément endormi et devient difficile à réveiller car très peu réceptif aux stimulations externes.

Ensuite, le stade S4 représente le niveau le plus profond du sommeil et l'activité cérébrale est au minimum. Il s'agit de la phase de récupération de l'organisme. Elle dure 35 à 40 min et représente 20% d'une nuit. C'est aussi la phase où le sujet endormi est le plus difficile à réveiller.

Le sommeil paradoxal (SP) associe à la fois des signes de sommeil profond, comme l'atonie qui correspond à une disparition du tonus musculaire, ainsi que des signes d'éveil tels qu'une activité cérébrale plus rapide (semblable à la phase d'éveil ou la phase N1) et des salves de mouvements oculaires rapides (REM : Rapid Eye Movement). On retrouve une instabilité du pouls, de la pression artérielle et de la respiration. Il s'agit de la phase propice aux rêves : ceux-ci seront plus intenses et dont on aura des souvenirs précis en cas de réveil. Le sommeil paradoxal représente 20 à 25% d'une nuit.

Les cycles sont structurés de façon identique, mais la proportion des différents stades est variable au cours de la nuit.

Le sommeil lent profond est plus abondant dans la première partie de la nuit, et se fait de plus en plus rare, et finit par disparaître en fin de nuit. Le sommeil paradoxal qui est bref en début de nuit devient de plus en plus présent en deuxième partie de nuit.

A la fin d'un cycle, le sommeil paradoxal peut alors enchaîner avec un retour au stade de sommeil lent léger, indiquant le début d'un nouveau cycle, ou conclure la nuit par un réveil, retour à l'état de pleine conscience et d'interactions avec l'environnement.

Le sommeil n'est pas un état stable. Une nuit est ponctuée par des phases d'éveils (quelques minutes) et de micro-éveils de durée très brèves (quelques secondes) dont nous ne gardons aucun souvenir au réveil. Ils peuvent être spontanés ou déclenchés par des stimulations externes.

Il s'agit de phénomènes normaux dans la structure du sommeil, tant qu'ils sont présents en quantités limitées. Si leur nombre augmente de façon trop importante (dans certaines situations pathologiques comme l'apnée du sommeil), cela va induire une fragmentation du sommeil et engendrera des conséquences diurnes (sommolence, troubles cognitifs, ...).

4) Les rythmes de sommeil

Les habitudes de sommeil varient d'une personne à une autre, avec des besoins qui peuvent changer d'une nuit à une autre ou se modifier au cours de la vie.

Pour la plupart des personnes, les heures de sommeil, en semaine, se situent autour de 22h-00h du soir et 6h-8h du matin, généralement imposées par des contraintes socioprofessionnelles. On retrouve des modifications de ces horaires durant les week-ends et les vacances, avec le plus souvent des heures de coucher et de lever plus tardives. [7]

On note aussi des différences inter et intra individuelles qui peuvent s'expliquer par des facteurs génétiques et physiologiques.

Le sommeil est caractérisé par une durée, une qualité et une régularité qui est propre à chacun. Il est qualifié de bon dès lors où l'on se sent reposé, sans signe de fatigue impactant sur notre vie quotidienne. Le rythme de sommeil idéal n'existe pas et chacun doit trouver le sien. Il ne faut pas forcer le rythme mais au contraire savoir s'écouter, apprendre à reconnaître les signes de fatigue et ne pas reporter le moment du coucher dès qu'ils apparaissent. En respectant ces règles, le sommeil survient généralement rapidement en moins de 10 minutes. Une personne bien réglée, se couchera et se réveillera naturellement presque tous les jours à la même heure.

Le sommeil va aussi se modifier tout au long de la vie et en fonction de l'âge. [2] [8]

A la naissance, on retrouve deux phases de sommeil : agité (l'enfant bouge les bras, les jambes, les yeux derrière les paupières) et calme (l'enfant est quasiment immobile).

Le nouveau-né, dort une majeure partie de la journée, environ 16 à 17 heures par jour.

Il alterne les états de veille et de sommeil tout au long de la journée sans distinction entre le jour et la nuit.

Chez l'enfant de 1 à 6 mois, le temps de sommeil diminue et commence à s'organiser.

L'enfant dort surtout la nuit mais la journée est rythmée par des siestes, 2 ou 3 par jour, de temps variables. Vers 3 mois, le sommeil agité et calme se transforme en

sommeil lent et paradoxal, similaire au sommeil de l'adulte, mais dans des proportions

différentes. Le sommeil profond sera plus abondant que chez l'adulte. De 6 mois à 1

an, l'enfant dort 13 à 14 heures par jour, et on retrouve 2 siestes : une le matin et une

l'après-midi. De 1 à 3 ans, le nombre d'heure de sommeil se réduit encore, environ 12

heures par jour. Il n'y a plus de sieste le matin, seulement l'après-midi pour une durée

d'environ 2 heures. Entre 4 et 6 ans, la sieste de l'après-midi disparaît à son tour. Le

sommeil surviendra seulement durant les phases nocturnes pour une durée d'environ

10 heures par nuit et ce, jusqu'à la puberté.

Au cours de l'adolescence, les besoins de sommeil sont plus importants que chez

l'adulte, 8 à 10 heures en moyenne. Les rythmes de sommeil se modifient du fait de la

vie scolaire, sociale, etc... On observe la survenue de retard de phase avec des heures

de coucher et de lever plus tardives, pouvant conduire à des dettes de sommeil au

cours de la semaine.

L'adolescent aura tendance à rattraper ces heures en moins par l'apparition de sieste ou de « grasse matinée » lors des week-ends et des vacances. Le sommeil de l'adolescent est moins profond, plus léger.

Chez l'adulte, le sommeil est en moyenne de 7 à 9 heures. Les modifications du temps de sommeil sont liées aux différents rythmes de vie avec des contraintes familiales et professionnelles propres à chacun. On retrouve aussi l'influence de facteur génétique menant à deux profils : les petits et les gros dormeurs. Les petits dormeurs ont un temps de sommeil plus court que la moyenne, environ 6 heures par nuit, mais sont satisfaits de leurs sommeils, et se sentent en forme, sans impact sur leurs vies. On les différencie des personnes insomniaques qui, elles, ont des retentissements sur leur vie quotidienne due à ce faible temps de sommeil. Les gros dormeurs, eux, ont besoin de dormir plus longtemps que les autres, 10 à 11 heures par nuit, pour se sentir en forme et ne pas éprouver de signe de fatigue.

Au-delà des variations du temps de sommeil, on retrouve aussi des modifications dans les heures de coucher et de lever avec des profils couche-tôt et lève-tôt qui sont plutôt efficaces le matin. Au contraire, les couche-tard et les lève-tard sont eux plus performants en milieu voire en fin d'après-midi.

Chez les seniors, le sommeil devient plus léger et plus fragmenté. En vieillissant, le sommeil profond et paradoxal diminue tandis que le sommeil léger augmente. La durée de sommeil varie légèrement et sa qualité est moins bonne. Les personnes âgées rencontrent des difficultés d'endormissement et des réveils nocturnes plus fréquents et plus longs. Ils dorment en moyenne 6 à 8 heures par nuit. Ils ont aussi tendance à se coucher plus tôt et à se lever plus tôt. On peut aussi retrouver, chez certains sujets, l'apparition de petites siestes en début d'après-midi. [9]

Le sommeil peut aussi être modifié par d'autres facteurs : l'environnement (le bruit, la lumière, la température), l'état de la personne (anxiété, stress, dépression) ou la consommation de produits excitants (boissons énergisante, café, thé)

B. LA REGULATION DU SOMMEIL

Les modèles actuels expliquant la régulation du sommeil découlent presque tous du modèle proposé par Alexander Borbely en 1982, dans Human Neurobiology, « A two process model of sleep régulation ». [10] [11]

Dans son modèle, Borbely propose une régulation du sommeil selon deux processus : le processus homéostasique et le processus circadien.

1) Le processus homéostasique

Le processus homéostasique (processus S), est un processus accumulatif lié à la pression de sommeil, c'est-à-dire que plus la période de veille précédente est longue, plus le besoin de sommeil s'accumule et plus le temps de sommeil suivant sera important. Il est impossible de résister indéfiniment à cette pression de sommeil, c'est pourquoi, lorsque la dette de sommeil devient trop importante, le besoin de dormir est irrémédiable et peut conduire à des endormissements, quelles que soient les conditions environnantes. Ce processus est lié à la sécrétion de certaines substances hypnogènes au niveau du cerveau, au cours de l'état de veille, dont l'accumulation finit par induire le sommeil, une fois un certain seuil atteint. Un des principaux facteurs responsables de ce phénomène serait l'adénosine, produit de dégradation du métabolisme des cellules cérébrales, dont l'accumulation au cours de la journée inhibe progressivement les structures responsables de l'éveil, jusqu'à un seuil permettant de déclencher l'endormissement. Ensuite, l'adénosine est progressivement éliminée au cours du sommeil et son taux bas déclenche le réveil. [12]

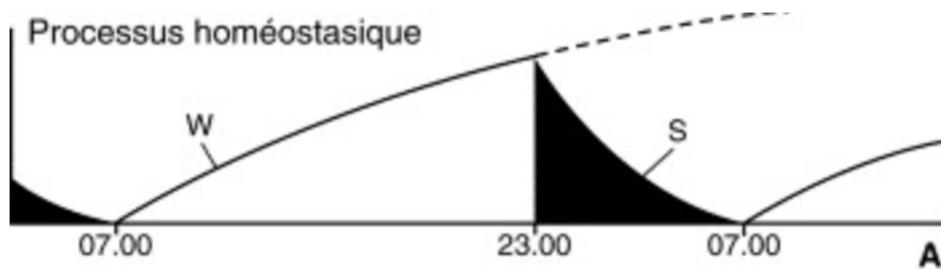


Figure 2 : Représentation du processus homéostatique. [3]

(W : Wake = Veille ; S = Sommeil)

2) Le processus circadien

Le processus circadien (processus C), est un processus lié à l'horloge biologique située dans le noyau suprachiasmatique, au niveau de l'hypothalamus.

Cette horloge permet de réguler de nombreuses fonctions de notre organisme (alternance veille-sommeil, sécrétions hormonales, température...) sur un rythme endogène proche de 24 heures. Elle s'installe dès la naissance puis se synchronise au cours du temps en fonctions des facteurs environnementaux externes qui permettent de la remettre en phase régulièrement.

Des expériences d'isolement, dans des grottes ou des bunkers, menées avec des personnes privées de lumières pendant plusieurs jours, ont permis de mettre en évidence qu'un être humain, sans repère temporel, à un sommeil qui se déclenche et se répète toutes les 24 heures environ. Cela prouve l'existence d'une horloge biologique possédant son propre rythme, dit circadien car réglé sur 24 heures.

Cette horloge permet l'alternance du rythme veille-sommeil, de façon périodique, en fonction de l'alternance jour-nuit, imposée par la rotation de la terre.

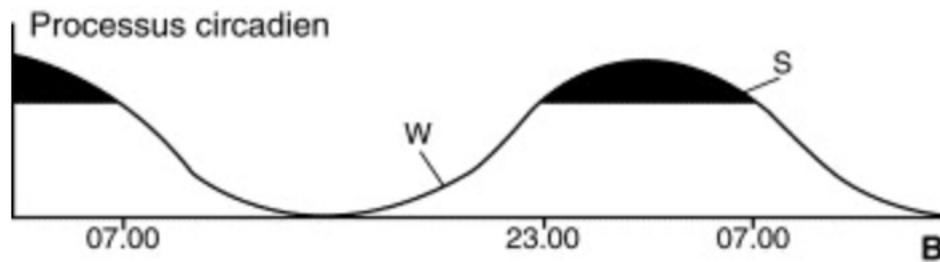


Figure 3 : Représentation du processus circadien. [3]

(W : Wake = Veille ; S= Sommeil)

Cependant, ce rythme circadien ne suit pas une période de 24 heures exactement mais plutôt de 24,2 à 24,8 heures. [3]

De ce fait, si nos habitudes de sommeil étaient uniquement dictées par ce rythme circadien, les humains se décaleraient un peu tous les jours. Les personnes se coucheraient et se lèveraient chaque jour un peu plus tard. Il y aurait une perte de synchronisation entre notre sommeil et les conditions de lumière-obscurité extérieures. Chacun finirait par avoir son propre rythme, des horaires de coucher-lever différents, rendant la vie en société incompatible.

3) Les synchroniseurs externes

Le fait que notre horloge reste en permanence réglée sur 24 heures permet de mettre en évidence l'existence d'agents extérieurs indicateurs de temps permettant de resynchroniser l'horloge biologique avec le monde extérieur. La lumière, la température corporelle, l'activité physique, l'alimentation et les activités sociales sont les principaux facteurs indicateurs de temps. [13]

Le plus important de ces facteurs est la lumière, qui, en traversant la rétine, permet d'informer notre organisme sur l'intensité, le moment et la durée de l'exposition lumineuse, ce qui permet de recalibrer notre rythme veille-sommeil sur ces conditions de lumière-obscurité extérieures, c'est-à-dire sur l'alternance jour-nuit.

Les variations de la température interne au cours des 24 heures sont étroitement liées avec le déclenchement de l'endormissement. La température interne atteint un minimum entre 5 et 6 heures du matin (36°C) puis augmente progressivement jusqu'à 12 heures (37°C). On constate ensuite une légère diminution en début d'après-midi vers 13 heures puis une nouvelle augmentation jusqu'à son maximum autour de 18 heures (38°C) avant de chuter à nouveau jusqu'à son minimum. L'analyse de ces fluctuations permet de voir que les moments propices à l'endormissement (début de nuit ou sieste de mi-journée) correspondent aux phases descendantes de la température corporelle et à l'inverse, les moments propices à l'éveil et la vigilance correspondent aux phases ascendantes. [14]

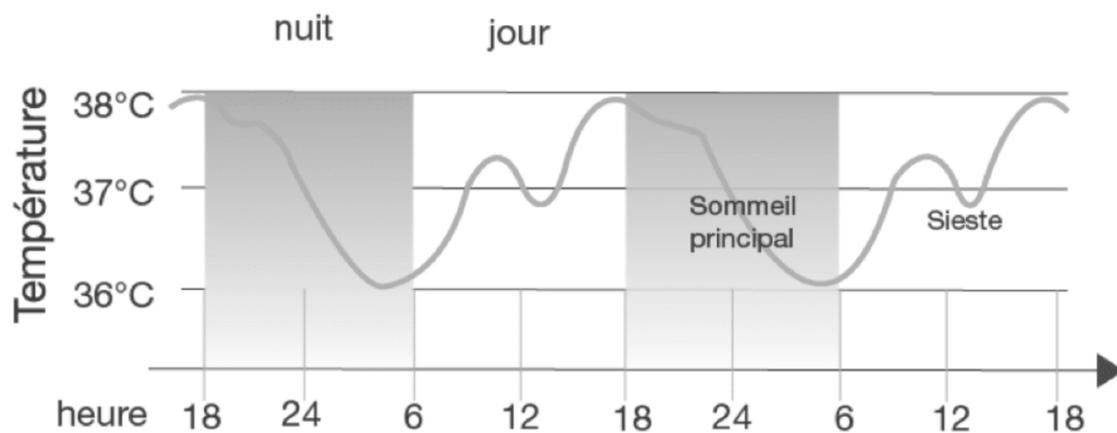


Figure 4 : Température corporelle au cours de la journée. [15]

Au cours d'une activité physique, la température corporelle augmente de façon plus ou moins importante selon l'intensité et la durée de l'effort. Cette hausse de température corporelle favorise la phase d'éveil et explique donc les recommandations déconseillant la pratique d'une activité physique dans les deux heures qui précèdent le coucher. A l'inverse, une élévation importante de la température corporelle en début ou en milieu de journée, liée à l'activité physique, permettra une diminution plus importante de la température le soir et donc un meilleur endormissement.

L'alimentation peut aussi influencer le sommeil par sa composition ou son moment de prise. La digestion entraîne une augmentation de la température corporelle et retarde l'endormissement. Il faut donc éviter des repas trop copieux le soir et prendre son repas 2 à 3 heures avant d'aller se coucher.

Les activités sociales, scolaires ou professionnelles se déroulant tôt le matin ou en début d'après-midi ont tendance à favoriser le sommeil le soir. A l'inverse, une sollicitation plus tardive en soirée mène à un endormissement plus difficile et une nuit de sommeil écourtée.

4) Interactions des deux processus

Selon le modèle de Borbely, la capacité à rester éveillé ou à s'endormir résulte de l'action combinée des deux processus. Le processus homéostatique (S) fluctue entre deux seuils modulés par le processus circadien C. On retrouve un seuil haut (H) qui correspond au seuil d'endormissement et un seuil bas (B) qui correspond au seuil d'éveil. Tout au long de la journée, le processus S augmente jusqu'à atteindre le seuil haut, ce qui permet de déclencher l'endormissement. Durant cette phase de sommeil, le processus S décroît et finit par atteindre le seuil bas, ce qui provoque le réveil.

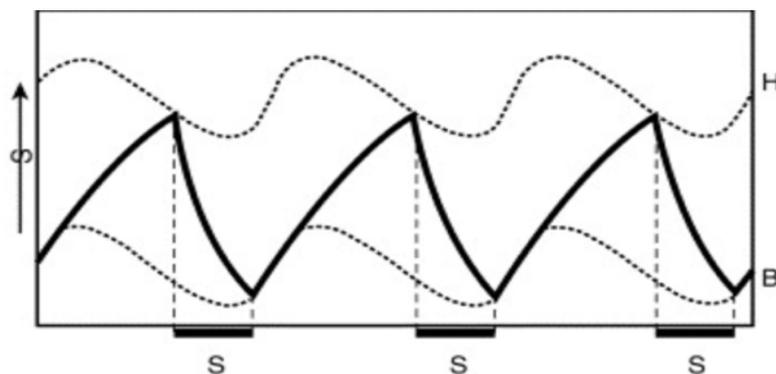


Figure 5 : Représentation de la régulation de l'alternance veille-sommeil à deux processus : homéostasique et circadien. [3]

(S : Sommeil ; H : Seuil haut ; B : Seuil Bas)

En d'autres termes, le processus homéostasique S représente la propension au sommeil et le processus circadien C représente la propension à l'éveil permettant de contrer l'endormissement afin de nous maintenir éveillé tout au long de la journée. C'est au moment où le processus circadien C diminue et que le processus homéostasique S est suffisamment élevé, que le sommeil peut se déclencher.

5) Le processus ultradien

Un troisième niveau de régulation peut être considéré selon certains modèles. Il s'agit du processus ultradien dont la période est établie sur moins de 20 heures. Il permet de contrôler l'alternance entre le sommeil lent et le sommeil paradoxal. La succession de ces deux phases de sommeil est liée à l'activité alternée de population de neurones interconnectés dits « SP-on » et « SP-off » (SP pour sommeil paradoxal). [16]

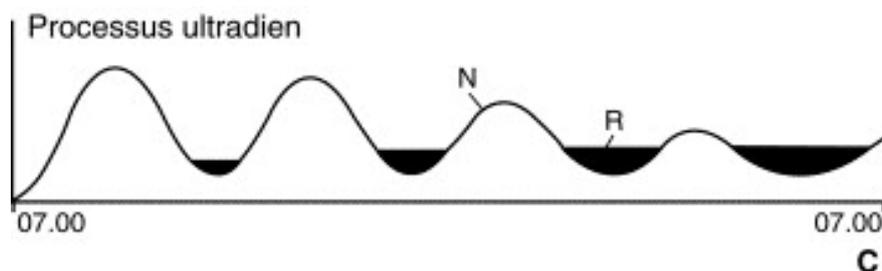


Figure 6 : Représentation du processus ultradien. [3]

(N : NREM = Sommeil Lent ; R : REM = Sommeil Paradoxal)

C. LE ROLE DU SOMMEIL

Le sommeil est un besoin vital pour l'organisme car il est à l'origine du bon fonctionnement de nombreuses fonctions physiologiques. [3]

Il est donc important d'avoir un bon sommeil en quantité et en qualité suffisantes pour être et rester en bonne santé. Un sommeil perturbé peut causer une grande variété de troubles comme des vertiges, des crises de tétanie, des douleurs, des maux de tête, etc.

L'importance du sommeil se voit surtout lorsque celui-ci est perturbé. En effet, quand nous sommes en manque de sommeil, nous pouvons étudier les retentissements sur la santé et donc en déduire les différents rôles du sommeil physiologique.

1) L'économie et la restauration d'énergie

Le rôle principal du sommeil est la récupération d'énergie et la réparation des processus physiologiques endommagés pendant les phases d'éveil. Il permet à l'organisme de récupérer la force physique et mentale.

Au cours du sommeil, l'organisme diminue sa consommation d'énergie, ce qui lui permet de se reposer et de reconstituer les stocks appauvris au cours de l'éveil. Dormir permet aussi au corps de se protéger contre l'accumulation de stress et d'éliminer certaines toxines et déchets métaboliques produits par les cellules durant l'éveil.

2) La vigilance et les performances

Le sommeil permet de maintenir un état de vigilance correct nécessaire à la réalisation des tâches de la vie quotidienne. Dormir conditionne l'attention, la concentration, la motivation, les facultés d'adaptation et de réaction. A l'inverse, un sommeil perturbé allonge le temps de réaction, favorise les erreurs et les troubles du jugement. Les réussites et les bonnes performances professionnelles, scolaires ou sportives passent d'abord par un bon sommeil.

3) Mémoire, apprentissage et maturation cérébrale

Le sommeil est aussi impliqué dans les processus de mémorisation et d'apprentissage. Le sommeil lent renforce la mémoire existante alors que le sommeil paradoxal permet de trier les expériences et les pensées de la journée afin de mémoriser de nouvelles informations et d'oublier celles considérées comme parasites et indésirables.

Des expériences ont montré que l'intégration, l'assimilation et la mémorisation sont meilleures si la phase d'apprentissage est suivie d'une période de sommeil.

La durée du sommeil paradoxal chez l'enfant est également importante pour la mise en place et le développement des circuits nerveux et donc de la maturation cérébrale.

4) L'humeur

Le sommeil améliore l'humeur et la motivation, réduit les angoisses, les peurs ou la tristesse, facilite les relations avec les autres et améliore le bien-être de façon générale. A l'inverse, le manque de sommeil rend les personnes plus facilement irritables et agressives, ce qui peut être à l'origine de mauvais comportements et de problèmes interpersonnels, surtout chez les enfants et les adolescents. Un enfant qualifié « d'impossible » l'est en réalité bien souvent en raison d'un sommeil trop court ou de mauvaise qualité.

Les personnes qui souffrent d'un manque de sommeil chronique sont aussi plus susceptibles de devenir dépressives. En effet, les hormones responsables du bien-être telles que la sérotonine et les endorphines sont sécrétées par l'amygdale durant la nuit. En cas de sommeil insuffisant, l'adrénaline et le cortisol, hormones du stress, prennent le dessus et favorisent la survenue d'émotions négatives conduisant à des troubles anxieux, voire dépressifs.

Tout ceci peut aussi avoir des conséquences dans le monde du travail : une perturbation du sommeil favorise l'absentéisme.

5) L'immunité et les maladies

La privation du sommeil affaiblit le système immunitaire et induit une sensibilité accrue aux infections et aux maladies. Un grand nombre de cellules immunitaires fonctionne selon le rythme nyctéméral jour/nuit.

Un sommeil modifié entraîne alors une perturbation du fonctionnement de ces cellules qui ne peuvent plus assurer leur rôle dans l'organisme. On assiste alors à une altération du nombre et de la qualité de certaines cellules, telles que les globules blancs qui combattent normalement les infections et les virus ou encore telles que les lymphocytes responsables de la production d'anticorps. Une personne privée de sommeil et fatiguée sera donc plus susceptible de tomber malade.

6) La production de protéines et d'hormones

Durant le sommeil certaines protéines sont synthétisées de façon accrue.

C'est le cas par exemple de l'hormone de croissance qui est sécrétée tout au long de la journée de façon pulsatile, c'est-à-dire sous forme de pics, mais avec une sécrétion majorée au cours de la nuit. Cette hormone est importante durant l'enfance car elle permet à l'enfant de se développer normalement et de grandir en stimulant la croissance osseuse. Mal dormir peut donc mener à des troubles de croissance et donc de taille et/ou de poids. On retrouve aussi cette hormone à l'âge adulte, impliquée dans les processus de réparation et de fortification des muscles, des os et des tissus.

7) L'appétit et le diabète

Le sommeil permet aussi la régulation de l'appétit et de la glycémie.

Au cours de la journée l'organisme secrète une hormone, la ghréline, qui stimule l'appétit et encourage la prise alimentaire. A l'inverse, durant le sommeil, les cellules adipeuses sécrètent une autre hormone, la leptine, qui entraîne la satiété. Le sommeil est donc normalement une période sans prise alimentaire. La diminution du temps de sommeil modifie cet équilibre et pousse les gens à manger plus souvent, et en plus grande quantité, des produits plus gras, plus sucrés et plus salés, comme ce que l'on appelle la « junkfood ». Tout cela a pour conséquence d'augmenter le risque de prise de poids et donc d'obésité.

Les troubles du sommeil entraînent aussi une diminution de la quantité d'insuline produite ainsi que son efficacité. Ce trouble du métabolisme du glucose favorise les risques d'apparition de diabète. Prise de poids, obésité et diabète représentent des facteurs de risque d'apparition de d'hypertension artérielle et d'hypercholestérolémie et donc de maladies cardiovasculaires comme l'accident vasculaire cérébral (AVC), la maladie coronarienne ou la crise cardiaque.

Un sommeil de bonne qualité est donc une nécessité car il est impliqué dans un grand nombre de fonctions essentielles à la vie. Les recherches et les avancées scientifiques permettent d'en apprendre de plus en plus sur ses fonctions et ainsi mieux comprendre son importance, même si nous sommes encore loin d'en avoir élucidé tous les mécanismes.

II. LE SOMMEIL PATHOLOGIQUE

A. GENERALITES SUR L'INSOMNIE

Les troubles du sommeil sont un problème de santé publique important car très fréquents dans la population générale : selon l'INSERM, plus d'un français sur trois (37%) est régulièrement victime de troubles du sommeil. [17]

Non traités, ils peuvent engendrer un impact négatif sur la qualité de vie, les performances et la santé. Il donc est important d'établir un diagnostic clair afin de proposer une prise en charge adaptée et spécifique en fonction du trouble.

Si l'insomnie représente le trouble du sommeil le plus connu, on en retrouve néanmoins d'autres tels que les troubles respiratoires (syndrome d'apnées obstructives du sommeil), les troubles moteurs du sommeil (syndrome des jambes sans repos) ; les parasomnies (somnambulisme, cauchemars, terreurs nocturnes, bruxisme) et les troubles d'hypersomnolence (hypersomnies, narcolepsie). [18]

1) Définition de l'insomnie

L'insomnie reste difficile à définir de façon précise car il s'agit d'une plainte subjective de la personne. De façon générale, elle correspond à une difficulté pour obtenir ou maintenir un sommeil de durée, de qualité ou d'efficacité suffisante, dans des conditions normalement adéquates.

Ce sommeil non-récupérateur au cours de la nuit conduit alors à des répercussions négatives sur les activités psychiques, physiques et sociales ou professionnelles du lendemain. Ce sentiment d'avoir mal ou trop peu dormi entraîne l'apparition de symptômes diurnes tels que de la fatigue, une altération de la vigilance et une tendance à la somnolence, une diminution de la motivation et des initiatives, des difficultés de concentration ou de mémorisation, des troubles de l'humeur avec l'apparition de nervosité et d'irritabilité et une tendance aux erreurs et accidents accrue. [19]

L'insomnie peut être différencier en plusieurs types selon le trouble :

- L'insomnie d'endormissement : la plus fréquente, elle correspond à une latence pour trouver le sommeil. Le sujet se couche à une heure habituelle mais ne s'endort pas immédiatement. La personne met en moyenne plus de 30 minutes à s'endormir après avoir éteint la lumière.
- L'insomnie de maintien du sommeil : elle correspond à l'incapacité de conserver un sommeil continu tout au long de la nuit. Le sujet s'endort normalement mais se réveille, une ou plusieurs fois, et rencontre ensuite des difficultés pour se rendormir. On parle d'insomnie de maintien lorsque l'efficacité du sommeil ($\text{efficacité du sommeil} = \frac{\text{temps total du sommeil (TTS)}}{\text{temps passé au lit (TPL)}} \times 100$) est inférieure à 85% ; la norme étant autour de 90-92%.

- L'insomnie du petit matin : elle correspond à une nuit écourtée par un réveil précoce. Le sujet se réveille plus tôt que d'habitude et ne parvient pas à se rendormir. On parle de réveil précoce si le réveil survient 30 minutes avant l'heure désirée et que le TTS est inférieure à 6h30.
- L'insomnie totale : plus connue sous le nom de « nuit blanche » est beaucoup plus rare. Dans ce cas-là, la personne ne trouve pas du tout le sommeil et reste éveillée toute la nuit.

Ces différents types de difficultés ne sont pas obligatoirement unique. Chez certains patients, la plainte concerne des difficultés mixtes, à la fois d'initiation et de maintien du sommeil.

2) La prévalence de l'insomnie

L'insomnie touche environ 15 à 20% de la population et 9% par une forme sévère. Tout le monde peut en être victime, sans distinction d'âge ou de sexe mais la fréquence est supérieure chez la femme et augmente avec l'âge, particulièrement entre 50 et 60 ans. Il s'agit d'un trouble fréquent aussi chez les enfants et les adolescents. [20] [21]

Le nombre réel de personnes touchées par l'insomnie est difficile à établir avec précision. En effet, l'insomnie est un trouble souvent banalisé et donc souvent sous-diagnostiqué et sous-traité. Fréquemment, les personnes atteintes normalisent les difficultés nocturnes et n'en parlent pas avec leur médecin. Elles tentent alors de se soigner de façon autonome, par automédication.

Ce n'est que lorsque les symptômes ou les conséquences diurnes deviennent trop importantes que les personnes se tournent alors vers des professionnels de santé.

On distingue deux types d'insomnie : l'insomnie aiguë et chronique.

L'insomnie aiguë ou situationnelle est un trouble ponctuel à court terme qui ne dure qu'une ou quelques nuits. Les symptômes sont liés à une situation passagère facilement identifiables : une douleur aiguë, un souci professionnel ou familial (mariage, décès, accidents, perte d'emploi, problèmes financiers, etc...), un environnement de sommeil modifié (bruit, lumière, température). On parle de facteurs précipitants.

Cette insomnie cesse dès que la cause à l'origine du trouble disparaît. Les conséquences sont généralement peu importantes puisque l'on récupère rapidement un sommeil normal.

Cependant, l'insomnie peut s'installer et perdurer dans le temps via des facteurs de maintien : modification des habitudes de sommeil (se coucher sans avoir envie de dormir ; rester au lit trop longtemps en espérant se rendormir ; rajouter des siestes au cours de la journée ou boire des boissons stimulantes pour contre les symptômes diurnes), croyances erronées sur son sommeil (sous-estimation de sa capacité à dormir, de la quantité et de la qualité du sommeil ; surestimation de l'impact négatif d'une mauvaise nuit ; ...).

On parlera d'insomnie chronique lorsque les difficultés à s'endormir se produisent plus de trois fois par semaine, depuis plus de trois mois.

3) Les causes de l'insomnie

Il existe une multitude de facteurs à l'origine des insomnies. [22]

On retrouve des facteurs de vulnérabilité, des facteurs déclencheurs ou encore des facteurs d'entretien de la pathologie. Il est donc important d'identifier le ou les facteurs en causes afin d'avoir la possibilité d'enrayer la pathologie.

L'insomnie peut être primaire, c'est-à-dire qu'elle se présente comme un symptôme isolé. Elle n'est pas liée à une maladie psychiatrique, médicale ou à la prise d'une substance. Dans ce cas-là, l'insomnie est la maladie. On en distingue trois types :

- Idiopathique : C'est une affection rare, qui se développe dès l'enfance et se caractérise par une incapacité chronique et grave à initier et maintenir le sommeil. Il n'existe pas de causes clairement identifiables, mais peut-être le résultat d'un système de sommeil sous-actif et d'un système d'éveil sur-actif.
- Psychophysiologique : Les personnes souffrent ici d'un sommeil de mauvaise qualité et deviennent donc anxieuses à l'idée de se coucher. C'est un conditionnement négatif entre le fait d'aller au lit et la peur de ne pas réussir à dormir correctement. Dans ce cas, l'insomnie s'auto-entretient au cours du temps.
- Mauvaise perception du sommeil : Les personnes ont une mauvaise capacité à évaluer leur sommeil. Ils sont persuadés de mal dormir voire de ne pas dormir du tout. Les examens du sommeil prouvent que ceux-ci dorment correctement mais sans en avoir conscience.

L'insomnie peut aussi être secondaire, c'est-à-dire qu'elle est associée à une autre maladie, à un mode de vie ou un environnement nuisible. Les insomnies ont souvent une cause psychologique ou psychiatrique tels que l'anxiété, le stress et la dépression. Les idées négatives et envahissantes liées à ces états empêchent la relaxation au moment du coucher et repoussent le sommeil. La dépression induit souvent des réveils plus précoces alors que l'anxiété est plutôt responsable de trouble à l'endormissement. Il est fréquent de confondre la cause et la conséquence : les patients pensent que leurs difficultés sont dues à cette insomnie alors que c'est la dépression qui en est la cause.

Ils cherchent donc à corriger le trouble sans corriger la véritable origine, ce qui n'est pas efficient au long court.

L'insomnie n'est donc pas toujours une maladie en soit, mais peut être un symptôme permettant de révéler une autre maladie sous-jacente.

Parmi les facteurs prédisposants l'insomnie, on retrouve des maladies organiques ou des conditions physiques, tels que :

- La grossesse (modifications hormonales, mouvements du bébé, envie d'uriner, mal de dos, ...)
- Les maladies endocriniennes (hyperthyroïdie, diabète,)
- Les maladies cardiaques
- Les maladies respiratoires (asthme nocturne, toux, syndrome d'apnée du sommeil)
- Les maladies gastro-intestinales (reflux gastro-œsophagien)
- Les maladies douloureuses et/ou chroniques (cancer, rhumatisme)

L'hygiène et le mode de vie sont d'autres facteurs qui peuvent nuire à la qualité du sommeil :

- La consommation excessive de substances excitantes (café, thé, boissons énergisantes, ...)
- La digestion difficile lié à un repas trop copieux le soir
- La prise de certains médicaments
- La pratique d'une activité trop stimulante le soir (sport, jeux vidéo)
- Un rythme de vie irrégulier (travail en horaires décalés, déplacements nombreux et/ou longs, voyage sur des fuseaux horaires différents)

- Une consommation excessive d'alcool provoquant d'abord un endormissement rapide mais des réveils nombreux en seconde partie de nuit et impactant les performances du lendemain.
- La consommation régulière de tabac avec une action stimulante de la nicotine. A l'arrêt de la consommation de tabac le sommeil est aussi perturbé de façon passagère, le temps que le corps s'habitue à fonctionner sans nicotine, pour retrouver par la suite un sommeil de meilleure qualité.

Enfin, on retrouve aussi des facteurs de l'environnement pouvant modifier notre sommeil :

- Le bruit
- La lumière
- La présence d'appareils électriques et électroniques
- Une température trop élevée ou trop basse

4) Les conséquences sur la santé

Si un épisode isolé d'insomnie n'est pas un évènement très inquiétant, le fait de rencontrer des troubles du sommeil de façon répétée peut en revanche s'avérer plus nocif. La réduction du temps de sommeil va engendrer une dette qui à terme peut conduire à des conséquences sur la santé psychique et/ou physique si elle n'est pas rapidement compensée.

Les répercussions de l'insomnie seront d'abord visibles par l'apparition de symptômes dits « diurnes » qui apparaissent directement à la suite de la nuit perturbée et nuisent au bon déroulement du quotidien : les signes les plus fréquents et facilement repérables sont la fatigue (manque d'énergie), la somnolence (tendance à l'endormissement) et les troubles de la vigilance.

Cependant, seule la somnolence est un indicateur clair du manque de sommeil.

La fatigue, plus subjective et moins spécifique, peut être le signe de bien d'autres problèmes de santé. Sur le long terme, ces signes s'accumulent, s'aggravent et un sentiment d'épuisement s'installe alors.

De plus, des troubles de l'humeur apparaissent avec des personnes plus facilement irritables et plus nerveuses. Ces altérations du comportement, accompagnées d'une baisse de la patience et de la tolérance, peuvent être à l'origine de difficultés relationnelles ou de conflits ayant pour conséquence une mise en retrait voire un isolement du sujet concerné.

Les sujets insomniaques ont une prévalence aux maladies psychiatriques, telles que la dépression ou l'anxiété, plus élevée que les bons dormeurs. Le risque de développer une dépression est d'environ quatre fois plus élevé chez les personnes ayant un sommeil de mauvaise qualité. L'insomnie étant aussi un symptôme de la dépression, il devient alors difficile de discerner lequel des deux maux déclenche l'autre.

D'autres symptômes sont fréquemment retrouvés tels que des difficultés d'apprentissage et de mémorisation, une baisse de la concentration, de l'attention ou de la motivation et sont responsables d'une baisse des performances de manière générale. Le travail scolaire et professionnel se trouve impacté avec une baisse du rendement, des résultats plus médiocres et une hausse de l'absentéisme. Les personnes ont aussi tendance à commettre plus d'oublis et d'erreurs pouvant conduire à des accidents.

Sur le long terme, le manque de sommeil répété joue un rôle dans le développement et l'évolution de certaines maladies cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques, immunitaires, gastro-intestinales ou rhumatologiques.

B. LE DIAGNOSTIC DE L'INSOMNIE

Le diagnostic de l'insomnie se fait à l'aide de techniques subjectives basées sur les ressentis somatiques, psychiques et environnementaux du patient.

1) L'interrogatoire

Le médecin réalise un interrogatoire médical initial très détaillé et basé sur les plaintes du patient. Cet interrogatoire a pour but de reconstituer l'histoire actuelle et passée du patient afin de contextualiser l'insomnie. Pour caractériser et classer l'insomnie, le médecin questionne le patient sur la nature, la date de survenue, la durée, la fréquence et les répercussions de ce trouble. Il étudie aussi le mode de vie, l'environnement et les habitudes du patient afin d'identifier des facteurs prédisposant, précipitant ou perpétuant l'insomnie. Il recherche aussi l'éventuelle prise de substances, la présence d'antécédents, de pathologies sous-jacentes ou de troubles psychologiques.

2) Les questionnaires

Le médecin peut aussi avoir recours à divers questionnaires permettant de préciser les contours de l'insomnie. Par exemple, l'index de sévérité de l'insomnie (ISI), conçu par Charles Morrin en 1993, est une échelle, courte de 7 items, permettant d'évaluer la nature de l'insomnie, la satisfaction du patient vis-à-vis de son sommeil, son fonctionnement au quotidien et son anxiété par rapport aux troubles du sommeil.

Dans le cadre d'une insomnie chronique, il peut aussi être intéressant d'utiliser des échelles psychologiques, afin d'évaluer le niveau d'anxiété ou de dépression du patient, responsable de la majorité des insomnies :

- L'échelle HAD : c'est un instrument permettant de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte quatorze items dont sept questions se rapportent à l'anxiété (A) et sept autres à la dépression (D).

- L'échelle de Spielberger : elle permet de faire la distinction entre « l'état d'anxiété » et « le trait d'anxiété ». L'échelle STAI forme Y1 permet d'évaluer l'état d'anxiété qui correspond au tableau qu'un sujet présente uniquement dans une situation précise, par exemple une compétition importante. Il évalue les sentiments d'appréhension, la tension, la nervosité et l'inquiétude que ressent le sujet au moment de la situation anxiogène ou de la situation de compétition. L'échelle STAI forme Y2 permet d'évaluer le trait d'anxiété qui correspond à une caractéristique stable de la personne, sans rapport avec une situation spécifique.

- L'échelle de Beck : il s'agit d'un questionnaire à choix multiples de 21 items permettant de mesurer l'intensité des sentiments dépressifs.
 Dans sa version actuelle, le questionnaire a été réalisé pour les jeunes individus âgés de 13 ans et plus, et est composé de mots relatant des symptômes de la dépression comme le désespoir et l'irritabilité, des symptômes cognitifs comme la culpabilité, des symptômes émotionnels, et des symptômes physiques comme la fatigue, la perte de poids et le manque d'intérêt sexuel. Il existe aussi une version abrégée comportant 13 items ainsi qu'une version adaptée pour les enfants, l'Inventaire de dépression de l'enfant (CDI).

- L'échelle de Pichot QD2A : Cet instrument est un questionnaire simple d'auto-évaluation de la dépression, qui comporte 13 items à réponse dichotomique par vrai ou faux.

3) L'agenda du sommeil

Le médecin peut aussi proposer au patient de tenir un agenda du sommeil, sur plusieurs semaines (généralement deux à quatre), afin d'obtenir de nombreuses informations concernant son sommeil : les horaires de coucher/lever, le temps de sommeil total, le délai d'endormissement, les éveils nocturnes et la qualité du sommeil. Pour cela, le patient doit indiquer, dans un tableau et de façon quotidienne, ses heures de coucher et de lever par des flèches vers le bas pour le coucher et vers le haut pour le lever, noircir les cases correspondant aux heures de sommeils supposées, indiquer la présence des réveils nocturnes, renseigner les évènements survenus au cours de la journée et indiquer la prise de substances avant le coucher (médicaments, alcool, etc...) et noter ses impressions quant à la qualité du sommeil, du réveil et de sa forme pendant la journée.

Ce tableau permet donc d'aider la personne à prendre conscience du lien qui existe entre les éléments qui composent sa journée et la qualité de son sommeil. [Annexes]

4) L'actimétrie

L'actimétrie est un examen réalisé à l'aide d'un appareil placé au niveau du poignet du patient pendant plusieurs jours et nuit et permettant de capter les accélérations liées aux divers mouvements. Il permet de visualiser l'alternance entre les mouvements synonyme d'activité et les moments de repos afin d'obtenir une représentation des moments de veilles et de sommeil.

La mesure par actimétrie n'est pas la plus précise mais permet tout de même la détermination de certains paramètres tels que le début et la fin du sommeil, la régularité des horaires de coucher/lever, le nombre et la durée des éventuels réveils au cours de la nuit.

5) La polysomnographie

Bien que non réalisée en première intention, l'enregistrement polysomnographique (cf. première partie) permet d'obtenir une image de l'architecture du sommeil. Cela permet d'orienter le diagnostic en apportant des précisions sur la cause et la sévérité de l'insomnie. Cet examen n'est généralement proposé que pour les insomnies complexes ou en cas de suspicion de pathologie du sommeil associé (apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos, ...).

Au terme de la consultation, le médecin est généralement capable d'identifier la cause du trouble, d'apprécier sa sévérité, d'établir des recommandations ou de proposer un plan thérapeutique. Ce traitement doit être étiologique et non seulement symptomatique.

Le médecin s'assure alors de proposer, dans un premier temps, des modifications comportementales et des thérapies éducatives. Le traitement médicamenteux ne doit survenir qu'en dernière intention et sur la durée la plus courte possible (risque de dépendance, problème de sevrage et rebond à l'arrêt, effets indésirables diurnes, ...) et toujours associé à la prise en charge des facteurs favorisants.

PARTIE B : LA MELATONINE

I. GENERALITES SUR LA MELATONINE

A. L'ORIGINE DE LA MELATONINE

Le docteur Aaron B. Lerner, dermatologue de l'université de Yale aux États-Unis, est à l'origine de la découverte de la mélatonine. Il mène des recherches sur les personnes atteintes de vitiligo, une dermatose se caractérisant par une dépigmentation de la peau et responsable d'achromie, afin de trouver l'agent responsable de cet éclaircissement de la peau. [23]

Le docteur Lerner débute ses travaux à la suite d'un article scientifique datant de 1917 dans lequel les auteurs expliquent que l'épiphyse serait capable de sécréter une hormone responsable du blanchissement de la peau par agrégation de granules de mélanine, pigment responsable de la couleur de la peau. L'observation d'un éclaircissement de la peau d'amphibiens sur lesquels a été pulvérisé des extraits de glandes pinéales bovines permet d'évoquer cette hypothèse.

Ce n'est qu'après des années de recherche, qu'en 1958 Aaron B. Lerner découvre et réussit la synthèse de cette hormone, la N-acétyl-5- méthoxy-tryptamine, qu'il nomme alors mélatonine.

La mélatonine se retrouve aussi chez les végétaux sous forme de phytomélatonine. Cependant, les teneurs étant assez faibles, l'obtention de la mélatonine par extraction de ces végétaux est assez rare et peu pertinente au vu de la facilité de son obtention par synthèse chimique.

Depuis, une attention de plus en plus grande a été portée sur la mélatonine, lui attribuant des capacités presque « miraculeuses » capables de guérir diverses sortes de maladies. De nombreuses études ont alors vu le jour cherchant à démontrer les divers effets de cette hormone.

Aujourd'hui, nous savons que la mélatonine permet de réguler de nombreuses fonctions physiologiques de notre organisme, la principale étant la synchronisation des rythmes biologiques, particulièrement celui du rythme veille-sommeil, sur l'alternance du jour et de la nuit. La mélatonine est aussi appelée « hormone du sommeil » grâce à sa capacité à réguler le sommeil et à favoriser l'endormissement (effet hypnogène).

Actuellement, et malgré son utilisation largement répandue en tant que médicament ou complément alimentaire, les avis à son égard sont plus partagés et une méfiance émerge dû à la méconnaissance de certains de ses effets, notamment sur le long terme.

B. SYNTHÈSE ET STRUCTURE DE LA MELATONINE

La mélatonine, ou N-acétyl-5-méthoxytryptamine, est un composé à structure indolique, neutre et lipophile au pH physiologique, de formule brute $C_{13}H_{16}N_2O_2$ et de masse moléculaire de $232,278 \text{ g.mol}^{-1}$.

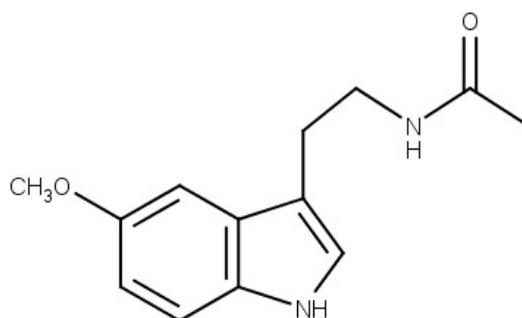


Figure 7 : Structure chimique de la mélatonine.

La synthèse endogène de mélatonine a lieu majoritairement au niveau de la glande pinéale, autrement nommée épiphyse. [24] [25]

Cette petite glande se situe au centre de l'encéphale, au niveau du diencéphale, plus précisément en position médiane et en arrière du troisième ventricule, cavité où est synthétisé le liquide céphalo-rachidien. Elle se trouve en dehors de la barrière hémato-encéphalique (BHE).

La glande pinéale mesure environ 8 millimètres et tient son nom de sa forme ovoïde, semblable à une pomme de pin. Elle constitue un point de repère idéal pour certains examens d'imagerie médicale : la présence de concrétions de sels de calcium, représentant le sable pinéal, constitue une zone opaque noire sur les radiographies permettant de cibler le centre du cerveau.

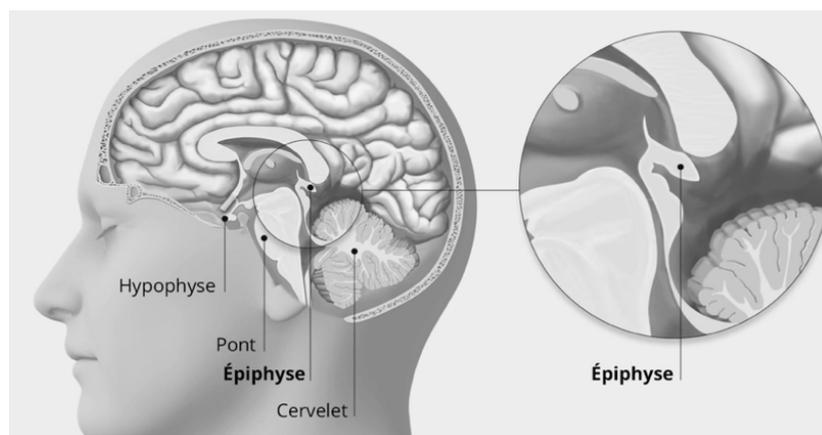


Figure 8 : Localisation anatomique de l'épiphyse ou glande pinéale. [26]

L'épiphyse est composée de nombreuses cellules sécrétrices, connues sous le nom de pinéaloctes et responsable de la sécrétion de mélatonine.

Seule la mélatonine issue de la glande pinéale joue le rôle d'hormone et passe dans la circulation sanguine afin d'exercer ses actions à distance de son site de production ; ceci est visible par l'absence de concentration plasmatique en mélatonine à la suite d'une ablation totale de la glande chez des sujets atteints de tumeurs de la région pinéale.

Il existe cependant d'autres lieux de synthèse minoritaires de la mélatonine tels que la rétine, le tractus digestif, l'épiderme, la moelle osseuse, le placenta ou les cellules immunitaires. [27]

La mélatonine issue de ces sites extra-pineaux exerce une action autocrine ou paracrine probablement impliquée dans la régulation de différents phénomènes biologiques locaux. [28]

La synthèse endogène de mélatonine se déroule en deux temps : d'abord la synthèse et le stockage de sérotonine au cours de la journée, puis sa libération et sa transformation en mélatonine au cours de la nuit. [29]

La première étape constitue donc la synthèse de sérotonine depuis un acide aminé précurseur, le tryptophane. Ce tryptophane est capté directement depuis la circulation sanguine et subit une hydroxylation en position 5 pour devenir le 5-hydroxy-tryptophane via l'action d'une enzyme, la tryptophane hydroxylase (TPH). Ensuite, l'action de l'acide aminé décarboxylase permet la décarboxylation en sérotonine. Cette sérotonine est stockée dans la glande pinéale au fur et à mesure de la synthèse.

La seconde étape se déroule la nuit lorsque la sérotonine est sécrétée pour être transformée en mélatonine sous l'action de deux enzymes.

La sérotonine est d'abord acétylée en N-acétyl-sérotonine par l'action de l'arylamine-N-acétyl-transférase (AA-NAT). [30]

Finalement la N-acétyl-sérotonine est méthylée par l'action de l'hydroxy-indole-O-méthyl-transférase (HIOMT) pour former la mélatonine. [31]

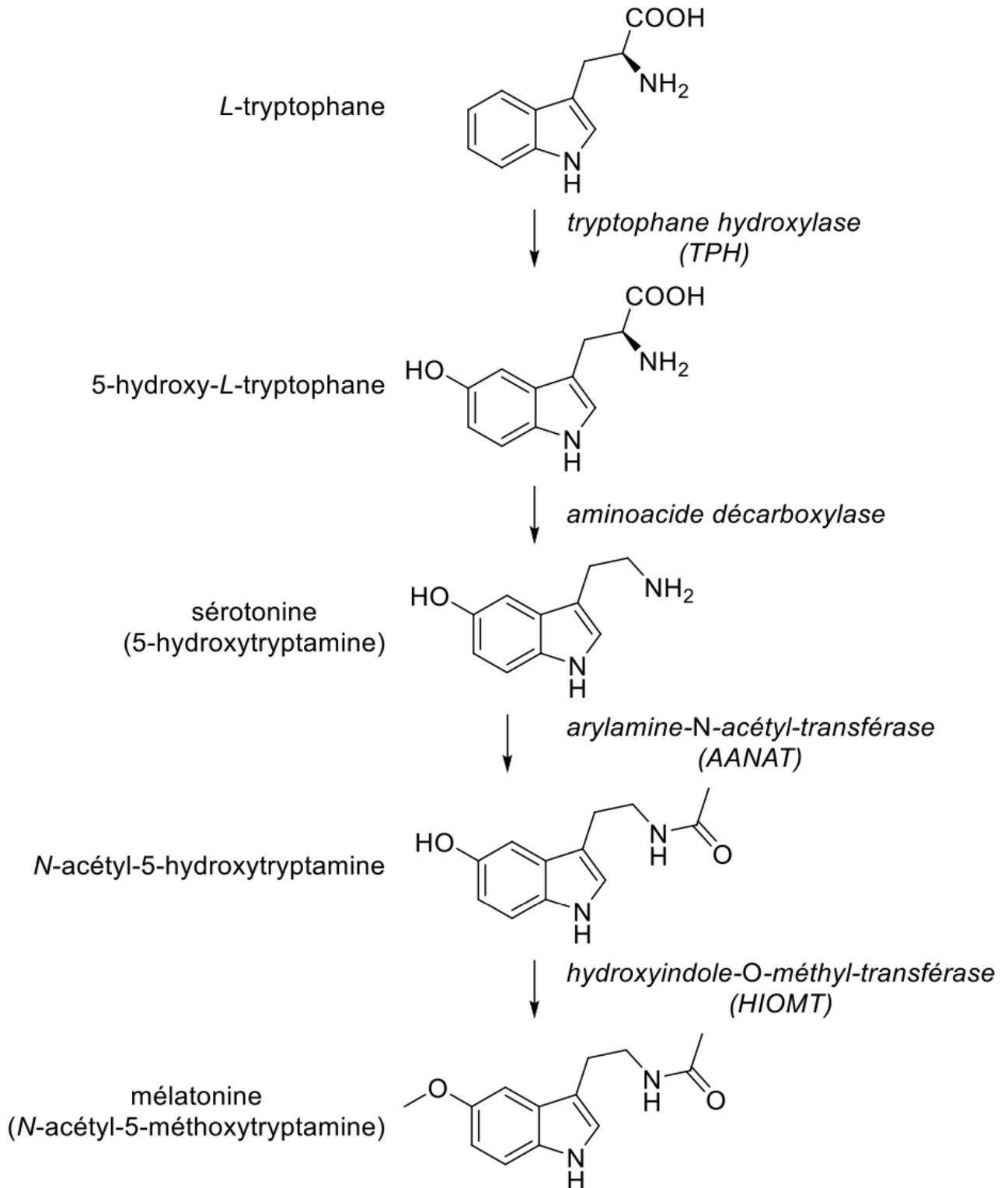


Figure 9 : Biosynthèse de la mélatonine. [32]

La synthèse de la mélatonine est conditionnée par l'activité de ces enzymes : la TPH contrôle la disponibilité de la sérotonine alors que l'AA-NAT et l'HIOMT permettent de réguler la synthèse de mélatonine depuis la sérotonine.

L'AA-NAT est l'enzyme limitante de cette production. Son activité est bloquée dans un environnement éclairé, comme le jour, mais devient environ cent fois plus active en période d'obscurité. [33]

Ceci explique donc l'importante sécrétion de mélatonine la nuit, ce qui lui confère ce rôle de marqueur de début et de fin de nuit, indispensable à la régulation des rythmes circadiens et annuels.

C. SECRETION DE MELATONINE

Il n'existe pas de stockage intra-épiphysaire de mélatonine, une fois synthétisée la mélatonine est directement libérée dans la circulation sanguine. L'analyse du taux plasmatique en mélatonine est donc un reflet direct de l'activité de synthèse et du fonctionnement de la glande pinéale. [34]

Dans la circulation sanguine, la mélatonine se lie aux protéines plasmatiques, notamment à l'albumine (70%) et à l'orosomucoïde, afin d'être distribuée dans l'ensemble de l'organisme pour atteindre ses différentes cibles, centrales ou périphériques, et y exercer ses effets. [35]

Elle est aussi retrouvée au niveau de nombreux tissus et de liquides biologiques (salive, bile, urine, liquide synovial, liquide céphalorachidien, liquide séminal, liquide amniotique et dans le lait maternel).

Différentes méthodes d'exploration de la sécrétion peuvent être utilisées :

- Des prélèvements sanguins : ils sont répétés toutes les heures pendant 24 heures et permettent l'obtention d'un profil de sécrétion relativement précis. Ils nécessitent généralement une hospitalisation et la mise en place d'un cathéter à demeure et peuvent être associés à d'autres examens.
- Des prélèvements salivaires : il s'agit d'une technique non invasive mais contraignante car elle nécessite le réveil du patient pour réaliser les prises sur vingt-quatre heures. Les résultats sont moins précis que les prélèvements sanguins car seulement 20 à 30% des concentrations sanguines se retrouvent au niveau salivaire.
- Des prélèvements urinaires : Le dosage de la 6-sulfatoxymélatonine depuis le recueil d'échantillons d'urine sur vingt-quatre heures fractionnées par tranche de quatre heures, le plus souvent. Cette méthode non invasive et réalisable en ambulatoire représente donc une alternative intéressante.

Ces différentes techniques d'exploration permettent d'établir différents profils ainsi que leurs caractéristiques : l'heure de début de sécrétion, l'heure de survenue du pic de sécrétion et son amplitude, l'heure de fin de sécrétion, la durée totale de sécrétion,

D. VARIATIONS DES TAUX DE MELATONINE

Les taux de sécrétion de la mélatonine sont relativement reproductibles, de jour en jour, chez un même individu mais peuvent varier entre deux personnes différentes.

Cette variabilité interindividuelle est observable lors de l'analyse des profils de sécrétions de différentes personnes avec des modifications sur la durée totale de sécrétion, le taux moyen de mélatonine au cours de la nuit, l'amplitude et l'heure de survenue du pic de sécrétion. [36]

Dans certains cas, on peut même retrouver des profils où les concentrations sont très faibles voire nulles et pourtant sans conséquences notables sur la santé de la personne.

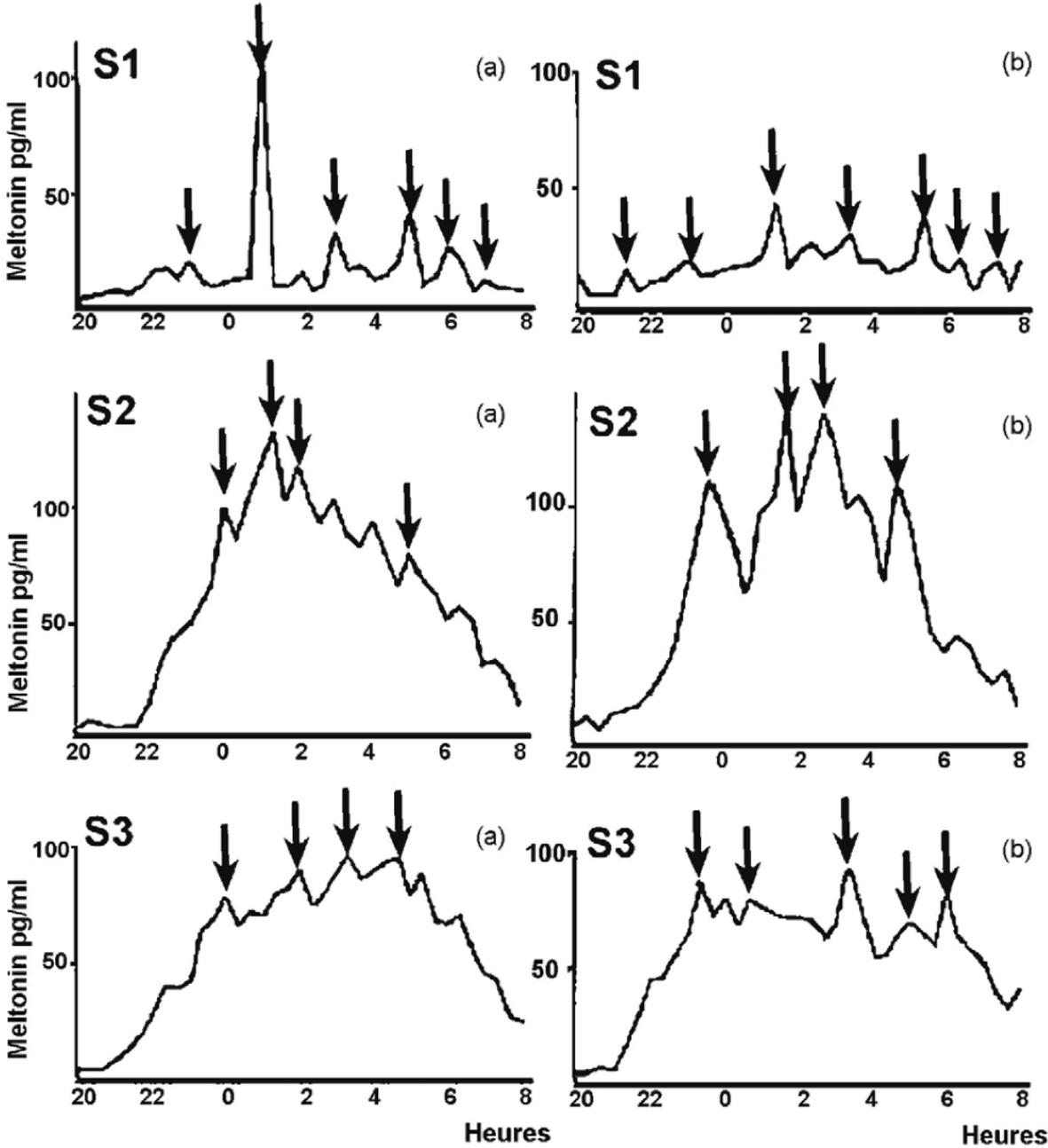


Figure 10 : Profil nocturne de mélatonine plasmatique chez trois jeunes volontaires (S1, S2, S3) déterminé à une semaine d'intervalle (a, b). [36]

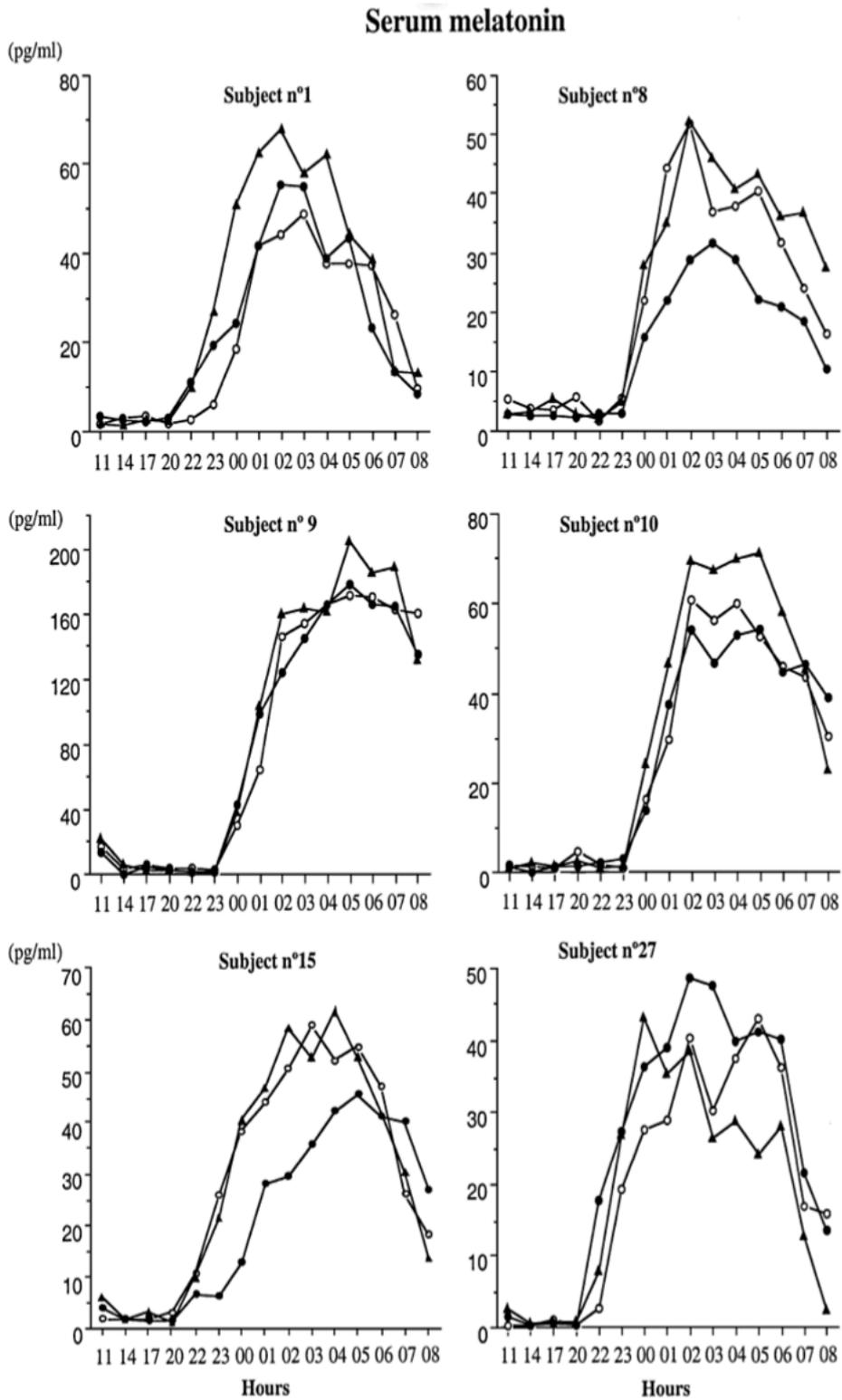


Figure 11 : Rythme circadien de la mélatonine dans un échantillon individuel sur trois cycles de 24h S1 (○), S2(●), S3 (▲). [37]

Les taux de mélatonine diffèrent aussi fortement au cours d'une même journée, avec des concentrations très basses, voire quasiment nulles, durant la journée et des concentrations beaucoup plus élevées durant la nuit.

Ces différences de concentration s'expliquent en grande partie par l'activation de l'enzyme AA-NAT au cours de la nuit. Cette enzyme, directement impliquée dans la synthèse de mélatonine, voit son activité augmenter au cours de la période sombre avec des taux environ cent fois plus importants qu'au cours de la période éclairée. [38]

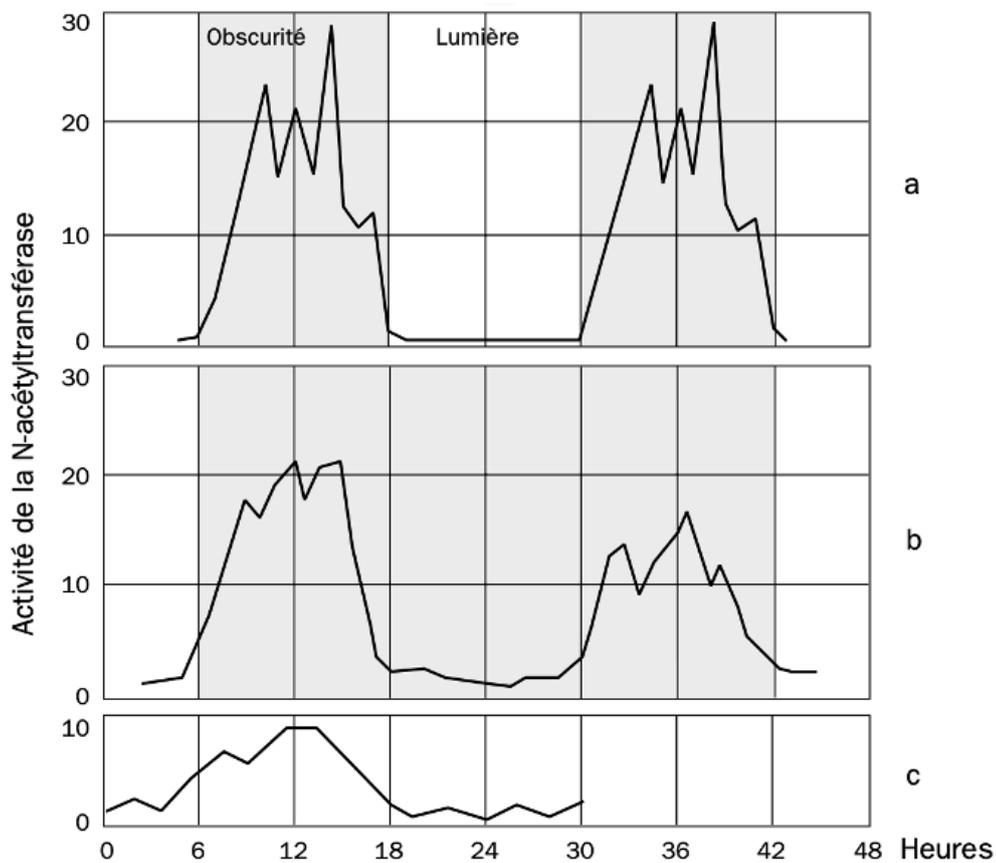


Figure 12 : Origine endogène de l'activité de la N-acétyltransférase : étude chez le poulet soumis à une alternance de période de 12h de lumière et 12h d'obscurité (a). Le rythme persiste chez le poulet soumis à l'obscurité continue (b), mais disparaît chez le poulet soumis à une lumière continue (c). [39]

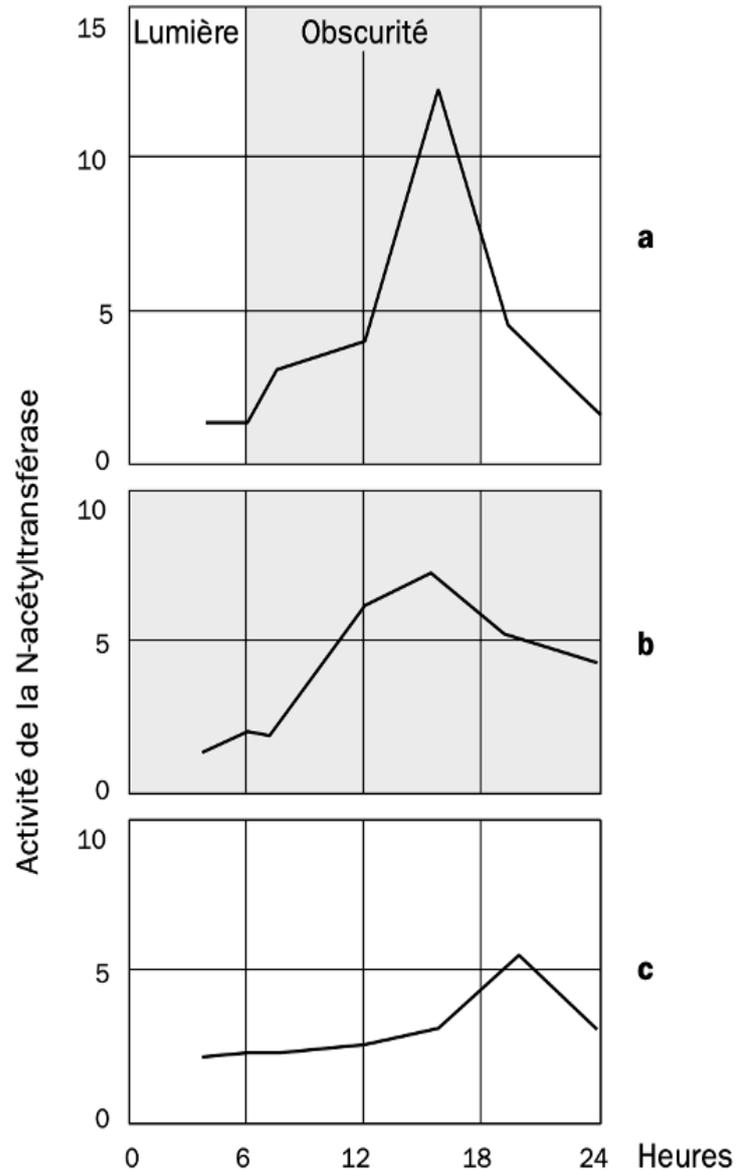


Figure 13 : Activité de la N-acétyltransférase dans la glande pinéale en culture : réponse de la glande pinéale de poulet, en culture, prélevée chez le poulet à la fin d'une période d'éclairement d'un cycle nyctéméral lumière-obscurité et soumis, soit à l'obscurité continue (b), soit à la lumière continue (c). Elle démontre une perception directe de la lumière par la glande pinéale. [39]

De ce fait, plus de 80% de la mélatonine est synthétisée au cours de la nuit, avec des concentrations allant de 60 à 200 pg/ml, selon les individus, tandis que les concentrations durant la journée sont de l'ordre de 10 à 20 pg/ml.

La sécrétion de mélatonine suit donc un rythme nycthéral qui débute et augmente lentement en fin de journée, dès le début d'apparition de la phase sombre, autour de 21-22 heures. Les concentrations augmentent ensuite rapidement pour atteindre un pic de sécrétion se situant entre 3 et 4 heures du matin. Au petit matin, entre 7 et 9 heures, les taux finissent par diminuer et redeviennent quasi-indétectables au cours de la journée, à cause de l'inactivité de l'enzyme AA-NAT. La mélatonine est donc sécrétée sur une durée totale d'environ 10 heures.

Le profil de sécrétion de la mélatonine varie donc en réponse aux changements de luminosité et constitue ainsi un reflet fidèle des durées respectives du jour et de la nuit.

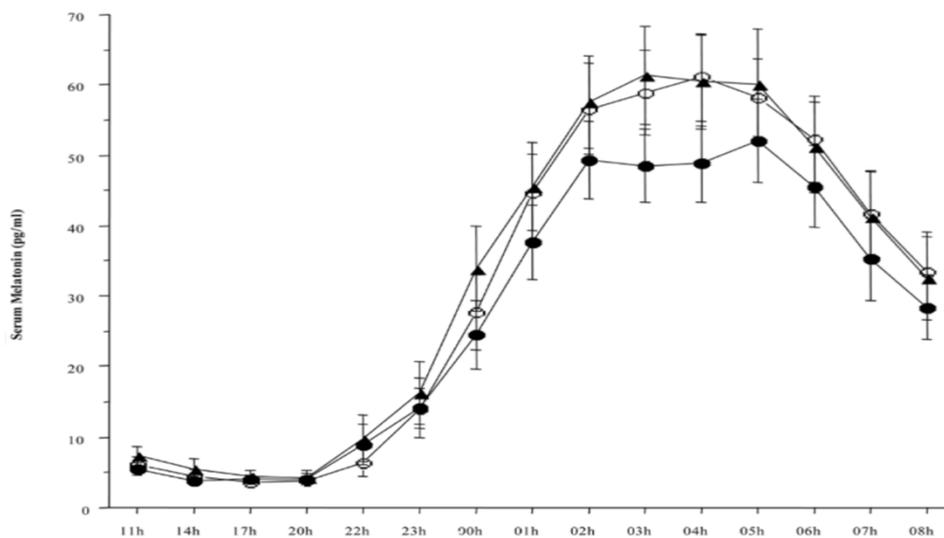


Figure 14 : La mélatonine est un marqueur des rythmes circadiens : le profil est reproductible de jour en jour : (○) 1ere session de prélèvements, (●) 2e sessions de prélèvements 3 semaines plus tard, et (▲) 3e session de prélèvements 4 semaines après la 2^e session. [38]

La durée de sécrétion de la mélatonine est donc aussi variable tout au long de l'année puisqu'elle dépend directement de la photopériode et donc de la longueur des jours et des nuits, variant eux-mêmes en fonction des saisons. De ce fait, la durée de sécrétion sera plus courte en été qu'en hiver, avec des débuts de sécrétion retardées et des fins de sécrétion avancées. [25]

Ces changements dans les durées de sécrétion servent ainsi de signal biologique pour l'organisation des fonctions saisonnières dépendantes de la durée du jour (photopériodiques) comme la reproduction, certains comportements, la croissance du pelage, le camouflage par la couleur du pelage chez les animaux dépendant des saisons.

Enfin, au cours de la vie, les concentrations plasmatiques de mélatonine ne sont pas stables. [40]

On retrouve des fluctuations au cours du temps avec des concentrations plus importantes durant l'enfance ou l'adolescence. A l'âge adulte, les concentrations restent stables durant plusieurs années mais finissent par diminuer d'année en année et de façon irrégulière avec l'avancée en âge.

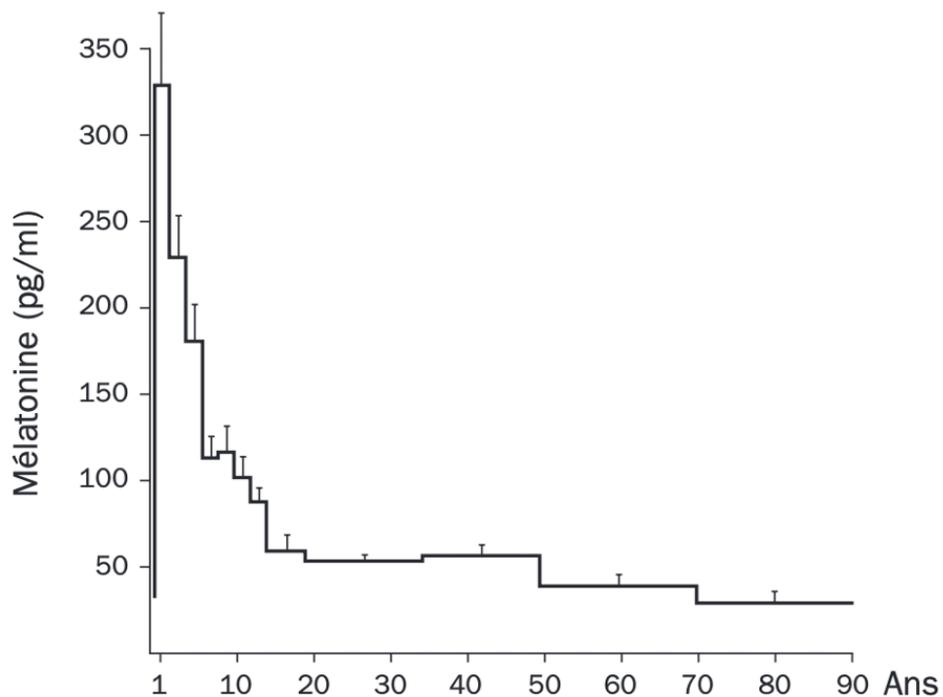


Figure 15 : Moyenne des concentrations nocturnes de mélatonine sérique de 367 sujets normaux âgés de 3 jours à 90 ans. [39]

Au début, le fœtus est exposé aux sécrétions maternelles par passage de mélatonine à travers la barrière placentaire.

A la naissance, les sécrétions sont quasiment absentes. C'est durant les trois premiers mois de la vie que la sécrétion débute peu à peu mais les taux restent faibles et ne sont pas directement liés à l'intensité lumineuse. Il n'y a pas de distinction entre le jour et la nuit.

A partir du troisième ou du quatrième mois, la sécrétion nyctémérale commence à se mettre en place et ce n'est qu'au bout de la première année que le rythme de sécrétion est considéré comme mature. Les taux de mélatonine augmentent ensuite progressivement jusqu'à l'âge de 3 à 6 ans où se situe alors le pic maximal de sécrétion. Les concentrations les plus importantes se situent donc en période prépubère avec des taux pouvant atteindre jusqu'à 600 pg/ml. [40]

A partir de là, les taux déclinent tout au long de la vie. On note tout de même une légère stabilisation à l'âge adulte avec des taux autour de 60 pg/ml, mais avec des fortes variations interindividuelles physiologiques ou modifiées par les différents modes de vie des individus.

En vieillissant les concentrations diminuent encore et une tendance à l'avance de phase apparaît. Différents mécanismes peuvent être à l'origine de cette diminution : une détérioration et une calcification de la glande pinéale en vieillissant, une diminution du nombre et/ou de la sensibilité des récepteurs b-adrénérgiques des pinéalocytes, une diminution de l'activation de l'AA-NAT.

La sécrétion peut même être totalement abolie à partir d'un certain âge. [41]

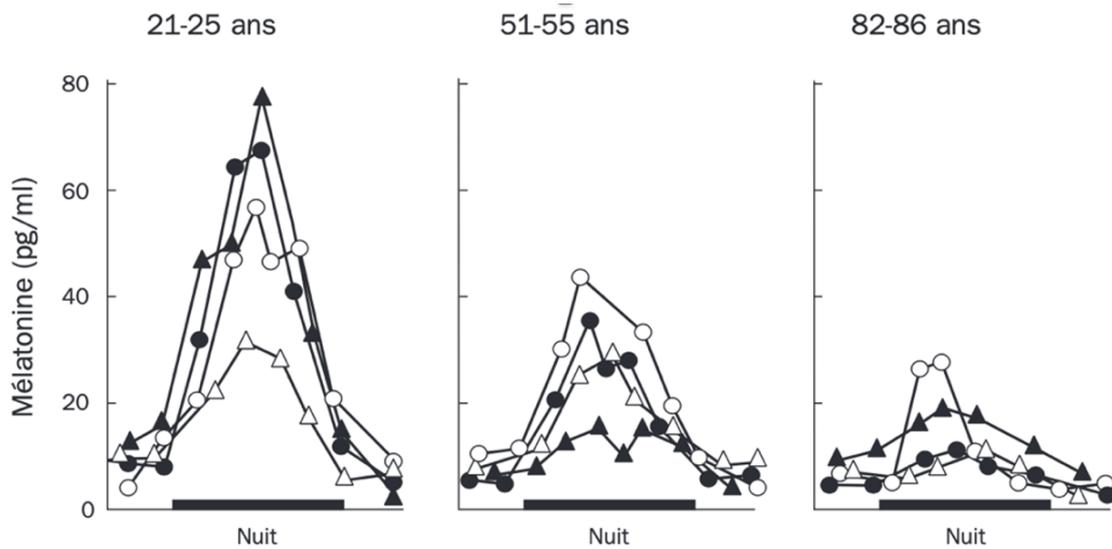


Figure 16 : Représentation des taux de mélatonine plasmatique durant le jour et la nuit chez trois groupes d'âges différents. 4 individus différents pour chacun des trois groupes. [39]

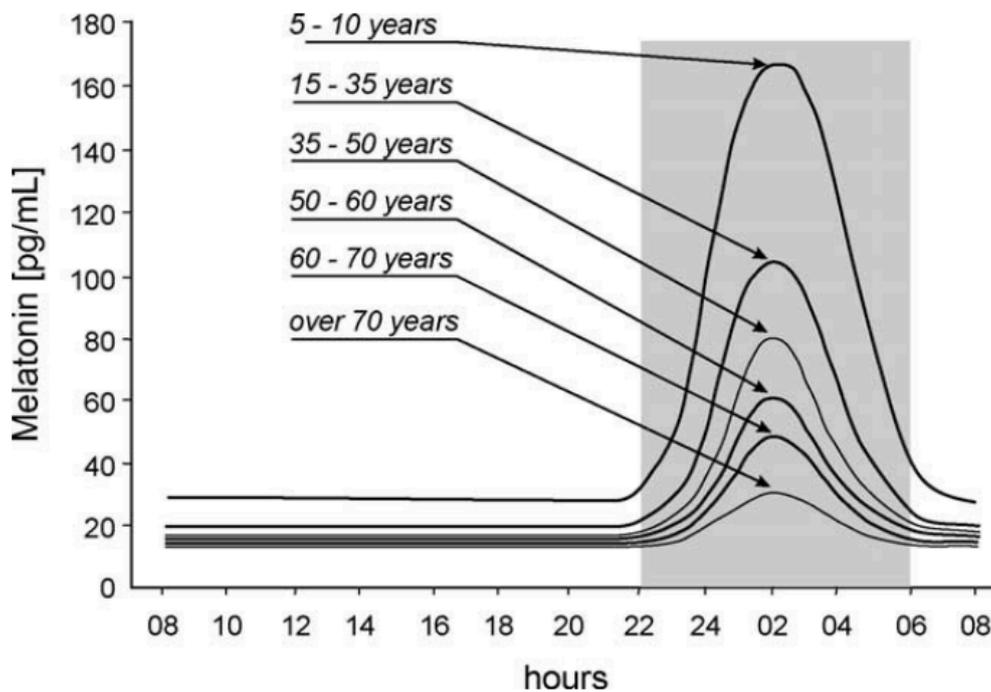


Figure 17 : Profil de sécrétion de mélatonine sérique à différents âges. [42]

(Zone grise = période d'obscurité)

Les taux de mélatonine peuvent aussi fluctuer dans certaines situations. [29]

C'est le cas notamment de certaines personnes aveugles chez qui on retrouve une désynchronisation avec l'environnement et notamment de l'alternance jour/nuit pouvant conduire à des profils de sécrétions modifiés. [43]

Les personnes souffrant de lésions ou d'une tumeur au niveau de la glande pinéale peuvent aussi avoir un dérèglement de leur sécrétion, voire une suppression selon les cas.

On retrouve aussi des taux plus bas de mélatonine chez les personnes souffrant d'une dépression grave.

Enfin, dans certains cas, les voyageurs subissant d'important décalage horaires peuvent aussi voir leurs sécrétions perturbées.

Il existe aussi des zones d'expositions anormales à la lumière, notamment au niveau des pôles de la Terre où ceux qui y résident peuvent vivre des semaines entières dans situations d'obscurité totale ou dans un soleil incessant.

Par exemple, en Antarctique, les habitants connaissent 110 jours consécutifs d'obscurité en hiver et 110 jours consécutifs de lumière en été. Ces conditions de vie induisent une diminution du sommeil lent ainsi qu'une fragmentation du sommeil. Les habitants se plaignent alors d'un sommeil de mauvaise qualité. [44]

Aussi, dans certaines régions du Nord, comme l'Europe du Nord ou le Canada, l'arrivée de l'hiver, avec des jours plus courts et moins lumineux, déclenche une surproduction de mélatonine engendrant, chez de nombreuses personnes, des signes d'asthénie, voire une dépression saisonnière qui s'améliore généralement avec le retour du printemps. [45]

E. METABOLISME DE LA MELATONINE

Dans la circulation sanguine, la mélatonine possède une courte demi-vie, de l'ordre de 20 à 40 minutes. Le métabolisme de la mélatonine se déroule majoritairement au niveau du foie qui permet d'épurer plus de 90% de la mélatonine circulante avec un Au niveau du foie, elle subit une hydroxylation en position 6, par l'isoforme CYP1A2 du cytochrome P450, pour donner l'hydroxy-mélatonine.

Elle peut ensuite être conjuguée à un acide sulfurique par la sulfotransférase ou être conjuguée à un acide glucuronique par l'UDP-glucuronosyltransférase. Ces réactions de sulfoconjugaison (70 à 80% de son catabolisme total) ou de glucuronoconjugaison (5% du catabolisme total) permettent d'augmenter le caractère hydrophile de la molécule et donc de faciliter son élimination, sous forme inactive, dans les urines. [38]

Le dosage urinaire du 6-sulfatoxymélatonine, représentant le métabolite majoritaire, est un moyen d'étude fiable de la sécrétion de la mélatonine circulante et donc du fonctionnement de l'épiphyse. [46]

Toujours au niveau hépatique, d'autres formes d'éliminations minoritaires existent à la suite de réactions de désacétylation ou de déméthylation.

Une faible proportion (environ 1%) de la mélatonine se retrouve aussi sous forme inchangée dans les urines.

Enfin, au niveau cérébral, la mélatonine peut subir une oxydation pour devenir la N-acétyl-N-formyl-5-methoxykynurénamine (AFMK).

Environ 70-80% de la mélatonine se retrouve éliminée dans les urines et 20% dans les fèces.

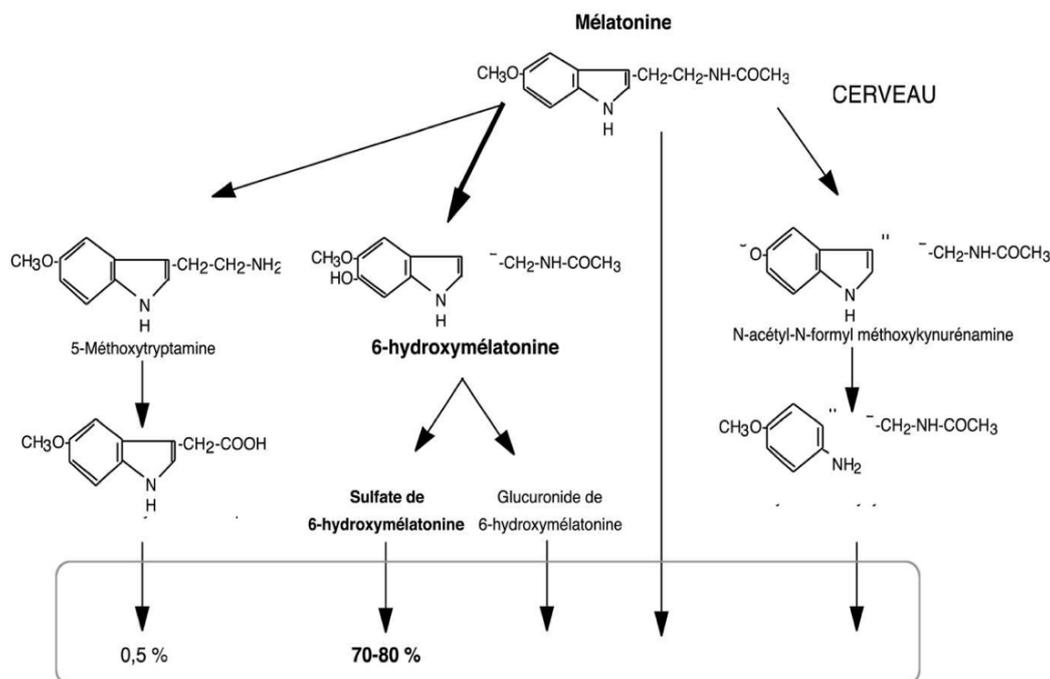


Figure 18 : Catabolisme de la mélatonine au niveau hépatique et cérébral. [38]

II. LES MECANISMES D'ACTION DE LA MELATONINE

A. LES SITES D'ACTION DE LA MELATONINE

Les multiples effets de la mélatonine sont en grande partie dus à sa facilité à traverser les différentes membranes cellulaires et à la large distribution de ses récepteurs dans l'organisme. Cependant, tous les effets de la mélatonine ne peuvent pas uniquement s'expliquer par l'activation des récepteurs membranaires mais impliquent d'autres mécanismes d'action. [47] [48] [49]

En plus de ces récepteurs membranaires, la mélatonine constitue aussi un ligand naturel de récepteurs nucléaires de la superfamille ROR/RZR (retinoid orphan receptor et retinoid Z receptor). Ces récepteurs modulent l'activité de facteurs de transcription nucléaire et l'expression de gènes cibles impliqués dans divers processus physiologiques, notamment le développement cérébelleux, le développement des tissus lymphoïdes, le développement rétinien, la formation osseuse, le métabolisme des lipides, le rythme circadien, le stress oxydatif et la suppression de l'inflammation.

La mélatonine peut aussi agir sur un site de fixation atypique, nommé MT3, différent des récepteurs mélatoninergiques membranaires.

La mélatonine possède également des interactions avec des protéines intracellulaires, telle la calmoduline ou les protéines associées à la tubuline.

Enfin, la mélatonine présente des effets antioxydants directs ou indirects impliqués dans des mécanismes biochimiques généraux.

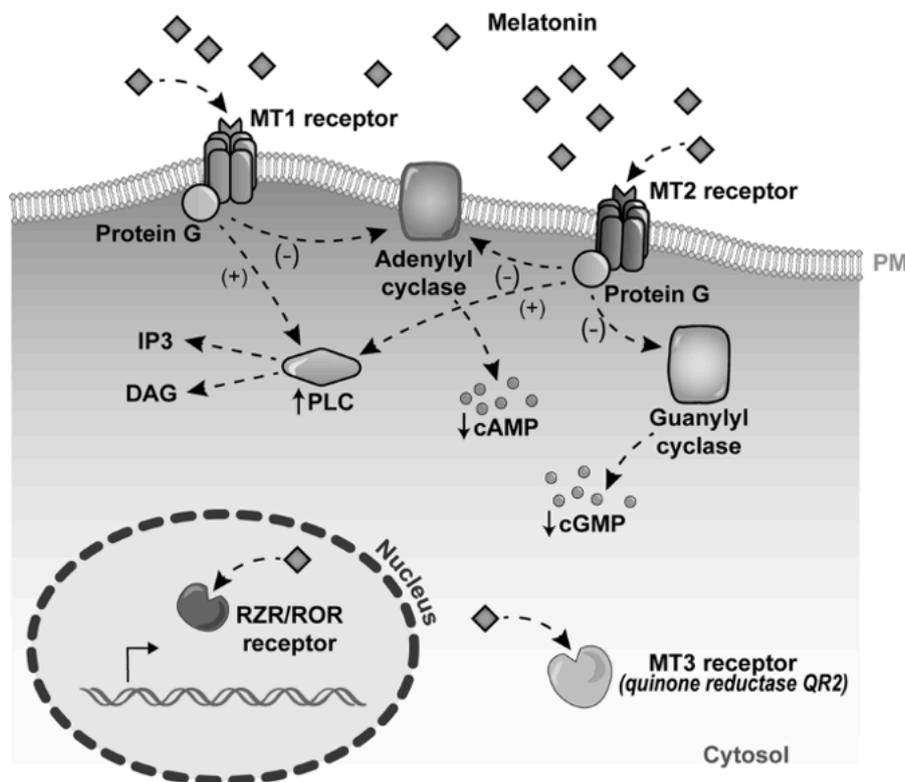


Figure 19 : Sites de liaisons et mécanismes d'actions de la mélatonine. La mélatonine se lie aux récepteurs transmembranaires MT1 et MT2, ainsi qu'au site de liaison MT3 l'enzyme cytosolique QR2 et au récepteur nucléaire RZR/ROR α . [50]

B. LES RECEPTEURS MELATONINERGIQUES

Les connaissances sur les différents rôles et mécanismes d'actions des récepteurs de la mélatonine se sont considérablement améliorées au cours de ces dernières années, même si des interrogations subsistent toujours de nos jours. La recherche des premiers sites de liaisons à la mélatonine démarre au début des années 1980 grâce à l'utilisation d'un radio-ligand, la 2-¹²⁵Iodo-mélatonine. [51]

Ces sites de liaisons sont classés sur la base d'arguments pharmacologiques en deux catégories :

- Les sites de haute affinités, Mel₁, caractérisés par un Kd de l'ordre de 10 à 100 pM (picomolaire)
- Les sites de faible affinités, Mel₂, caractérisés par un Kd de l'ordre de 1 à 10nM (nanomolaire).

En 1987, le premier site de haute affinité à la mélatonine a pu être détecté au niveau du cerveau de rats. Plus tard, Reppert clone en 1994, chez l'Homme et le Xénope (amphibiens), trois sous-types de récepteurs de haute affinité à la mélatonine correspondant aux sites Mel₁. Ces trois sous-types ont été nommés Mel_{1a} et Mel_{1b} chez l'Homme ainsi que Mel_{1c} chez le Xénope.

En 1998, le comité de nomenclature de l'Union Internationale de Pharmacologie (IUPHARM) établit les nouvelles règles de nomenclature des récepteurs à la mélatonine :

- Les sites de haute affinité Mel₁ deviennent ML1 : Mel_{1a} est renommé MT1 et Mel_{1b} devient MT2. Mel_{1c} reste, lui, inchangé car il n'a pas été identifié chez les mammifères.
- Les sites de faible affinité Mel₂ deviennent MT3.

C. STRUCTURES DES SITES DE LIAISON A LA MELATONINE

1) Les sites de haute affinité : MT1 et MT2

Deux sous-types de récepteurs de haute affinité à la mélatonine, MT1 et MT2 composés de 350 à 365 acides aminés, appartiennent à la famille des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G (RCPG) et possèdent les mêmes caractéristiques communes que ces derniers : [52]

- 7 domaines transmembranaires organisés en hélice alpha.
- 1 extrémité NH₂ en extra-cellulaire.
- 1 extrémité COOH en intra-cellulaire.
- 1 boucle intra-cellulaire interagissant avec les protéines G.

Ces récepteurs partagent une homologie de séquence en acides aminés de 60% et sont considérés comme des sous types uniques en raison de leur structures moléculaires et leur localisation chromosomiques distincte (chez l'Homme, les gènes MT1 et MT2 sont présents respectivement sur les chromosomes 4 et 11). Quelques différences font qu'ils constituent donc un groupe distinct parmi les RCPG :

- La séquence d'acide aminés (DRY ou ERY) commune aux RCPG, dans la 2eme boucle intracellulaire, est remplacée par la séquence NRY.
- Dans le motif suivant, la séquence CCICH des RCPG devient CYICH pour les récepteurs à la mélatonine.
- La séquence NAXXY remplace NPXXY dans le septième segment transmembranaire.
- La présence de sites de glycosylations au niveau de l'extrémité N terminale et la présence de potentiels sites de phosphorylation au niveau de la queue C terminale. Ces sites pourraient participer à la régulation du récepteur.

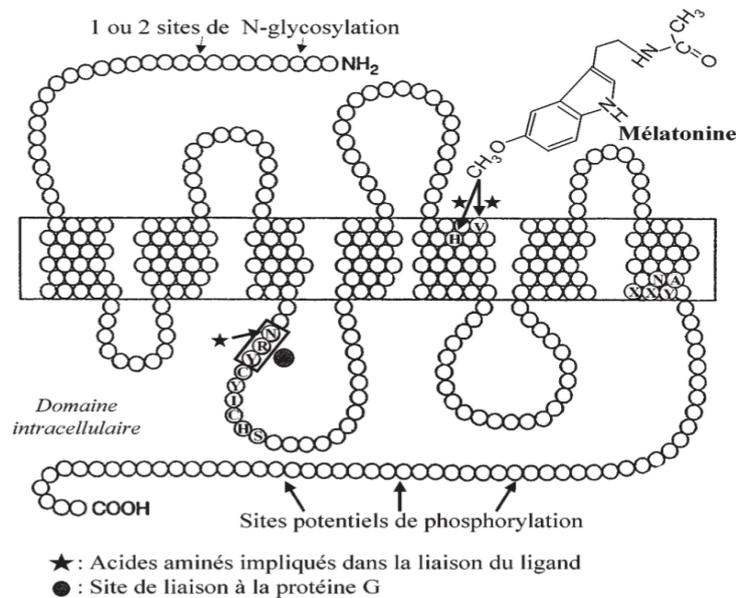


Figure 20 : Structure des récepteurs de la mélatonine de type MT1 et MT2. [53]
(A = alanine ; C = cystéine ; H = histidine ; I = isoleucine ; N = asparagine ; R = arginine ; S = serine ; V = valine ; Y = tyrosine)

2) Les sites de faible affinité : MT3

Un site de liaison de faible affinité à la mélatonine, nommé MT3, existe également mais, contrairement à MT1 et MT2, n'est pas apparenté aux RCPG. Ce site présente 95% d'homologie avec une enzyme de la famille des quinones réductases nommée Quinone Réductase de type 2 (QR2), considérée comme ayant des propriétés de détoxification. [54]

D. LA DISTRIBUTION DES RECEPTEURS

Les récepteurs à la mélatonine sont retrouvés au sein d'une multitude de tissus et de structures différentes. Cette large distribution varie cependant considérablement d'une espèce à l'autre en termes de nature ou de nombre de structures impliquées, d'où la difficulté d'extrapoler les résultats de l'animal à l'Homme. Ces variations spécifiques d'espèces peuvent aussi expliquer les différentes réponses physiologiques induites par la mélatonine.

L'utilisation de la technique de liaison avec la 2-¹²⁵I-iodo-mélatonine a permis de mettre en évidence une très large distribution au niveau central où plus de 110 structures cérébrales contiennent des récepteurs à la mélatonine : le thalamus (noyaux paraventriculaires), l'hypothalamus (noyaux suprachiasmatiques), le cortex, l'amygdale, l'hippocampe, le cervelet, l'*area postrema*, les bulbes olfactifs, l'adénohypophyse (*pars tuberalis*), et de nombreuses autres structures.

Les récepteurs de la mélatonine sont aussi fortement retrouvés au niveau périphérique par exemple au niveau de la rétine, du système reproducteur (testicules, ovaires, prostate, glandes mammaires), cardiovasculaire (cœur, artères coronaires et périphériques), immunitaire, digestif (intestin, colon, foie) ainsi qu'au niveau des reins, des poumons, des glandes surrénales et des plaquettes sanguines.

Toutefois, l'absence de techniques plus sélectives, notamment par l'utilisation d'anticorps, complique l'identification de certaines structures et limite notamment la distinction entre les récepteurs MT1 et MT2 ; données pourtant fondamentales à la bonne compréhension du rôle physiologiques de ces sites.

E. VOIES DE SIGNALISATION DES RECEPTEURS

L'une des principales voies de transduction des récepteurs de haute affinité à la mélatonine, MT1 et MT2, est liée à l'inhibition de la production d'AMPc par l'intermédiaire d'une protéine G inhibitrice de type Gi/Go couplée négativement à l'adénylate cyclase (AC). Cet effet inhibiteur sur la voie de l'AMPc entraîne une baisse d'activité de la PKA (protéine kinase dépendante de l'AMPc) et de la phosphorylation de CREB (protéine se liant à l'élément de réponse génique de l'AMPc). Ceci induit une inhibition de l'expression de certains gènes tels c-fos ou junB. [53]

La mélatonine inhibe aussi, par un mécanisme dépendant de l'AMPc, la phosphorylation des protéines kinases et des facteurs de transcription activés par les facteurs mitogènes (MEK1/2, MAP kinases, ERK1/2).

Parallèlement à cette voie de l'AMPc, les récepteurs de la mélatonine exercent aussi leurs effets via d'autres voies de signalisation pouvant varier selon les structures et les types cellulaires.

Les récepteurs MT1 induisent aussi l'activation de la phospholipase C (PLC), par une protéine de type Gq. Cette enzyme permet l'hydrolyse d'un phospholipide, le phosphatidylinositol 4,5-biphosphate (IP2) en deux seconds messagers, le 1,2-diacylglycérol (DAG) membranaire et l'inositol-1,4,5-triphosphate (IP3) cytosolique.

Ces deux messagers sont responsables d'une augmentation de la concentration de calcium intracellulaire et de la stimulation de la PKC.

Le recrutement de calcium intracellulaire peut aussi résulter d'un couplage des récepteurs mélatoninergiques avec une protéine G de type Gq.

Les récepteurs MT1 déclenchent également une stimulation des canaux potassiques hyperpolarisants de type KIR 3 impliqués dans l'inhibition de l'activité électrique spontanée des noyaux suprachiasmatiques. Des couplages fonctionnels entre les récepteurs MT1 et des canaux potassiques activés par le calcium ($BKCa^{2+}$) existent également.

La fixation de la mélatonine sur le récepteur peut aussi provoquer l'inhibition d'un canal calcique et donc l'entrée de calcium dans la cellule.

Les récepteurs MT2 sont eux aussi, comme les MT1, impliqués dans l'inhibition de la formation d'AMPC, dans le métabolisme des phosphoinositides et dans l'augmentation du calcium intracellulaire.

L'activation de ces récepteurs MT2 inhibe également l'accumulation d'un autre nucléotide, le guanosine monophosphate cyclique (GMPc), pouvant jouer le rôle de second messenger.

Les nombreuses voies de signalisation des récepteurs à la mélatonine ainsi que leur large distribution dans l'organisme engendrent une importante diversité dans les réponses cellulaires.

De nombreux facteurs ou stimuli physiologiques peuvent aussi influencer le nombre et le statut fonctionnel des récepteurs MT1 et MT2 : la mélatonine, la photopériode, l'horloge circadienne ou encore les phénomènes de dimérisation des récepteurs.

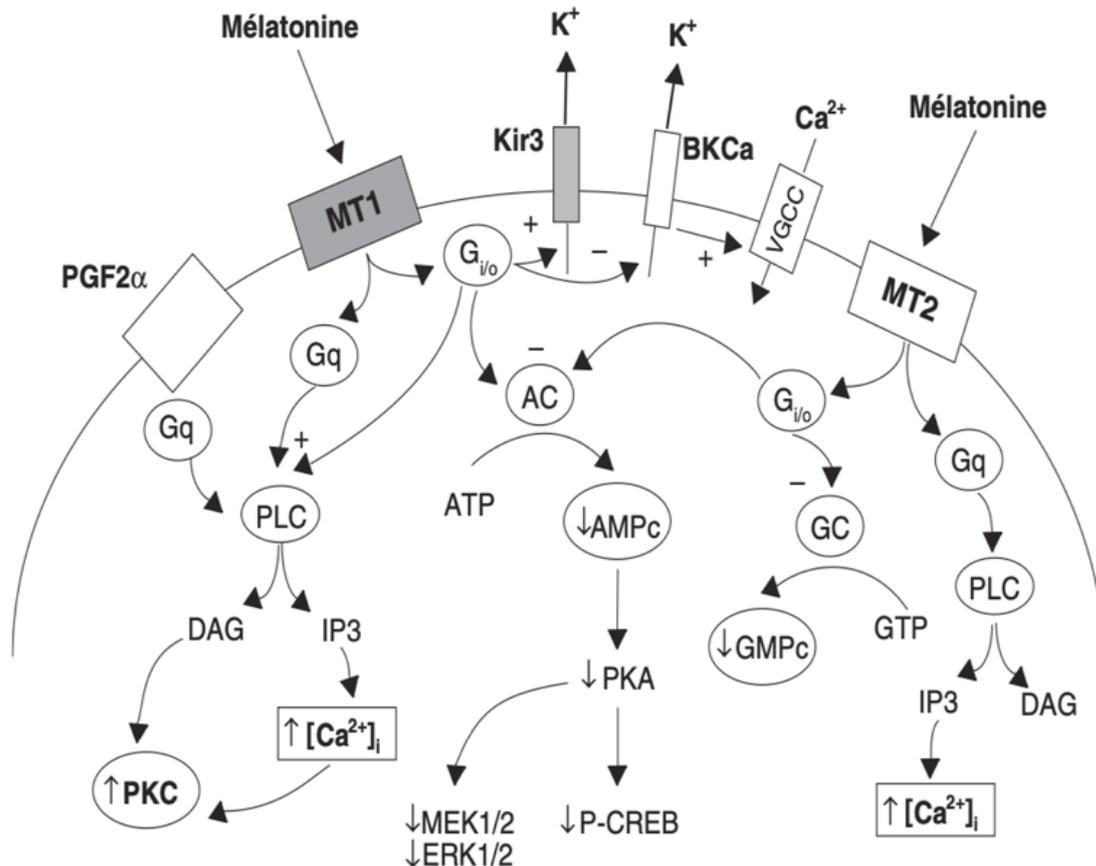


Figure 21 : Représentation schématique des voies de signalisation couplées aux récepteurs MT1 et MT2. [53]

(AC = Adénylate Cyclase ; AMPc = Adénosine MonoPhosphate cyclique ; ATP = Adénosine triphosphate ; BKCa = Canaux Potassiques (K⁺) activés par le calcium (Ca²⁺) ; DAG = Diacylglycérol ; ERK 1/2= protéine kinase régulée par un signal extracellulaire) ; Gi/o-Gq = protéines G de type Gi/Go ou Gq/11 ; GC = Guanylate Cyclase ; GMPc : Guanosine MonoPhosphate ; GTP : Guanosine triphosphate ; IP3 = Inositol triphosphate ; Kir3= canaux potassiques de type KIR3 ; MEK1/2= protéine kinase dépendante des facteurs mitogènes et activant les MAP kinases ; P-CREB = forme phosphorylée de la protéine se liant à l'élément de réponse génique de l'AMPc ; PGF_{2α} = prostaglandine de type F_{2α} ; PKA = protéine kinase dépendante de l'AMPc ; PKC = protéine kinase dépendante du calcium et/ou du DAG ; PLC = phospholipase de type C activée par les protéines Gq/11 ; VGCC = canaux calciques voltage-dépendant.)

F. LES ROLES DE LA MELATONINE

La mélatonine est impliquée dans la régulation des rythmes de nombreuses fonctions biologiques de l'organisme, notamment le rythme circadien représentant notre horloge biologique interne. Cette horloge biologique permet à notre organisme d'activer ou de mettre au repos certaines fonctions physiologiques selon les différents moments de la journée ou de l'année. Il est donc essentiel que notre corps puisse détecter l'alternance entre le jour et la nuit, ce qui constitue le rôle principal de la mélatonine, véritable relais entre l'environnement et notre organisme. En sécrétant la mélatonine, la glande pinéale informe le cerveau des modifications de la photopériode et donc des durées des heures d'éclairage, le jour, et d'obscurité, la nuit, sur 24 heures. Cette alternance représente le cycle journalier ainsi que le cycle saisonnier le reste de l'année.

L'augmentation de sécrétion de mélatonine, en cas de faible luminosité, indique au cerveau le moment propice à l'endormissement. Ainsi la mélatonine agit comme un inducteur du sommeil et peut donc être qualifiée « d'hypnotique naturel ». Elle possède un effet sédatif provoquant une augmentation de la sensation de fatigue, un allongement du temps de réaction, une diminution de la latence d'endormissement et une augmentation de la qualité et de la durée du sommeil. [55]

En plus de son action sur le sommeil, la mélatonine est aussi capable d'induire des modifications sur de nombreuses fonctions physiologiques tels que la température corporelle, la reproduction, la lactation, l'hibernation, le métabolisme glucidique et énergétique, la mue du pelage, les sécrétions hormonales (glucocorticoïdes, hormones hypophysaires), et les systèmes immunitaire (production de cytokines et d'anticorps), cardiovasculaire (pression artérielle, fonction cardiaque), gastrointestinal (motilité intestinale) et osseux (résorption et formation osseuse), la fonction rétinienne, la prolifération cellulaire et la modulation de l'humeur. [29]

La mélatonine possède par ailleurs des propriétés antioxydantes intéressantes. En effet, elle neutralise des radicaux libres, en particulier le radical hydroxyle (OH●) considéré comme le plus toxique de l'organisme, ce qui permettrait la protection des cibles principales des radicaux libres, notamment l'ADN. [56] [57]

Elle jouerait aussi un rôle dans la prévention de certaines maladies neurodégénératives liées au vieillissement (Alzheimer, parkinson), de maladies psychiatriques (troubles bipolaires, schizophrénie, dépression) et métaboliques (diabète).

La mélatonine pourrait aussi avoir des effets oncostatiques protecteurs permettant de limiter l'apparition des tumeurs cellulaires et des cancers.

Enfin, de nombreuses autres propriétés supposées lui sont attribuées tels que le traitements des maux de têtes et des migraines, la lutte contre les effets de la ménopause ou de la dépression saisonnière mais sans réelle confirmation scientifique. En revanche, cette hormone montre un intérêt dans le sevrage des personnes dépendantes aux benzodiazépines et permet de les aider à retrouver un rythme normal sans subir les conséquences d'un état de manque.

III. LA MELATONINE EN USAGE MEDICAL

A. LES EFFETS DE LA MELATONINE

La mélatonine exogène est capable d'induire deux types d'effets : « chronobiotique » et « soporifique ».

L'effet « chronobiotique » de la mélatonine permet de resynchroniser notre horloge biologique. Il s'agit d'un effet horaire-dépendant, c'est-à-dire que le rythme est entraîné différemment selon l'heure d'administration de la mélatonine : [58] [59]

- Une administration matinale ou vers midi entraîne un retard de phase : la sécrétion nocturne de mélatonine est retardée.
- Une administration dans l'après-midi ou en soirée entraîne une avance de phase : la sécrétion de mélatonine débute plus tôt. L'effet est maximum quand la prise de mélatonine se situe 4 à 5 heures avant le début de la sécrétion endogène.

Le changement de sens du décalage se fait vers 15 heures de l'après-midi c'est-à-dire à l'opposé du pic de sécrétion endogène de la mélatonine.

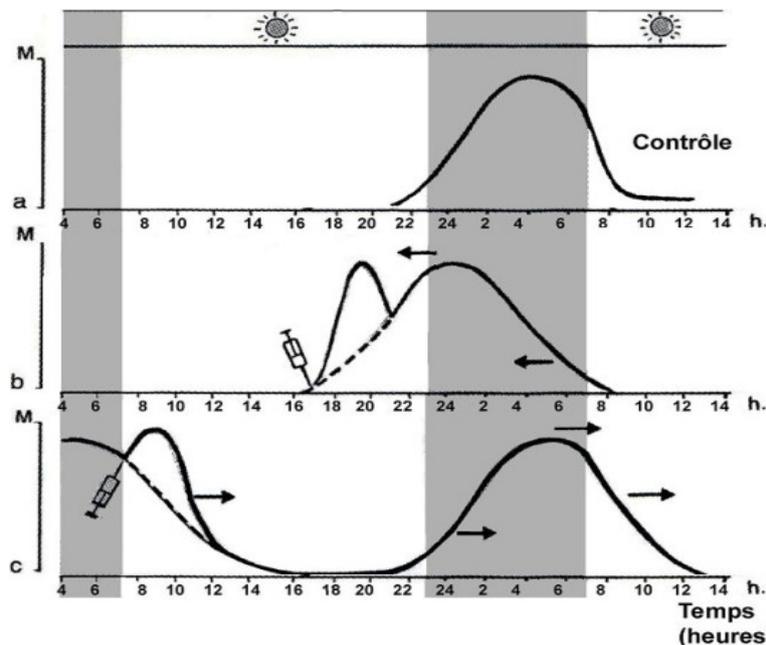


Figure 21 : Représentation du phénomène d'avance ou de retard de phase selon l'heure d'administration de la mélatonine exogène.[60]

Le deuxième effet de la mélatonine, dit « soporifique », permet de faciliter l'endormissement. Il s'agit d'un effet « dose-dépendant » dont l'augmentation des doses s'accompagne d'une augmentation de la propension au sommeil. L'apport de mélatonine, dans ce cas, se fait peu de temps avant le coucher (15-30 minutes avant), avec des formes à libération immédiate ou prolongée. Cet effet peut être utilisé pour traiter les patients souffrant de retard de phase.

En effet, l'administration de mélatonine au moment du coucher supposé permet de choisir l'heure d'endormissement souhaité et donc de recalibrer le rythme sur un modèle compatible avec la vie sociale ou scolaire. Au vu de ces deux effets, la volonté d'apporter de la mélatonine par voie exogène s'est donc rapidement répandue dans l'idée de corriger de nombreux troubles, notamment pour faciliter l'endormissement ou maintenir le sommeil, ainsi que pour s'adapter aux changements d'heures et aux décalages horaires (afin d'atténuer les effets d'un jet-lag, en particulier lors de voyages vers l'Est et à travers plus de cinq fuseaux horaires). Il est donc désormais possible de retrouver sur le marché, en France comme dans le reste du monde, la mélatonine sous forme de médicaments ou de compléments alimentaires.

B. LES COMPLEMENTES ALIMENTAIRES A BASE DE MELATONINE

Au sein des compléments alimentaires, la mélatonine peut se retrouver sous de nombreuses formes galéniques différentes (comprimés, gélules, sticks, spray) afin de répondre à des besoins variables. En modulant les propriétés pharmacocinétiques de la mélatonine, ces différentes formes peuvent donc permettre d'améliorer sa biodisponibilité, de modifier sa vitesse d'action (libération immédiate, différée ou prolongée) ou bien de faciliter sa prise.

Ces compléments alimentaires peuvent contenir de la mélatonine seule ou en association avec d'autres composés, notamment :

- Des plantes (mélisse, passiflore, aubépine, pavot de Californie, valériane, camomille, ...)
- Des minéraux (zinc, magnésium, ...)
- Des acides aminés (sérotonine, tryptophane, ...)
- Des vitamines (B1, B6, B9, B12, ...)
- Des d'huiles essentielles (eschsoltzia, lavande, ...).

Cette liste non exhaustive des différents composés permet de se rendre compte des multiples possibilités dont disposent les laboratoires pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits à base de mélatonine. Pour autant, l'usage de la mélatonine est encadré. En effet, en France, la mélatonine figure depuis 2011 sur la liste II des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine. En 2015, la dose de 1mg par unité de prise de mélatonine a été exonérée de cette liste des substances vénéneuses par un arrêté qui a ensuite été annulé en mars 2017 par le conseil d'État. Actuellement, seuls les compléments alimentaires contenant moins de 2mg de mélatonine par prise sont autorisés sur le marché par la DGCCRF. [61]

Les statuts réglementaires de la mélatonine peuvent cependant varier selon les États :

- En Lettonie, elle est autorisée dans les compléments alimentaires en-dessous de 2 mg par prise et par jour.
- A Chypre, en Croatie, en Espagne, en Grèce, en Italie et en Pologne la mélatonine est autorisée dans les compléments alimentaires jusqu'à 1 mg par prise et par jour.
- En Belgique, les produits contenant plus de 0,3 mg de mélatonine ou plus par prise et par jour sont considérés comme médicaments par fonction.
- En Allemagne, les produits contenant 0,28 mg de mélatonine ou plus par prise et par jour sont considérés comme médicaments par fonction.
- Au Danemark, en République Tchèque, au Royaume Uni, en Slovénie et en Suisse la mélatonine n'est pas autorisée dans les compléments alimentaires.
- Au Canada, la mélatonine est homologuée comme ingrédient de produit de santé naturel.
- Aux Etats-Unis, la mélatonine est considérée quel que soit son dosage comme un ingrédient de complément alimentaire.

En 2012, après examens de données scientifiques, les autorités européennes de santé (European Food Safety Authority et la Commission Européenne) se sont prononcées sur certaines allégations santé et ont estimé que les compléments alimentaires à base de mélatonine peuvent :

- « Réduire le temps nécessaire à l'endormissement, **à condition** de délivrer 1mg de mélatonine par portion et d'être pris avant le coucher ».
- « Soulager les effets subjectifs du décalage horaire, **à condition** de délivrer 0,5mg de mélatonine par portion et d'être pris avant le coucher, le jour du départ et les jours suivant l'arrivée à destination ».

Cependant, les compléments alimentaires à base de mélatonine ne peuvent pas prétendre :

- « Améliorer la qualité du sommeil ».
- « Aider à réguler les rythmes circadiens ». [62]

C. LES MEDICAMENTS A BASE DE MELATONINE

En 2007, le CIRCADIN est une spécialité pharmaceutique ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans plusieurs pays européens, dont la France. Il s'agit d'une forme à libération prolongée contenant 2 mg de mélatonine de synthèse indiquée « en monothérapie pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez des patients de 55 ans ou plus ». [63]

La posologie recommandée dans cette indication est de de 2 mg une fois par jour, 1 à 2 heures avant le coucher, et après le repas. Le CIRCADIN est un médicament inscrit sur liste II et soumis à prescription médicale, mais son remboursement n'est pas pris en charge par la Sécurité Sociale.

Ce médicament a aussi bénéficié d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) pour « le traitement des troubles du rythme veille-sommeil liées à un syndrome de Rett, un syndrome de Smith-Magenis, un syndrome d'Angelman, une sclérose tubéreuse ou à des troubles du spectre autistique chez l'enfant de plus de 6 ans ». Cette RTU octroyée en 2015, renouvelée pour 3 ans en 2018, a finalement été abrogée le 1^{er} octobre 2021.

Le SLENYTO est une nouvelle spécialité à base de mélatonine, la première à disposer d'une AMM dans « le traitement de l'insomnie chez les enfants et les adolescents de 2 à 18 ans, présentant un trouble du spectre de l'autisme (TSA) et/ou un syndrome de Smith-Magenis ». [64]

Il se présente sous forme de comprimés à libération prolongée, dosés de 1 à 5 mg. La posologie initiale recommandée est de 2 mg de mélatonine par jour, 30 minutes à 1 heure avant le coucher. La dose peut ensuite être augmentée progressivement jusqu'à 10 mg maximum par jour. Ce médicament s'est vu attribuer un Service Médical Rendu (SMR) important et une Amélioration du SMR (ASMR) mineure dans son indication d'AMM. Le SLENYTO est remboursable à 65% par l'assurance maladie pour son indication.

La mélatonine peut aussi faire l'objet de préparation magistrale, sur prescription médicale et en « raison de l'absence de spécialité pharmaceutique autorisée et disponible sur le marché » ; ce qui était essentiellement le cas pour les enfants âgés de 2 à 5 ans atteint d'un trouble autistique avant l'arrivée sur le marché du SLENYTO ; la RTU du CIRCADIN concernant seulement les enfants à partir de l'âge de 6 ans.

D. LES EFFETS INDESIRABLES DE LA MELATONINE

Malgré les nombreux effets bénéfiques de la mélatonine, la consommation de cette molécule n'est pas anodine et peut exposer à divers effets indésirables. Dès lors, il est important de respecter les doses ainsi que les durées de traitement d'autant plus que les effets de cette hormone restent encore mal connus sur le long terme. L'automédication est à éviter et une vigilance particulière doit aussi être portée concernant l'achat des compléments alimentaires sur internet. Afin de s'assurer de la bonne qualité et de la bonne utilisation des produits à base de mélatonine, il est donc vivement conseillé aux patients de se rapprocher des professionnels de santé.

Les effets indésirables de la mélatonine fréquemment retrouvés sont la somnolence, la fatigue, les maux de tête, les vertiges, les nausées et une dépression temporaire.

Il est déconseillé aux personnes qui doivent conduire des véhicules ou manipuler des machines-outils de prendre de la mélatonine. Celle-ci peut aussi potentialiser les effets hypnotiques d'autres substances comme les médicaments, l'alcool ou les drogues.

Enfin, les personnes souffrant de dépression ou sous traitement anticoagulant ou antidiabétique doivent aussi éviter de prendre cette substance sans avis médical.

De 2009 à 2017, 90 signalements d'effets indésirables survenus à la suite de prise de complément alimentaire à base de mélatonine ont été transmis au dispositif de nutrivigilance porté par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'Alimentation, de l'environnement et du travail). Une analyse rétrospective détaillée de ces effets indésirables a conduit l'ANSES à émettre des recommandations à l'attention des producteurs/fabricants, des consommateurs et des professionnels de santé. [65]

Dans l'avis du 23 février 2018, elle alerte sur l'existence de populations et de situations à risque pour lesquelles la consommation de mélatonine sous forme de complément alimentaire doit être évitée ou soumise à l'avis d'un médecin. Il s'agit en particulier des femmes enceintes et allaitantes, des enfants et des adolescents, des personnes souffrant de maladies inflammatoires, auto-immunes, d'épilepsie, d'asthme, de troubles de l'humeur, du comportement ou de la personnalité, ainsi que des personnes suivant un traitement médicamenteux ou devant réaliser une activité nécessitant une vigilance soutenue chez lesquelles une somnolence pourrait poser un problème de sécurité.

L'ANSES recommande aux consommateurs de limiter la prise de ces compléments alimentaires à un usage ponctuel, d'avoir recours à des conseils d'un professionnel de santé avant de débuter la consommation et de déclarer les prises à son médecin traitant.

Enfin, un rappel est adressé aux professionnels de santé concernant la nécessité de déclarer tout effet indésirable au dispositif national de nutrivigilance.

PARTIE C : Impact de la lumière bleue des écrans sur la sécrétion de mélatonine

I. UTILISATION DES ECRANS EN FRANCE

A. STATISTIQUES SUR L'UTILISATION DES ECRANS EN FRANCE

*Les données utilisées ici sont issues du
BAROMÈTRE DU NUMÉRIQUE - Edition 2022*

« Enquête sur la diffusion des technologies de l'information et de la communication dans la société française ». [66]

Les résultats présentés sont représentatifs de la population âgée de 12 ans et plus et résidant en France métropolitaine.

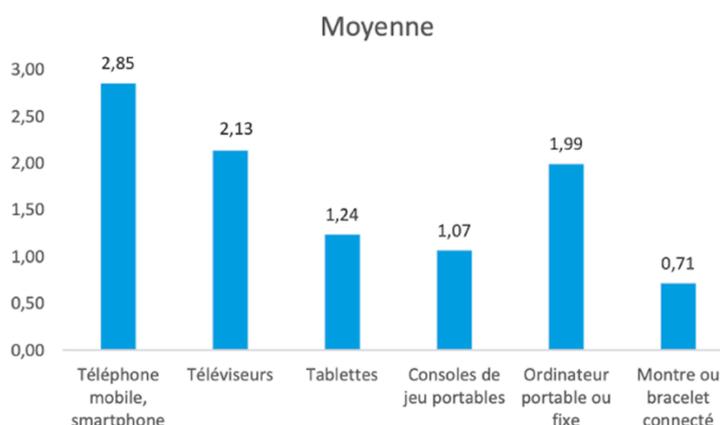
1) Le taux d'équipements en écrans

On retrouve en moyenne dix écrans différents au sein d'un foyer français disposant d'une connexion à internet. Ces écrans peuvent être des smartphones, des tablettes, des téléviseurs, des ordinateurs, des consoles ou des montres/bracelets connectés.

La moitié des personnes interrogées possèdent plus de huit équipements numériques différents au sein de leur foyer et un quart d'entre eux en possède plus de douze.

Les appareils les plus fréquemment retrouvés sont les téléphones portables (2,85 par foyer), les téléviseurs (2,13) et les ordinateurs (1,99).

Distribution du nombre d'appareils numériques avec écran possédés au sein du foyer
Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus ayant une connexion internet fixe à domicile



Source : CREDOC, Baromètre du numérique, 2022

Figure 22 : Nombre d'appareils numériques avec écrans au sein du foyer

Seulement 7% de la population française ne possède ni ordinateurs, ni tablettes, ni smartphone. En revanche, 53% des Français, soit plus d'une personne sur deux, possèdent à la fois un ordinateur, une tablette et un smartphone.

Équipement en ordinateur, tablette et *smartphone*

Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus, en %

	2022
Aucun des trois	7
Un seul	7
Deux	33
Les trois	53
Total	100

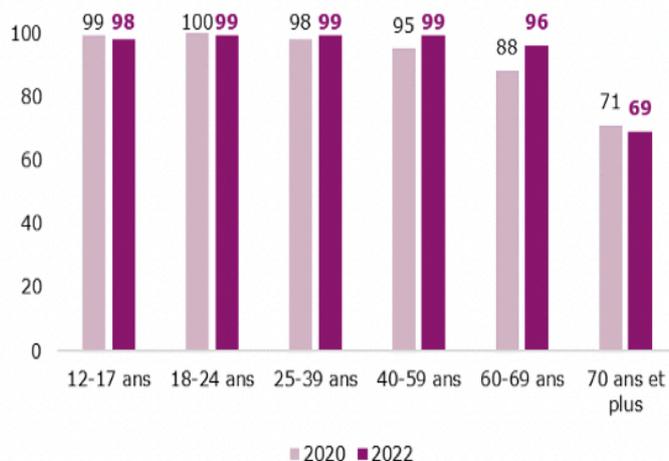
Source : CREDOC, Baromètre du numérique.

Figure 22 : Équipement en ordinateur, tablette et smartphone

Les 7% éloignés de ces équipements ont des profils-sociodémographiques particuliers dont l'âge représente le facteur le plus important. En effet, 31% des personnes âgées de 70 ans ou plus ne possèdent ni smartphone, ni ordinateur, ni tablette.

Possession d'au moins un ordinateur, une tablette ou un *smartphone* en fonction de l'âge *smartphone*

Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus, en %



Source : CREDOC, Baromètre du numérique.

Figure 23: Possession d'au moins un ordinateur, une tablette ou un smartphone en fonction de l'âge

D'autres facteurs impactent aussi l'accès aux équipements numériques notamment le niveau de diplôme, la taille du foyer et la taille de l'agglomération de résidence : 32% des non-diplômés, 19% des personnes vivant seules et 17% des personnes vivants en milieu rural ne sont équipées d'aucun de ces appareils.

2) L'usage des écrans

En 2022, les Français passent en moyenne trente-deux heures par semaine devant un écran. Cela représente un cinquième du temps total disponible dans la semaine (168 heures) ainsi qu'un tiers du temps total éveillé.

Au total, que ce soit pour un usage personnel ou un usage professionnel, et quel que soit le lieu (domicile, études, travail, déplacements ...), combien d'heures par semaine passez-vous devant un écran (un écran de télévision, un ordinateur, une tablette, un *smartphone*, une console de jeux ...) ?
- Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus, en % -

(Heures par semaine)	2022
. Aucune	2
. 7 heures ou moins (1h par jour ou moins)	9
. De 8 à 14 heures	11
. De 15 à 21 heures	15
. De 22 à 35 heures	23
. Plus de 35 heures par semaine (5 h / jour)	30
. Ne sait pas	10
Total (y compris ne sait pas/non renseigné)	100
Nombre moyen d'heures (Population concernée)	33
Nombre moyen d'heures (Population totale)	32

Source : CREDOC, Baromètre du numérique, 2022.

Figure 24 : Nombre d'heures par semaine passées devant un écran

30% des Français passent plus de cinq heures de leur journée sur les écrans et 23% entre trois et cinq heures par jour. Un peu plus d'un quart (26%) passent entre une et trois heures par jour. Enfin, 9% se limitent à moins d'une heure par jour et seulement 2% ne regardent jamais un écran.

Le temps passé devant les écrans varie en fonction du sexe. Les femmes sont moins consommatrices que les hommes : 34% des hommes passent au moins cinq heures par jour devant les écrans alors que cette proportion n'est que de 26% chez les femmes.

La consommation d'écrans fluctue aussi avec l'âge. Avant 40 ans, le temps passé sur les écrans est légèrement inférieur à la tranche d'âge des sexagénaires où 35% passent cinq heures ou plus devant les écrans. Les seniors occupent d'avantage leur temps devant la télévision.

Les cadres comptent également parmi les très gros consommateurs d'écrans : 38% d'entre eux passent au moins cinq heures par jour devant les écrans ce qui s'explique probablement par un usage plus fréquent des écrans pour le travail.

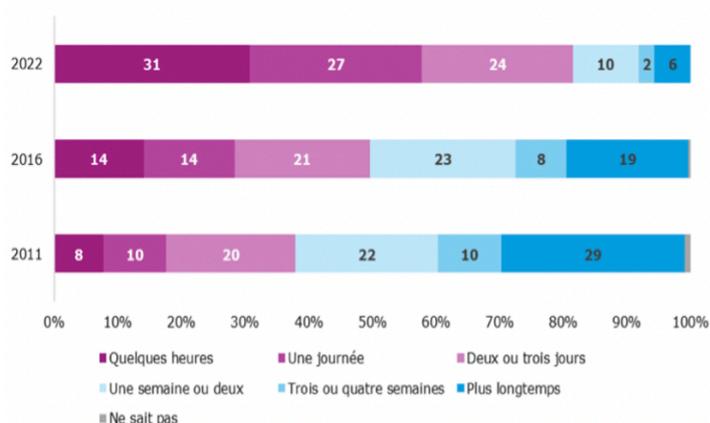
Ce télétravail induit, notamment depuis la pandémie de COVID-19, une hausse des tâches réalisées sur l'ordinateur, avec une utilisation plus répandue de la visio-conférence. L'engouement pour cet outil n'a pas diminué à la fin de la crise sanitaire et s'est même renforcé dans de nombreuses entreprises où 66% des personnes en emploi déclarent utiliser des outils numériques pour des raisons professionnelles en dehors de leurs horaires et lieux de travail habituels ; 39% le faisant même de façon régulière.

a) Internet

En 2022, la France compte 92% d'internautes et 8 personnes sur 10 (82%) déclarent ne pas pouvoir se passer d'internet plus de quelques jours sans que cela leur manque et 31% des personnes estiment ne pas pouvoir s'en séparer plus de quelques heures.

Combien de temps pouvez-vous vous passer d'internet sans que ça vous manque ?

Champ : internautes de 12 ans et plus, en %



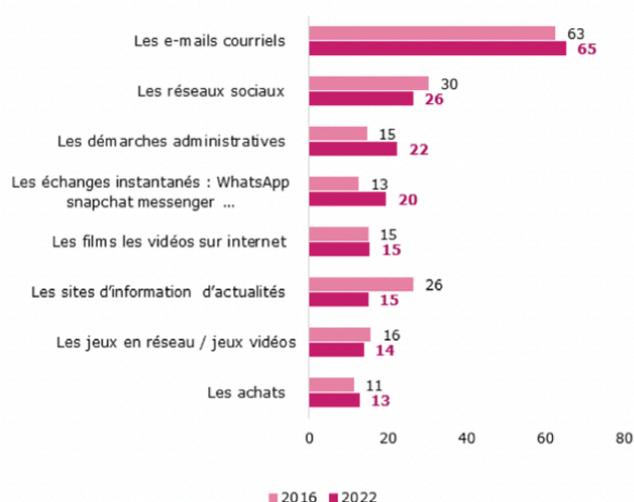
Source : CREDOC, Baromètre du numérique.

Figure 26 : *combien de temps sans internet*

Les courriels constituent le service incontournable au quotidien des Français avec 65% d'entre eux qui estiment avoir du mal à s'en passer. Viennent ensuite les réseaux sociaux (26%), les démarches administratives (22%), les échanges instantanés sur des applications (20%), les films et vidéos sur internet (15%), les sites d'informations et d'actualités (15% en 2022 contre 26% en 2016) et pour finir les achats (13%).

Quels sont les deux services dont vous auriez le plus de mal à vous passer ? Évolution depuis 2016

Champ : internautes de 12 ans et plus, en %



Source : CREDOC, Baromètre du numérique.

Figure 27 : *Service difficile à se passer*

b) La télévision

En 2022, 94% des personnes interrogées possèdent une télévision à leur domicile et seulement 5% des personnes ne la regardent jamais.

Il s'agit d'une activité encore largement répandue chez les Français mais en légère baisse en 2022 avec un nombre moyen d'heures passées à regarder la télévision de 17 heures par semaine (19 heures en 2020) dans l'ensemble de la population.

Combien d'heures par semaine regardez-vous la télévision sur un poste de télévision ?

Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus, en %

(Heures par semaine)	2012	2016	2018	2020	2022
. Aucune	3	5	6	5	5
. De 1 à 7 heures (1h par jour ou moins)	17	17	21	20	22
. De 8 à 14 heures	20	20	21	18	15
. De 15 à 21 heures	29	26	26	22	20
. De 22 à 35 heures	19	21	15	20	16
. Plus de 35 heures par semaine (5 h / jour)	11	10	9	10	7
. Ne sait pas	1	0	1	6	15
Total	100	100	100	100	100
Nombre moyen d'heures (Population concernée)	21	21	19	20	18
Nombre moyen d'heures (Population totale)	20	20	18	19	17

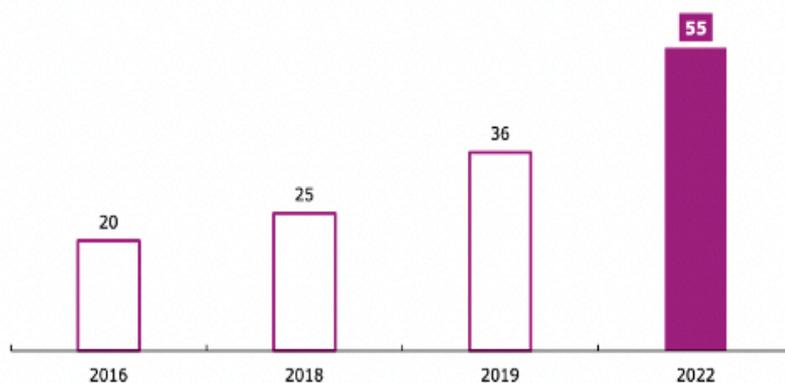
Source : CREDOC, Baromètre du numérique.

Figure 28 : Temps devant télévision par semaine

La diminution du temps passé devant la télévision est en partie liée à la hausse du temps à regarder des vidéos, des films ou des séries en ligne, par l'intermédiaire de nombreuses nouvelles plateformes de vidéo à la demande qui ne cessent de multiplier les offres et comptent de plus en plus d'adhérents. Les Français y passent en moyenne huit heures par semaine.

La part des personnes disposant d'au moins un abonnement à ce type de services a ainsi fortement augmenté entre 2019 (36%) et 2022 (55%) et pratiquement triplé depuis 2016 (20%).

Avez-vous un abonnement qui vous permet de regarder des VAD, des séries ou des films en illimité : Netflix, Amazon Prime Vidéo, Disney+, Apple TV, MyCanal, OCS, Salto, etc. ?
- Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus, en % -



Source : CREDOC, Baromètre du numérique

Figure 29 : Abonnement à une plateforme vidéo

c) Les smartphones

En 2022, 95% des personnes de 12 ans ou plus résidant en France métropolitaine disposent d'un téléphone mobile. Plus précisément, 87% des Français de 12 ans et plus ont désormais un smartphone. Cet outil très apprécié des Français propose une large diversité d'usage : naviguer sur internet, téléphoner ou échanger des messages via des applications, jouer à des jeux mobiles, regarder des vidéos, etc...

C'est pourquoi le smartphone est devenu l'allié incontournable pour s'occuper dans les temps de pauses du quotidien (dans les transports, les files d'attentes, etc....). La part de personnes naviguant sur internet pendant leurs temps morts a notamment fait un bond de 40 points depuis 2013 (70% en 2022).

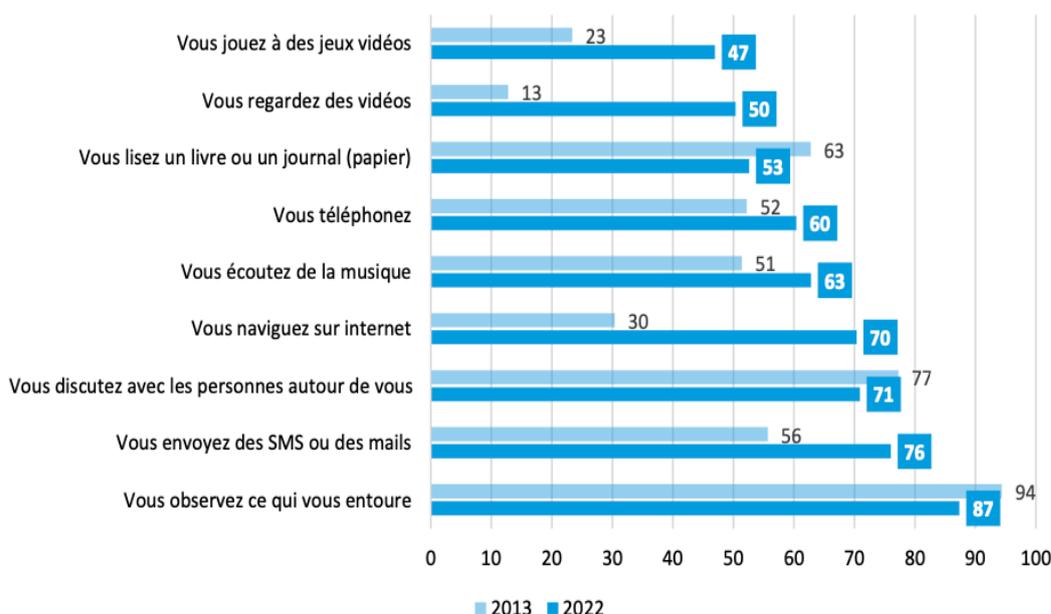
Regarder des vidéos (50%), jouer à des jeux vidéo (47%), écouter de la musique (63%), envoyer des SMS ou des mails (76%) et téléphoner (60%) sont devenus des activités courantes de nombreux français dans les temps d'attentes.

En revanche, les activités qui n'impliquent pas d'écrans telles que discuter avec des personnes, observer ce qui nous entoure, lire un livre ou un papier journal sont moins citées qu'en 2013.

Pratique d'activités pendant les temps morts

Lorsque vous êtes dans les transports en commun, que vous êtes passager dans une voiture, que vous attendez quelqu'un, que vous patientez à un rendez-vous ou que vous êtes dans une file d'attente, comment occupez-vous ces temps morts ?

- Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus ayant une connexion fixe à domicile, en % -



Source : CREDOC, Baromètre du numérique.

Figure 30 : Pratique d'activités durant un temps mort

d) Les ordinateurs

89% des personnes interrogées en 2022 déclarent « disposer à leur domicile d'au moins un ordinateur personnel ou professionnel, fixe ou portable ». 62% des Français utilisent quotidiennement leur ordinateur.

e) Les tablettes

L'équipement en tablettes a connu une hausse en 2020, due aux besoins en terminaux connectés au sein des foyers pendant les périodes de confinements. En 2022, le taux d'équipement en tablette se stabilise : environ six personnes sur dix (57%) en possèdent une.

f) Les jeux vidéo

Six personnes sur dix (62%) indiquent aujourd'hui jouer à des jeux vidéo, en intégrant tous les types de jeux, qu'ils soient accessibles sur smartphone, ordinateurs ou consoles. Le smartphone représente le principal équipement utilisé pour jouer aux jeux vidéo où 50% des Français se divertissent au moins de temps en temps par ce biais. 40% des joueurs utilisent un ordinateur et 36% une console fixe.

Près de trois Français sur dix (29%) passent jusqu'à une heure par jour sur les jeux vidéo et 10% jouent entre une et deux heures quotidiennement. Les très gros joueurs restent relativement minoritaires : 2% passent cinq heures par jour ou plus sur les jeux vidéo alors que 3% indiquent un volume horaire quotidien entre trois et cinq heures.

Au total, combien d'heures par semaine jouez-vous à des jeux vidéo sur un équipement numérique (téléphone, console fixe ou mobile, ordinateur ...) ?
- Champ : ensemble de la population de 12 ans et plus, en % -

(Heures par semaine)	2022
. Aucune	39
. De 1 à 7 heures (1h par jour ou moins)	29
. De 8 à 14 heures	10
. De 15 à 21 heures	7
. De 22 à 35 heures	3
. Plus de 35 heures par semaine (5 h / jour)	2
. Ne sait pas	11
Total (y compris ne sait pas/non renseigné)	100
Nombre moyen d'heures (population concernée des joueurs de jeux vidéo)	10
Nombre moyen d'heures (population totale)	6

Source : CREDOC, Baromètre du numérique.

Figure 31 : Temps de jeu vidéo par semaine

B. LES ECRANS : ENTRE USAGE EXCESSIF ET ADDICTION

L'enquête du baromètre 2022 permet de réaliser à quel point les écrans font partie intégrante de la vie des Français.

Ces écrans, omniprésents, ont bouleversé nos rythmes et nos habitudes de vies. Notre société est un monde hyperconnecté où les écrans sont devenus indispensables pour communiquer (appels, messages), travailler (traitement de texte, informations sur internet, réunion en visioconférence), se divertir (regarder des séries/films, passer du temps sur les réseaux sociaux, jouer à des jeux vidéo, lire, *etc.*).

Les utilisateurs, qui passent de plus en plus de temps sur ces écrans, sont souvent considérés, dans le langage courant, comme des personnes « addict » ou des « accros », mais est-ce réellement une addiction ?

1) Définition de l'addiction

L'addiction est le processus par lequel un comportement permet à la fois de se procurer du plaisir mais aussi d'écartier ou d'atténuer une sensation de malaise interne. L'addiction est caractérisée par une impossibilité répétée de contrôler ce comportement ainsi que sa poursuite en dépit des connaissances des conséquences négatives sur sa santé et sur sa vie personnelle, familiale et sociale.

On retrouve deux types d'addictions :

- L'addiction liée à une substance : alcool, tabac, opiacés, médicaments, *etc.*...
Le terme « drogue » désigne toutes les substances psychoactives conduisant à une dépendance.
- L'addiction sans substance ou addiction comportementale : jeux de hasard et d'argent, jeux vidéo, sexe, écrans, internet, *etc.*... [67]

2) La dépendance aux écrans : les limites du concept

La dépendance aux écrans, phénomène de plus en plus répandu, fait partie des addictions comportementales dites sans substances.

Elle se caractérise par une consommation excessive des écrans où l'individu concerné rencontre des difficultés, voire une impossibilité, à contrôler le temps passé devant l'écran. Dans les situations les plus extrêmes, l'usage devient alors incontrôlable et se poursuit au détriment des conséquences sur la vie sociale et des obligations personnelles.

Cette dépendance peut toucher des individus de tout âge mais devient de plus en plus préoccupante chez les adolescents et les jeunes adultes.

L'addiction aux écrans est un terme approximatif car les utilisateurs ne sont pas dépendant à l'écran en lui-même mais plutôt à l'activité qu'ils pratiquent à travers ce dernier. Il s'agit d'une dépendance « large spectre » car il existe une multitude de supports (smartphones, télévisions, ordinateurs, tablettes,) et d'activités (réseaux sociaux, jeux, visionnage de films/séries, ...).

Il existe différents degrés de sévérité mais l'une des caractéristiques les plus communes est le besoin constant de vérifier ou d'utiliser ses appareils, même en l'absence de nouvelles notifications, et cela même dans des situations inappropriées : en conduisant, en réunion, pendant les repas, dès le réveil le matin, *etc...* Les personnes peuvent alors ressentir de l'anxiété ou un malaise en cas d'impossibilité d'accéder à un écran.

Les divers services proposés sur ces appareils sont conçus de telle sorte à induire une incitation permanente à rester devant l'écran, à parcourir de nouvelles pages, à jouer encore plus longtemps, à enchaîner les épisodes *etc...*

Les différentes stratégies commerciales ont pour but de capter l'attention, d'attirer le regard et l'écoute, via des techniques adaptées comme les flashes lumineux, les pop-ups, les alertes de sons, *etc...* Les réseaux sociaux, basés sur les mêmes principes, offrent une gratification instantanée, souvent sous forme de commentaires ou de « likes », ce qui renforce les circuits de la récompense et donc la dépendance. Les utilisateurs recherchent alors constamment cette validation sociale et peuvent en être victimes en cas d'échec.

Pour autant, l'existence d'une « addiction aux écrans » est régulièrement remise en cause. En effet, l'OMS ne reconnaît que l'addiction aux jeux vidéo, depuis 2018, en l'intégrant à la classification internationale des maladies.

Il est donc actuellement inexact de parler « d'addiction aux écrans » tant qu'elle n'est pas classée comme véritable dépendance par les autorités médicales. Il conviendra donc de parler « d'usage ou de comportement à risque ».

3) Les facteurs favorisant l'usage à risque

On retrouve différents facteurs, personnels ou environnementaux, prédisposant l'installation d'un comportement à risque vis-à-vis des écrans. [67]

Dans l'ensemble, les hommes sont plus souvent impliqués dans les comportements à risque que les femmes.

Cet usage à risque peut survenir à tout âge, mais la période entre 15 et 25 ans est la plus propice à son émergence.

Les personnes concernées sont fréquemment en situation de mal-être, anxieux, dépressif ou isolés et cherchent à fuir la réalité en se réfugiant derrière les écrans. Des événements marquants de la vie ou certains traumatismes favorisent aussi l'apparition de comportement à risque.

L'environnement social et/ou familial dans lequel évolue l'individu est aussi un facteur important. Chez les enfants, le manque d'encadrement parental et le manque de dialogue peut aussi favoriser la dépendance aux écrans. Bénéficier d'un accès facilité à la ressource favorise aussi l'entrée dans le comportement à risque : utilisation précoce des écrans dès le plus jeune âge ou grand nombre d'appareils numérique disponible au sein du foyer. Enfin, l'accès facilité à Internet aggrave nettement la situation car cela constitue une porte d'entrée facilitée vers d'autres addictions : paris sportif, jeux d'argent, sexualité, violence, etc....

4) Déceler la dépendance aux écrans

Il n'existe pas de notion de seuil ou de nombre d'heures à partir duquel on considère qu'une personne est dans une situation de dépendance. Pour cela, on se base sur deux critères essentiels : l'impact de la consommation sur la vie sociale, familiale et professionnelle de la personne ainsi que le changement de comportement de cette personne. D'une façon générale, les personnes dépendantes aux écrans souffrent de symptômes communs :

- Perte de contrôle et incapacité à contrôler le temps devant les écrans.
- Envie de rester toujours plus longtemps devant les écrans et difficulté pour s'arrêter : « encore un peu », « bientôt fini ».
- Sensation de vide, de tristesse, de frustration, de déprime ou d'agressivité en cas de nonaccès aux écrans.
- Dénier et refus d'admettre sa dépendance.
- Pratique en cachette et mensonge sur la consommation.
- Baisse d'intérêt pour les autres activités.
- Fuite des relations sociales et des responsabilités.
- Repli sur soi et isolement.

Avant d'atteindre le stade de dépendance, certains signes de la vie quotidienne peuvent déjà être les marqueurs d'un usage excessif :

- Être sur son téléphone/ordinateur/console jusqu'à tard dans la nuit.
- Dormir avec le téléphone qui reste allumé et près de soi.
- Vérifier constamment ses appareils pour consulter les messages, les mails, les réseaux sociaux même en l'absence de nouvelles alertes.
- Consulter son téléphone en pleine nuit ou dès le réveil le matin.
- Utiliser le téléphone partout et tout le temps même si ce n'est pas approprié : en conduisant, à la salle de bain, aux toilettes, au lit, en balade, au restaurant, au travail.
- Paniquer à l'idée de perdre son téléphone (« nomophobie ») ou d'avoir une panne de batterie.
- Être sur son téléphone pendant des moments passés en famille ou avec des amis.

5) Les conséquences sur la santé

Le temps passé devant les écrans peut être à l'origine de différents troubles sur la santé, à la fois physique et mentale.

a) Sur la santé physique

Le temps passé devant les écrans représente un temps dit « statique » qui poussent les utilisateurs à rester assis ou allongés durant des périodes plus ou moins longues, ce qui réduit donc le temps d'activité physique quotidien. Cette pratique est responsable d'un risque accru de prise de poids liée à une augmentation de la sédentarité et à une diminution des dépenses énergétiques mais aussi à cause de troubles alimentaires qui peuvent survenir pendant ou à l'issue de l'utilisation (grignotage, « junk-food », saut de repas, *etc...*).

Cette sédentarité a pour conséquence une augmentation du risque d'apparition de troubles musculosquelettiques (maux de dos liés à de mauvaises postures, une fonte musculaire, *etc...*) et de maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, cholestérol, obésité *etc...*).

b) Sur la santé mentale

L'usage excessif d'écrans peut entraîner des difficultés au niveau des relations familiales, amicales ou professionnelles (moins de disponibilité, baisse de productivité, absentéisme, *etc...*).

On retrouve un risque accru d'isolement chez les plus gros consommateurs qui limitent leurs interactions sociales, de façon consciente ou non, afin de consacrer de plus en plus de temps aux écrans. Les individus privilégient les interactions en ligne au détriment des interactions réelles. Il s'agit d'un cercle vicieux où la personne isolée consomme de plus en plus et s'isole aussi au fur et à mesure de sa consommation.

Le fait de se comparer constamment avec les autres personnes, notamment sur les réseaux sociaux, peut aussi entraîner une faible estime de soi ainsi qu'une augmentation des sentiments d'insatisfaction.

Les effets négatifs concernent aussi les enfants exposés très tôt aux écrans avec des conséquences sur leur développement général : risque de développer des troubles d'apprentissage, du langage, de l'attention, de la concentration et de la motricité fine. Les relations humaines seront aussi plus compliquées avec des difficultés de gestion de la colère et de la frustration ainsi qu'une tendance à l'agressivité et l'impulsivité exacerbée.

Enfin, comme les adultes, les enfants et adolescents « addicts » aux écrans ont plus de risques de développer des troubles sur le plan physique (prise de poids et obésité) mais aussi sur le plan mental (anxiété, dépression, baisse de l'estime de soi, isolement, *etc...*).

Cependant, les enfants et adolescents peuvent être encadrés dans leurs usages à la différence des adultes qui peuvent continuer de s'enfermer à leur guise dans leur consommation.

II. LA LUMIERE BLEUE

A. LES GENERALITES SUR LA LUMIERE

1) Présentation de la lumière

La lumière est un phénomène fondamental et essentiel à la vie de tous les êtres vivants (à quelques exceptions près, notamment dans les fonds marins). L'énergie qu'elle transporte permet de réchauffer la planète et ainsi de créer un climat adéquat au développement de la vie.

La lumière est aussi à l'origine des rythmes de vie et de la régulation de nombreuses fonctions physiologiques, animales ou végétales.

Chez les animaux, la lumière reçue constitue par exemple un signal important pour déclencher les périodes d'hibernation ou de reproduction. Les végétaux, eux, utilisent la lumière du soleil pour le processus de photosynthèse.

La lumière est indispensable à l'être humain car elle permet la vision afin de percevoir et d'interagir avec l'environnement.

Elle dispose aussi d'une forte valeur symbolique. Dans de nombreuses cultures, elle est associée au bien, à la vie, à la connaissance et à l'intelligence ou à la divinité. A l'opposé, l'obscurité représente le mal, l'ignorance et la mort.

2) Les caractéristiques de la lumière

Une des caractéristiques fondamentale de la lumière est sa dualité onde-particule. Elle peut être considérée comme une forme d'énergie électromagnétique qui se propage en onde mais aussi comme un ensemble de particules d'énergie, appelées les photons. La lumière est caractérisée par sa longueur d'onde, λ , trajet parcouru par l'onde pendant une période, et sa fréquence, ν . Celles-ci sont liées par la formule $\lambda = \frac{c}{\nu}$, où c représente la célérité de l'onde électromagnétique, soit environ 300 000 km/seconde (vitesse constante de la lumière dans le vide). Plus la longueur d'onde est faible, plus la fréquence est grande et plus l'onde est énergétique.

Le spectre des ondes électromagnétiques se compose des ondes radio, des micro-ondes et des infrarouges (IR). On retrouve ensuite le domaine du visible. A partir des ultraviolets (UV), les rayonnements sont suffisamment énergétiques pour altérer la matière et causer des dégâts, on parle alors de rayonnements ionisants. Au-delà des ultraviolets se trouvent les rayons X et les rayons gammas. Le domaine de la lumière visible n'est donc qu'une fenêtre étroite de l'ensemble des ondes électromagnétiques et s'étend environ de 400 nm à 700nm.

Cette lumière visible est une lumière blanche, polychromatique, qui contient une multitude couleurs caractérisées chacune par une longueur d'onde précise. L'ensemble de ces couleurs peut être visible si la lumière se décompose, au travers d'un prisme par exemple.

Les couleurs visibles par l'œil humain constituent un spectre continu allant du violet (courte longueur d'onde) au rouge (forte d'onde longue). Ce spectre est encadré par le domaine de l'ultraviolet (en dessous de 400 nm) et l'infrarouge (au-dessus de 700 nm).

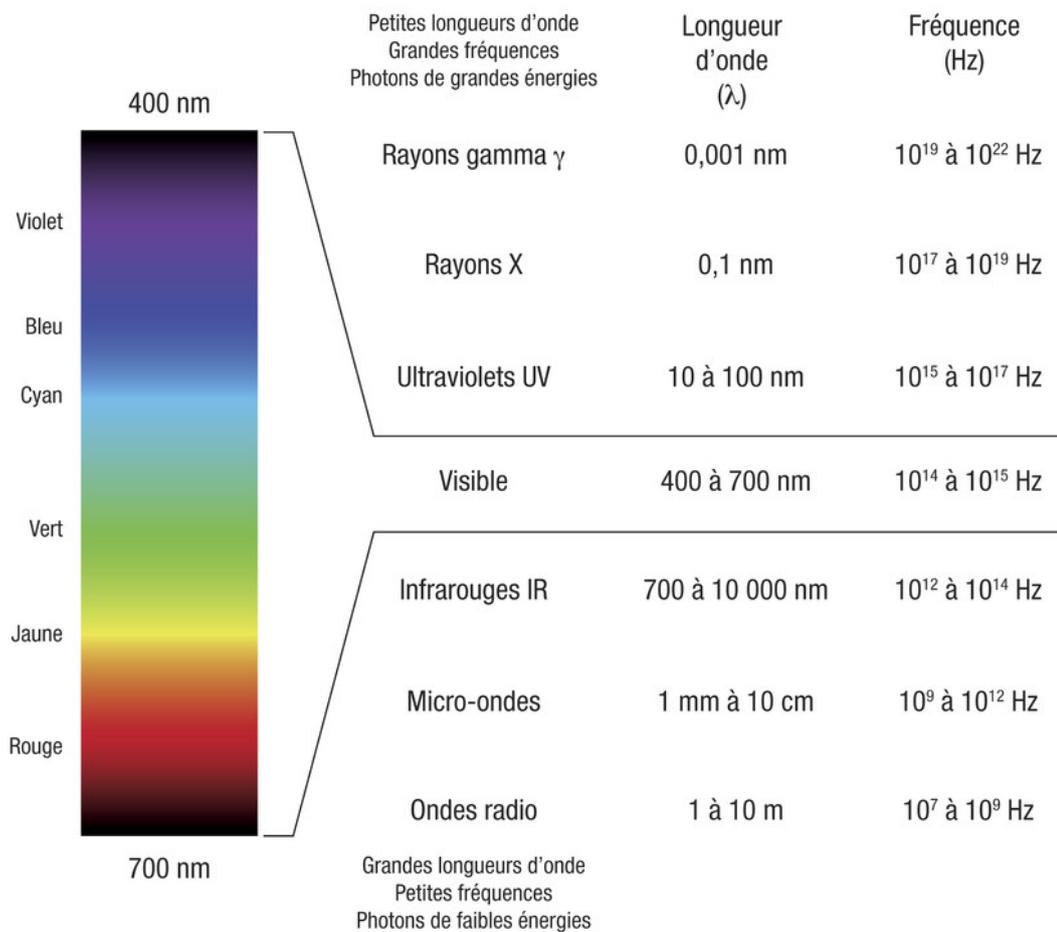


Figure 32 : Les ondes électromagnétiques. [68]

Les couleurs que l'on perçoit dépendent aussi du phénomène d'absorption et de réflexion. En effet, une surface peut absorber des longueurs d'ondes et en réfléchir d'autres. La couleur de la surface dépendra alors des longueurs d'ondes réfléchies qui parviennent jusqu'à notre œil. Par exemple, un objet rouge absorbe toutes les couleurs de la lumière blanche sauf le rouge qui est réfléchi et capté par nos yeux. Un objet noir absorbe toutes les couleurs et un objet blanc les réfléchit toutes

3) La lumière bleue

La lumière bleue représente environ un tiers du spectre de la lumière visible.

Elle est située à l'extrémité du spectre, entre la lumière violette et la lumière verte, et s'étend de 400 à 500nm. Elle est caractérisée par une faible longueur d'onde, ce qui fait d'elle la lumière la plus énergétique de la portion du visible. La lumière bleue comporte deux catégories :

- La lumière bleu-violet (entre 400 à 450 nm) ou lumière à haute énergie (HEV).
- La lumière bleu-turquoise (entre 450 et 500 nm).

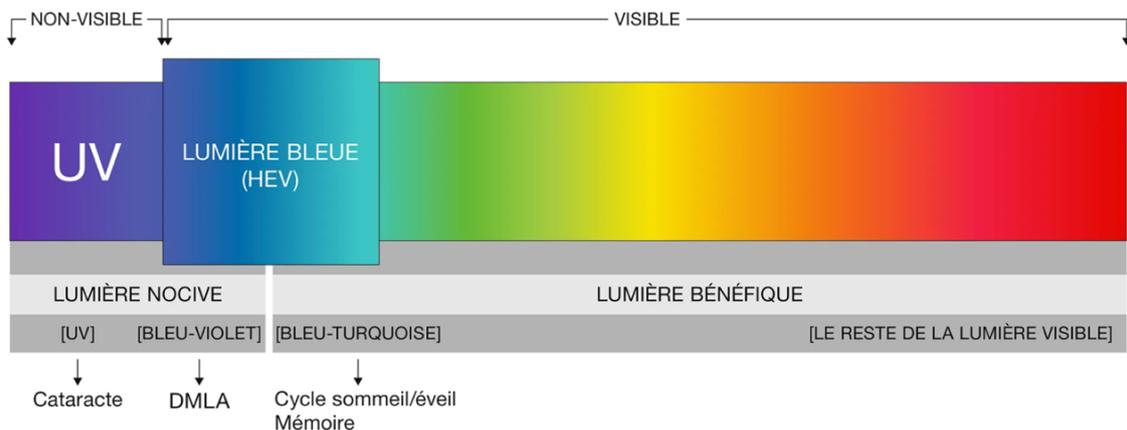


Figure 33 : Spectre de la lumière bleue. [69]

La portion de lumière bleu-turquoise émise par le soleil est bénéfique à l'organisme avec des effets positifs sur le bien-être et l'humeur. Elle permet aussi la régulation des rythmes biologiques, notamment les cycles du sommeil et de l'éveil. En effet, la régulation de ce cycle est assurée par des photopigments présents dans la rétine dont la sensibilité est maximale lorsqu'ils reçoivent une lumière bleu-vert.

Ils permettent de transmettre à l'organisme l'information sur le moment de la journée. Cependant, la lumière bleue se compose aussi d'une lumière bleu-violet, plus proche des UV. Celle-ci est plus dangereuse pour les yeux car la longueur d'onde étant plus courte, l'énergie qui atteint la rétine est plus forte.

B. LES DIFFERENTES SOURCES DE LUMIERE

La lumière bleue peut être émise par une source naturelle, comme le Soleil, ou par une source artificielle, comme une ampoule ou un écran.

1) Sources de lumière naturelle

Il existe de nombreuses sources d'émission de lumière naturelle et le soleil en représente le chef de file. Il produit un spectre visible continu et relativement uniforme où toutes les longueurs d'ondes sont présentes et à des niveaux sensiblement égaux (absence de pics ou de creux).

S'exposer régulièrement à la lumière solaire est important car cette dernière comporte de nombreux effets bénéfiques sur la santé : stimulation de la production de vitamine D (important pour les os et le système immunitaire), amélioration de l'humeur et du niveau d'énergie, ...

2) Sources de lumière artificielle

L'être humain cherche depuis toujours à faire évoluer les moyens pour s'éclairer, se repérer dans l'espace et prolonger ses activités le soir après le coucher de soleil. L'Homme a d'abord tenté de s'éclairer en maîtrisant des sources de lumières naturelles tel que le feu.

L'utilisation de lampes torches ou de feu de camp avait donc pour but à la fois de se réchauffer, de faire cuire des aliments mais aussi de fournir une lumière nécessaire aux activités nocturnes. Ces méthodes rudimentaires, bien qu'utilisées pendant très longtemps, furent remplacées par la suite car leurs durées de vie trop courtes et trop fragiles nécessitaient une surveillance accrue et une recharge fréquente en matériaux combustibles. La découverte de la bougie fut une avancée considérable permettant de s'affranchir de ces difficultés.

Plus tard, l'utilisation du gaz a permis de mieux éclairer les villes et les maisons. Puis, la découverte de l'électricité a révolutionné le domaine de l'éclairage en proposant des solutions plus efficaces et plus sûres.

L'ampoule incandescente est devenue au cours du XX^e siècle la principale source d'éclairage. Il s'agit d'un filament placé dans une enveloppe sous vide et chauffé à très haute température. Cependant, leur rendement énergétique est faible. Une large part du rayonnement se situe dans le domaine de l'infrarouge (figure 34) et seulement une faible part de l'énergie sert à l'éclairage, le reste étant dissipée sous forme de chaleur. Au fil du temps, des améliorations ont été apportées à cette ampoule afin d'améliorer son rendement, notamment avec les déclinaisons « lampes halogènes » où un gaz, ou mélange de gaz, halogène remplit l'ampoule, ce qui permet au filament de se régénérer et donc de prolonger la durée de vie de l'ampoule.

Plus tard, la lampe fluorescente compacte (CFL) ou « fluocompacte » est apparue avec des performances et des durée de vie rallongées par rapport à l'ampoule incandescente. Il s'agit d'un tube fluorescent miniaturisé replié ou enroulé sur lui-même plusieurs fois. Une électrode éjecte des électrons qui excitent le mercure présent dans l'ampoule. Ce dernier se désexcite ensuite en générant des rayons UV qui excitent la couche fluorescente présente à la surface de l'ampoule et transforme la lumière UV en une lumière blanche. Cependant, l'engouement pour ce type d'ampoule est mauvais car la qualité d'éclairage produite n'est pas agréable et différente de la lumière du jour et des ampoules incandescentes. En effet, le spectre lumineux n'est pas uniforme et est constitué de raies plus ou moins larges avec des longueurs d'onde pour lesquelles aucune lumière n'est émise. Son usage est donc limité aux espaces commerciaux ou industriels.

La véritable révolution est liée à la découverte et l'utilisation des diodes électroluminescentes (LEDs) qui ont transformé l'éclairage et se sont imposées en tant que norme.

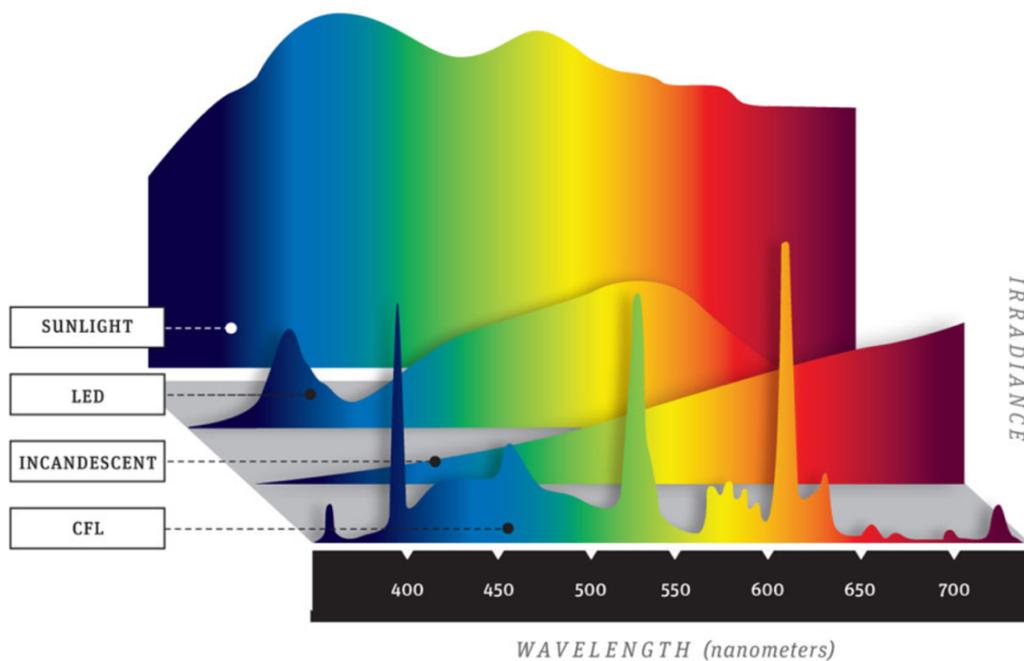


Figure 34 : Spectre lumineux de différentes sources lumineuses. [70]

De nos jours, les sources de lumières artificielles ne servent pas qu'à s'éclairer mais jouent aussi un rôle important dans la sécurité, la signalisation, le confort, le divertissement et le bien-être.

Les lumières que l'on utilise doivent être de plus en plus efficaces tout en restant économique afin de réduire la consommation énergétique et de limiter l'impact sur l'environnement.

Actuellement, un léger désir de « retour en arrière » se fait sentir avec une tendance à réduire la présence de lumière afin de limiter la pollution lumineuse.

En effet, l'éclairage artificiel et la présence nocturne de lumière anormale ou gênante induit des effets négatifs sur la faune, la flore et sur la santé humaine.

C. LES DIODES ELECTROLUMINESCENTES : LES LEDs

1) Présentation des LEDs

Les diodes électroluminescentes (LED pour « Light Emitting Diode » en anglais) sont des composants électroniques émettant de la lumière lorsqu'un courant électrique les traverse.

La lumière générée par les premières générations de LEDs était trop faible pour être utilisée dans l'éclairage et n'existait que sous trois couleurs différentes le rouge, le jaune ou le vert qui servaient essentiellement de témoins lumineux dans les équipements électroniques. Au début des années 1990, deux chercheurs japonais ont mis au point une LED de couleur bleue et de forte luminosité. Cette découverte est une véritable révolution qui leur vaut le prix Nobel de physique de 2014. [71]

Ces LEDs bleue émettent un rayonnement monochromatique très étroit aux alentours de 450 nm. Grâce à ce rayonnement, il est devenu possible d'obtenir une lumière blanche suffisamment intense pour être utiliser dans l'éclairage. En effet, une LED bleue (pic d'émission d'environ 450nm) recouverte d'une couche de phosphore jaune (pic d'émission autour de 580nm) produit une lumière blanche intense.

Il s'agit de la LED la plus couramment utilisée.

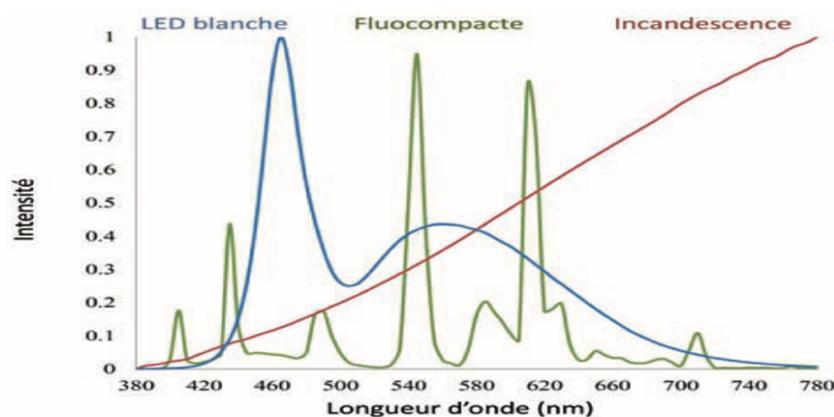


Figure 35 : Comparaison du spectre d'une lampe LED blanche, fluocompacte et à incandescence. [72]

Les LEDS représentent une solution lumineuse économique et performante. Elles se sont donc rapidement et massivement répandues et constituent de nos jours le monopole de l'éclairage. Elles sont utilisées dans de nombreux dispositifs du quotidien tels que l'éclairage domestique et public, le rétro-éclairage des écrans, les feux de véhicules, les enseignes lumineuses, *etc...*

2) Caractéristiques des LEDS

Avec l'apparition et le développement des LEDS, les possibilités de choisir son éclairage se sont élargies. De nombreux paramètres rentrent désormais en compte afin de répondre aux besoins de chacun : puissance, consommation, couleur de lumière, *etc....*

Avant les LEDS, le choix d'une ampoule se faisait en fonction de la puissance absorbée en Watts (W). L'intensité lumineuse dépendait de la consommation électrique et plus cette consommation était grande, plus l'ampoule éclairait. Ce n'est plus le cas avec les LEDS où les Watts indiquent seulement une consommation d'électricité sans reflet direct avec l'intensité lumineuse. Une ampoule LED consomme environ dix fois moins qu'une ampoule incandescente et 6 à 8 fois moins qu'une halogène.

Concernant les LEDS, il est plus approprié d'utiliser les Lumens. Le lumen est une unité de flux lumineux ou une densité de lumière permettant d'évaluer l'efficacité de la source lumineuse. Les lumens nous informent sur la qualité de la lumière restituée par l'ampoule. Par exemple, une ampoule LED consommant 9 Watts et restituant 800 lumens à un ratio d'environ 90 lumens/watts. Avec une ampoule incandescente, le ratio tourne autour de 13 lumens/watt. On peut donc comprendre via ce paramètre que la LED possède un meilleur rendement lumineux, en fonction de l'énergie consommée, que l'ampoule incandescente. En moyenne, les ampoules LEDS consomment environ 100 lumens/watts.

La couleur de la lumière est un autre indicateur important lors du choix de son éclairage. Elle est déterminée par la température de couleur, en degrés Kelvin (K).

Plus cette température est élevée, plus la source lumineuse fournit une « lumière chaude » avec des tons jaune-orangés ressemblant au soleil couchant.

A l'inverse, plus la température est basse, plus on obtient une « lumière froide » semblable au soleil du midi avec un blanc tirant vers le bleu.

Source lumineuse	Température de couleur en Kelvin (K)
Lumière de bougie	1500 K
Soleil à l'horizon	2000 K
Lampe à incandescence	2600 à 3000 K
Lampe halogène	3000 à 3600 K
Soleil au zénith	5800 K
Lampe effet "lumière du jour"	5400 à 6100 K
Source LED	2700 à 6500 K

Figure 36 : Température de couleur selon la source lumineuse. [73]

La lumière peut donc être divisée en trois nuances selon la proportion de bleu et de jaune qu'elle contient : la lumière chaude (inférieure à 3000K), la lumière neutre (environ 4000K) et la lumière froide (supérieure à 5000K). Il est judicieux d'adapter la température de couleur de la lumière en fonction de l'endroit où l'on vit, de l'ambiance que l'on souhaite créer et selon l'activité que l'on pratique au sein de la pièce à éclairer.

Température de couleur (K)	Effet lumineux	Usage
Inférieure à 2700 K	Lumière dorée	Ambiance intime
2700 - 3000 K	Lumière blanche et chaude	Eclairage des pièces où l'on souhaite créer une ambiance chaleureuse (salon, chambre, miroir de salle de bain)
4000 - 4500 K	Lumière blanche neutre	Espaces nécessitant une lumière efficace (cuisine, couloir, escalier, salle de bain...)
5500 - 6500 K	Lumière très froide	Locaux techniques (garage, cave, atelier...) et également pour les extérieurs

Figure 37 : Exemple de température de couleurs en fonction des lieux et de l'usage.

[73]

La lumière froide est une lumière plus stimulante pour l'organisme dont l'utilisation est recommandée dans les lieux nécessitant une plus grande visibilité, concentration ou performance (les hôpitaux, les bibliothèques, les bureaux, *etc...*).

La lumière chaude provoque des sensations opposées comme la détente, la tranquillité et le repos et sera donc utilisée dans les lieux se voulant accueillants, reposants ou intimes (chambre, salon, salle de bain...). Le standard de l'éclairage domestique se situe entre 2000K et 3000K et correspond à une lumière plus chaude avec une proportion de bleu réduit. Cependant, cela peut varier selon les besoins et les goûts de chacun.

Il est aussi possible de retrouver des LEDs dites « dimmables ». Il s'agit d'un paramètre permettant à l'ampoule de faire varier ou non l'intensité lumineuse. Ces LEDs intelligentes ont des températures de couleur qui peuvent être modulées depuis un interrupteur mural ou à l'aide d'une application depuis le smartphone.

Cela permet de créer l'ambiance idéale en fonction de l'occupation sans changer la source lumineuse. Par exemple, le salon est une pièce où l'on peut souhaiter une lumière plus vive et plus froide pour travailler, recevoir du monde ou à l'inverse une lumière plus discrète et chaude afin de regarder un film ou lire un livre.

3) Avantages et inconvénients

Les LEDs comportent de nombreux avantages :

- Faible tension d'alimentation (faible consommation d'énergie).
- Excellent rendement lumineux.
- Lumière instantanément disponible.
- Longue durée de vie (plusieurs années mais variable selon l'utilisation : nombre d'heures d'utilisation, nombre de cycles marche/arrêt).

- Bonne robustesse (pas d'explosion ou de bris de verre).
- Pas de surchauffe (pas de risque de brûlures).
- Pas de rayonnements ultraviolets ou infrarouges.
- Petite taille (utilisable dans une multitude d'objet).

Cependant, les LEDs font, depuis peu, l'objet de nombreuses critiques.

L'ANSES a publié récemment une mise à jour de sa précédente expertise (datant de 2010) sur les effets sanitaires des LEDs. Les écrans d'ordinateurs, de tablettes, de smartphone ou de téléviseurs sont composés de LEDs responsables de l'émission d'une lumière contenant une forte proportion de bleue. En produisant cette lumière bleue artificielle, les écrans et plus particulièrement les LEDs sont à l'origine d'effets néfastes sur la santé humaine telles que la toxicité oculaire et la perturbation du sommeil. [74]

La consommation d'écrans favorise donc l'apparition de troubles sur la vision. La lumière bleue sollicite énormément les yeux et peut être à l'origine de fatigue et de sécheresse oculaire, de baisse de l'acuité visuelle ou de maux de têtes. Les écrans accélèrent aussi le vieillissement naturel des yeux et favorisent l'apparition de certaines pathologies comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

L'exposition nocturne à ces écrans, en soirée ou pendant la nuit, est aussi responsable de troubles du sommeil. La lumière bleue provenant des LEDs envoie une information erronée à notre cerveau vis-à-vis de l'environnement et le trompe en lui faisant croire qu'il fait toujours jour. Cela a pour conséquence d'accroître la vigilance et d'induire un effet supprimeur sur la production de mélatonine et donc de rendre l'endormissement plus compliqué.

III. IMPACT DE LA LUMIERE SUR LA SECRETION DE MELATONINE

A. TRAJET OPTIQUE DE LA LUMIERE

1) L'œil humain

L'œil est un organe complexe qui joue un rôle essentiel dans la vision et la perception du monde qui nous entoure. Il permet de capter la lumière et les différentes couleurs. L'œil est une sphère de 7 grammes, d'environ 24mm de diamètre, de faible volume (6.5 cm³) et composée de différentes tuniques et liquides.

La tunique la plus externe de l'œil est la sclérotique. Il s'agit d'une enveloppe résistante de couleur blanche, formée de tissu conjonctif dense et peu vascularisé. Elle assure la protection de l'œil et constitue le point d'insertion des muscles oculaires, permettant la motilité de l'œil, et de la conjonctive, muqueuse transparente tapissant la partie externe de l'œil et de la face interne des paupières.

A l'avant de l'œil, la sclérotique est remplacée par la cornée transparente permettant l'entrée de lumière dans le globe oculaire. Riche en fibres nerveuses nociceptives, elle protège l'œil en cas de contact en déclenchant les clignements de l'œil et les sécrétions lacrymales.

La tunique suivante est la choroïde, une membrane fine, fortement vascularisée et opaque qui induit une obscurité totale à l'intérieur de l'œil.

La choroïde se prolonge ensuite pour former le corps ciliaire qui supporte les muscles ciliaires et les procès ciliaires. Les muscles ciliaires, essentiellement formés de muscles lisses, participent, avec le cristallin, au phénomène d'accommodation afin d'obtenir une image nette.

Le cristallin est une lentille transparente située au centre de l'œil et suspendue par des fibres zonulaires, fixées aux muscles ciliaires, qui permettent sa mise en tension.

Le cristallin permet aussi l'absorption d'une partie des UV. Il divise le globe oculaire en deux chambres.

La chambre antérieure est remplie par l'humeur aqueuse. Ce liquide est produit par les procès ciliaires et se renouvelle constamment afin d'apporter des éléments nourriciers aux différentes structures et de réguler la pression oculaire.

La chambre postérieure est remplie d'une substance gélatineuse transparente, le corps vitré ou humeur vitrée, qui contribue au maintien de la forme de l'œil et de la pression intra-oculaire.

A l'avant de l'œil, la choroïde se termine par l'iris, un disque pigmenté qui constitue la partie colorée de l'œil. En son centre, l'iris est percée d'un orifice, la pupille, de diamètre variable selon le degré de luminosité. L'iris joue donc le rôle de diaphragme en régulant cette quantité de rayons lumineux pénétrant dans le globe oculaire.

En pleine lumière, la pupille est de petit diamètre, en « myosis ». A l'inverse, dans l'obscurité la pupille est dilatée, en « mydriase », pour permettre à un maximum de lumière de pénétrer dans l'œil.

La tunique la plus interne est la rétine, une membrane fine et transparente, qui tapisse le fond de l'œil et permet de recevoir les informations lumineuses. Le nerf optique est rattaché à cette rétine au niveau du fond de l'œil et en position légèrement décentrée par rapport à l'axe central de l'œil. Il permet de transmettre les informations visuelles au cerveau.

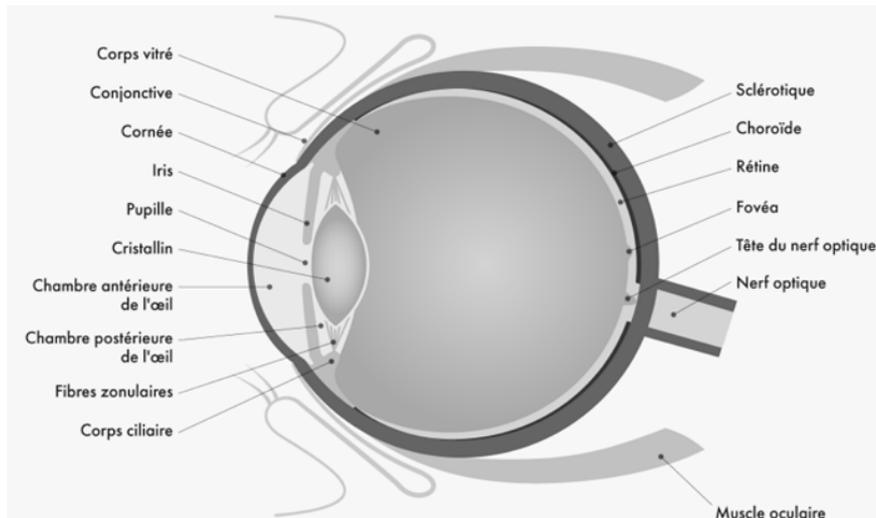


Figure 38 : Anatomie de l'œil humain. [75]

La lumière qui atteint l'œil va subir une série de transformation complexe afin d'être finalement interprétée au niveau du cerveau.

La première étape du processus se déroule lorsque la lumière pénètre dans vos yeux par la cornée et la pupille. Elle traverse ensuite le cristallin et les différents milieux transparents de l'œil et finit par se concentrer sur la rétine, au niveau des photorécepteurs, afin d'être interprétée et convertie en message nerveux transmis au cerveau.

2) La rétine et les photorécepteurs

La rétine constitue la surface sensible qui tapisse le fond interne de l'œil.

La couche la plus profonde de la rétine contient environ 130 millions de photorécepteurs, des cellules sensibles à la lumière, qui réceptionnent l'information lumineuse et la transforment en influx nerveux.

Ces photorécepteurs comportent quatre parties différentes : un segment externe, un segment interne, un corps cellulaire et une terminaison synaptique.

Le segment externe est formé d'un empilement de disques sur lesquels se situent des pigments sensibles à la lumière.

En fonction de la forme du segment externe, les photorécepteurs sont classés en deux grands types :

- Les bâtonnets : ils présentent un long segment externe, de forme cylindrique, avec de nombreux disques. Ils constituent environ 95% des photorécepteurs et sont responsables de la vision nocturne et périphérique. Ils ne sont sensibles qu'à la différence entre l'obscurité et la lumière. Ils disposent d'une grande sensibilité et sont donc adaptés en cas de faibles quantités de lumière. Les bâtonnets fournissent une image floue et sans couleur. On parle de vision scotopique.
- Les cônes : le segment externe est plus court, plus effilé et comporte moins de disques. Ils sont responsables de la vision diurne et permettent de faire la différence entre les couleurs. Ils nécessitent de fortes lumières et fournissent une image précise et colorée. On parle de vision photopique.

Dans le cas des bâtonnets, le pigment photosensible correspond à la rhodopsine qui est formée d'une protéine, l'opsine, et d'un chromophore le 11-cis-rétinal.

La rhodopsine est plus sensible aux rayonnements dont la longueur d'onde avoisine les 490 nm dans le spectre électromagnétique de la lumière visible.

Les cônes contiennent trois variétés d'opsines (iodopsines) dues à des différences dans leurs séquences d'acides aminés, ce qui entraîne des sensibilités spectrales et des courbes d'absorption de la lumière différentes.

Ces spécificités permettent de classer les cônes en trois catégories :

- Les cônes cyanolabes « S » dont le pigment possède une sensibilité maximale proche de 420 nm qui correspond à la couleur bleue.
- Les cônes chlorolabes « M » dont le pigment possède une sensibilité maximale proche de 530 nm qui correspond à la couleur verte.
- Les cônes érythrolabes « L » dont le pigment possède une sensibilité maximale proche de 560 nm qui correspond à la couleur rouge.

Ces trois pigments sont présents dans chaque type de cônes mais c'est le pigment majoritaire au sein du cône qui permet de le nommer selon trois lettres « S », « M » et « L » qui proviennent de l'anglais et désigne les longueurs d'ondes d'absorption maximale du cône : courte (Short), moyenne (Medium) et longues (Long).

La vision des couleurs dépend donc de la superposition des différents spectres d'absorption des trois pigments.

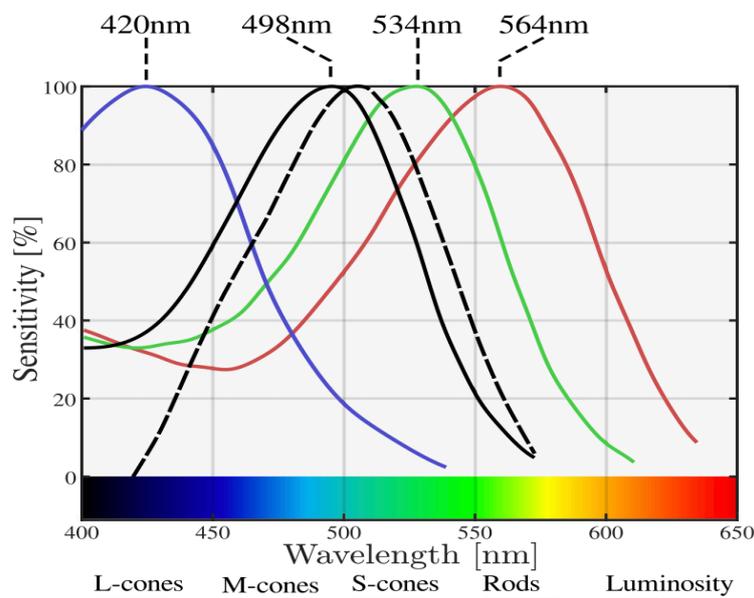


Figure 39 : Spectre d'absorption des différents cônes et bâtonnets. [76]

Les photorécepteurs sont connectés à des cellules bipolaires qui reçoivent les signaux et les transmettent aux cellules ganglionnaires. Ces dernières possèdent des fibres nerveuses, ou axones, qui se rejoignent pour former le nerf optique qui finit par atteindre le cerveau. Le passage du nerf optique, accompagnée des vaisseaux, constitue la papille. Il s'agit d'un lieu dépourvu de photorécepteurs à l'origine d'une « tache aveugle » mais ne causant aucun problème visuel grâce à une compensation de la part du cerveau.

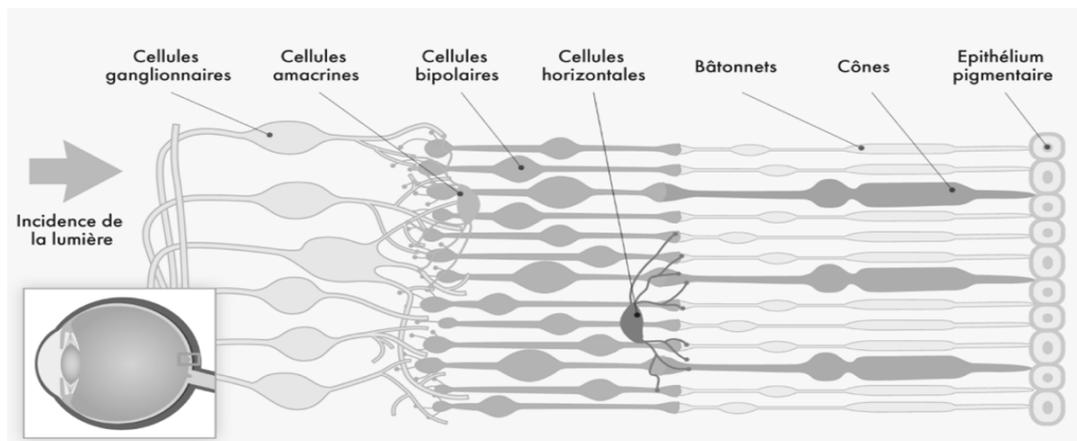


Figure 40 : Structure de la rétine. [75]

3) La phototransduction au sein des cônes et bâtonnets

Les photorécepteurs sont des cellules capables de convertir l'énergie lumineuse en message nerveux par l'intermédiaire des opsines. Le mécanisme de phototransduction est similaire pour les cônes et les bâtonnets. La seule différence étant la variation dans les protéines d'opsines, qui d'un point de vue structurel, sont des protéines semblables à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG).

Contrairement au potentiel de repos habituel des neurones, qui se situe autour de -65 mV, le potentiel de membrane au niveau des photorécepteurs est de -30 mV. Cette différence s'explique par l'existence de canaux cationiques permettant une entrée continue d'ions sodium (Na^+) et calcium (Ca^{2+}).

En l'absence de lumière, ces canaux sont maintenus ouverts par la présence de GMPc produit à partir du GTP par l'enzyme Guanylate Cyclase (GC). On parle de courant d'obscurité. Cela permet une libération continue d'un neurotransmetteur par la fente synaptique, le glutamate.

En présence de lumière, le photon est capturé par la rhodopsine (pour les bâtonnets) et induit une isomérisation du chromophore passant alors de la forme 11-cis-rétinal à 11-trans-rétinal. Ce changement de forme entraîne l'activation de la rhodopsine en metarhodopsine II qui, à son tour, stimule une protéine G, la transducine. Celle-ci fixe un GTP et libère une sous-unité alpha qui active une enzyme : la phosphodiésterase (PDE). Une fois activée, cette enzyme transforme le GMPc en GMP. La diminution de la concentration en GMPc entraîne la fermeture des canaux cationiques $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ce qui induit une hyperpolarisation de la membrane. Cette repolarisation se propage du segment externe à l'ensemble du photorécepteur et se traduit au niveau des terminaisons synaptiques par une diminution de la libération de glutamate. Cette réduction est liée au nombre de photons reçus par le photorécepteur.

Ainsi, si l'intensité de la lumière augmente, la libération du glutamate diminue de façon proportionnelle. [77]

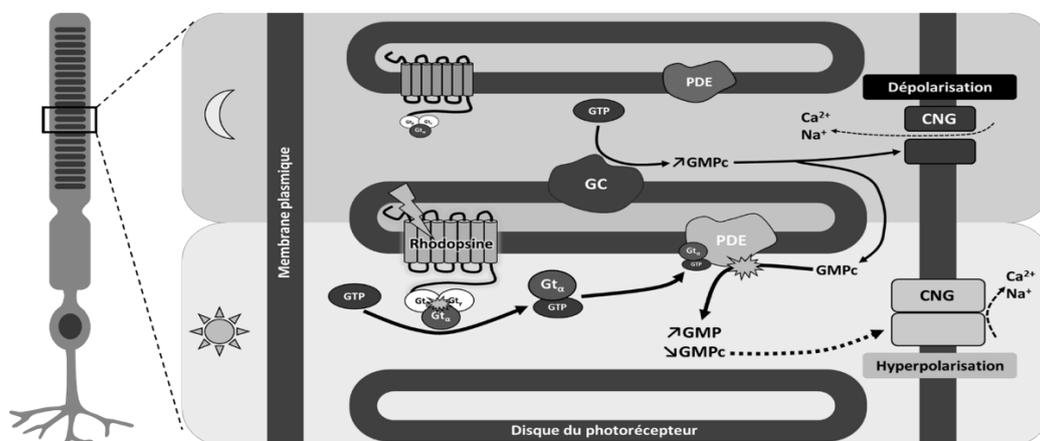


Figure 41 : Voie de signalisation de la phototransduction dans un bâtonnet. [78]

4) La mélanopsine

Nous venons de voir que la lumière est capable de transmettre des informations « visuelles » au cerveau par l'action des cônes et des bâtonnets.

La découverte récente d'une nouvelle protéine photosensible, la mélanopsine, a permis d'établir que l'œil transmettait également des informations « non visuelles » liées à l'intensité lumineuse. [79] [80]

La mélanopsine est un pigment exprimé au niveau des cellules ganglionnaires de la rétine, par un sous-groupe de cellules spécialisées : les cellules ganglionnaires rétiniennes intrinsèquement photosensibles, ou ipRGCs, qui représentent moins de 1% des cellules ganglionnaires rétiniennes.

A la différence des cônes et des bâtonnets, la mélanopsine ne participe pas à la formation d'image. Son rôle est de transmettre l'information lumineuse vers le noyau suprachiasmatique (NSC), au niveau de l'hypothalamus, qui représente notre horloge biologique et est considéré comme le chef de contrôle des principaux rythmes biologiques tels que le rythme circadien, la régulation neuroendocrine, la vigilance et la constriction pupillaire.

La mélanopsine est un pigment capable de signaler directement au cerveau les niveaux de lumière ambiants afin de réguler la sécrétion de mélatonine impliquée dans le sommeil.

Elle comporte un pic de photosensibilité dans le bleu autour de 480 nm, ce qui explique que la lumière bleue est considérée comme la plus efficace pour induire la suppression de la sécrétion de mélatonine.

Elle possède aussi une fonction isomérase, permettant sa régénération spontanée, activée par une stimulation dans le rouge autour de 620 nm.

5) La phototransduction des ipRGCs

Contrairement aux cônes et aux bâtonnets responsables d'une hyperpolarisation à la suite d'une stimulation lumineuse, les ipRGCs entraînent une dépolarisation membranaire permettant la génération d'un potentiel d'action.

L'activation de la mélanopsine par l'absorption d'un photon (1) va mener au changement de conformation du 11-cis-rétinal en all-trans-rétinal et à l'activation d'une protéine G de type Gq/11 (2). Cette protéine G stimule l'activité de la phospholipase C (PLC) qui catalyse l'hydrolyse du phosphatidylinositol-4,5-biphosphate (PIP₂) en inositol-1,4,5-triphosphate (IP₃) et diacylglycérol (DAG) (3).

Ces molécules secondaires provoquent alors une augmentation intracellulaire de Ca²⁺ ainsi que l'ouverture des canaux TRPC6 et TRPC7 (4) entraînant la dépolarisation de la membrane. La dépolarisation est amplifiée par le recrutement dans un deuxième temps de canaux calciques voltages dépendants (VOCC) (5). [81]

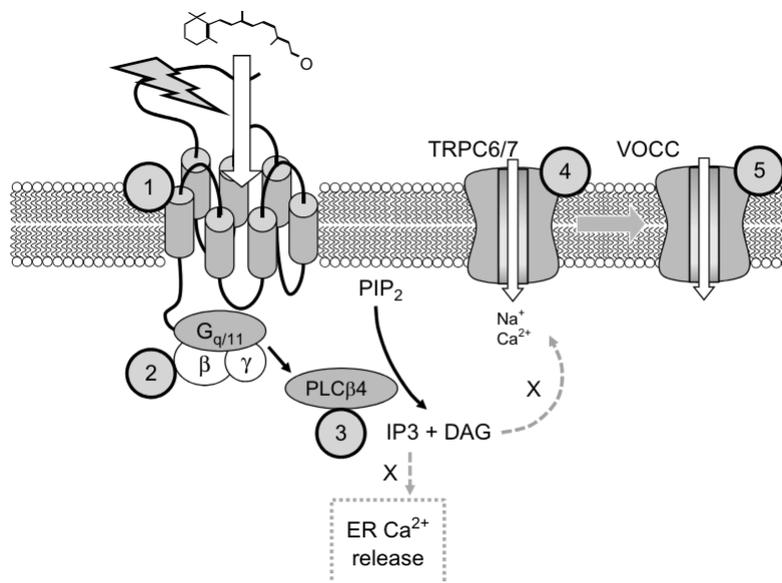


Figure 43 : Voie de signalisation de la phototransduction au sein des ipRGCs. [81]

B. MECANISME DE SUPPRESSION DE LA MELATONINE

1) Action de la lumière sur la synthèse de mélatonine

La lumière, et en particulier la lumière bleue, active les cellules ganglionnaires à la mélanopsine responsable de la génération d'un signal en direction de notre horloge biologique, le noyau suprachiasmatique. Celui-ci a pour rôle d'interpréter le signal et de réguler, au niveau de la glande pinéale, le niveau de sécrétion de la mélatonine.

Précédemment, nous avons vu que la mélatonine est une hormone synthétisée, essentiellement en période d'obscurité, au niveau des pinéaloctes de l'épiphyse depuis un précurseur, la sérotonine, et sous l'action d'une enzyme spécifique, la N-acétyltransférase.

En présence de lumière, une série de réactions moléculaires s'enclenche et est à l'origine d'une réduction de l'activité de cette enzyme. La production de mélatonine est alors supprimée.

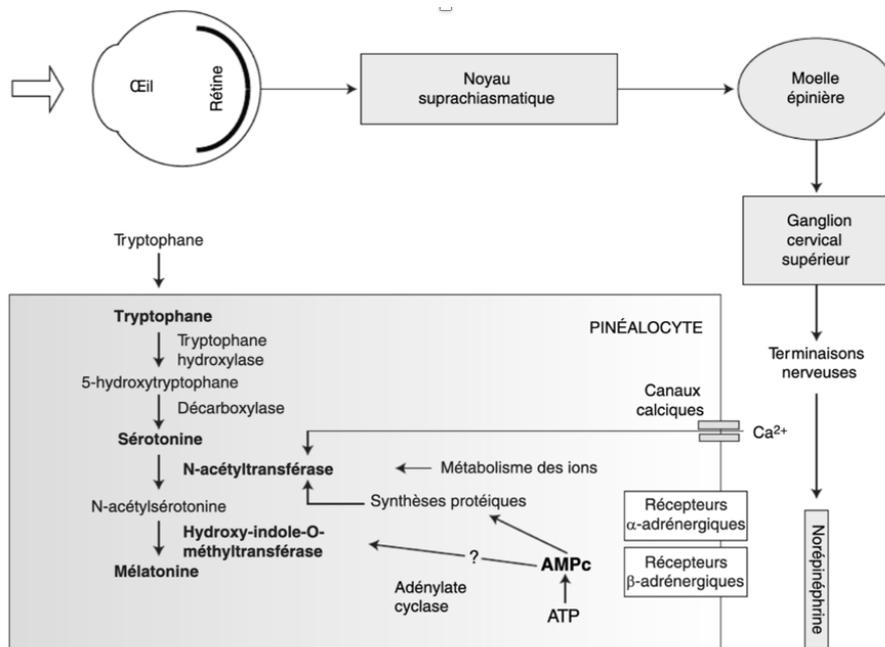


Figure 44 : Représentation de la biosynthèse de mélatonine et de son contrôle. [24]

L'information lumineuse est captée au niveau de la rétine par la mélanopsine et conduite par un signal nerveux jusqu'au niveau du noyau suprachiasmatique par l'intermédiaire du tractus rétino-hypothalamique. [33]

Le glutamate est le neurotransmetteur impliqué à ce niveau.

L'influx nerveux est ensuite transmis vers la moelle épinière puis arrive au niveau des ganglions cervicaux supérieurs. Les fibres nerveuses sympathiques issues de ces ganglions innervent directement l'épiphyse. A ce niveau, le message photique parvient à la glande pinéale sous forme de sécrétion noradrénergique. [82]

La baisse de luminosité entraîne la libération de noradrénaline venant se fixer sur des récepteurs de types b_1 -adrénergiques, situés sur la membrane du pinéalocyte. Cela induit l'activation de l'Adénylcyclase (AC) via l'action d'une protéine G stimulatrice.

L'Adénylcyclase hydrolyse ensuite l'ATP en AMPc à l'origine d'une cascade de kinases activant le facteur de transcription CREB. Celui-ci active la transcription de l'AA-NAT, ce qui conduit à la synthèse de mélatonine. [38]

La transcription de l'AA-NAT est aussi activée par une augmentation du taux de Ca^{2+} induit par la fixation de la noradrénaline sur les récepteurs a_1 -adrénergiques. Dans ce cas, l'activation de la phospholipase C hydrolyse le phosphatidylinositol-4,5-diphosphate en inositol-1,4,5-triphosphate et diacylglycérol.

Ces derniers, *via* une protéine-kinase C, augmentent la concentration en calcium intracellulaire en mobilisant les réserves.

L'activation de ces récepteurs a_1 permet aussi l'entrée de Ca^{2+} extracellulaire par des canaux calciques voltages dépendants.

La production de mélatonine est maintenue durant la phase d'obscurité, tant que le sujet n'est pas exposé à la lumière. En revanche, en présence de lumière, la sécrétion de noradrénaline est inhibée et le mécanisme est bloqué. La sécrétion de mélatonine est interrompue. La lumière constitue donc un élément majeur dans la régulation de notre horloge biologique interne et de notre rythme de sommeil. Il est important de s'exposer suffisamment à la lumière durant la journée et de rester en condition d'obscurité totale pendant la nuit.

Cependant, le mode de vie actuel entraîne des perturbations dans la régulation de ce rythme. En effet, l'exposition nocturne à la lumière, en particulier celle générée par les LEDs des écrans, induit un retard voire une suppression de la sécrétion de mélatonine. Cela entraîne un retard de l'endormissement et, à terme, une dette de sommeil.

2) Action de la lumière selon le moment d'exposition

Deux paramètres sont régulièrement étudiés dans les recherches scientifiques : la suppression de la mélatonine en réponse à l'exposition à la lumière et la capacité de l'exposition à la lumière à modifier la phase circadienne. [83] [84]

En fonction du moment d'exposition, la lumière peut être responsable d'une inhibition totale ou d'un simple décalage de la sécrétion de mélatonine. [85]

Ainsi, une exposition à la lumière au moment du pic nocturne de sécrétion de mélatonine entraîne une **inhibition totale** de la sécrétion et ce durant toute la période d'exposition (a).

Une exposition en fin d'après-midi ou début de soirée induit un **retard de phase**, avec un pic de sécrétion plus tardif qu'à l'habitude (b).

Si l'exposition a lieu dans la matinée, cela aura pour conséquence une **avance de phase**, c'est-à-dire que le pic de sécrétion apparaîtra plus tôt (c).

Si l'exposition a lieu à la fois le soir et le matin, la durée totale de sécrétion de la mélatonine est réduite et marquée par un début de sécrétion plus tardif et une fin de sécrétion plus précoce (d).

En l'absence totale de lumière il n'existe plus de synchronisation entre le rythme circadien et l'environnement, ce qui est à l'origine d'un déphasage que l'on nomme aussi **phénomène de libre-cours**.

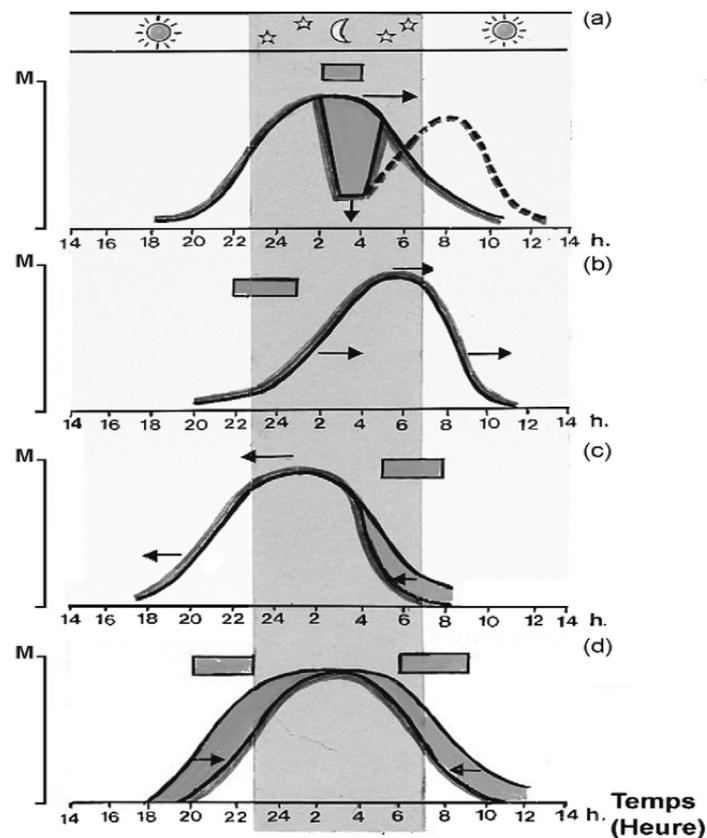


Figure 45 : Action de la lumière selon le moment d'exposition [36]

Cependant, les effets de la lumière ne dépendent pas uniquement du moment d'exposition mais aussi du spectre lumineux, de la température de la couleur, de l'intensité lumineuse et de la durée d'exposition.

3) Action de la lumière selon le spectre lumineux

L'horloge interne est plus sensible à de courtes longueurs d'ondes, entre 460 et 480 nm. La portion bleue du spectre lumineux est donc plus efficace que n'importe quelle autre couleur pour induire une suppression de mélatonine. [86]

Une étude menée par Brainard et *al* en 2001 a été l'une des premières à démontrer l'inhibition de la mélatonine par la lumière bleue, ce qui a posé les bases pour de nombreuses recherches sur le sujet. En exposant les sujets à différentes longueurs d'ondes, les chercheurs ont pu constater que la lumière bleue était responsable d'une suppression plus importante de la production de mélatonine par rapport à d'autres longueurs d'ondes. [87]

Par la suite, les recherches suggèrent l'implication d'un nouveau photopigment responsable de cette suppression de mélatonine, avec une sensibilité spectrale qui correspond à la sensibilité spectrale de la mélanopsine. Distinct des cônes et bâtonnets, qui contribuent brièvement aux réponses non visuelles au début d'une exposition à la lumière et à de faibles irradiations, la mélanopsine semble être le photopigment principal en réponse à une exposition prolongée à la lumière et à des irradiations élevées. [88] [89]

Comme évoqué précédemment, le signal photique arrive au niveau du SNC et est traité par les cellules ganglionnaires rétiniennes qui possèdent un photopigment particulier, la mélanopsine. Elle possède un pic de sensibilité autour de 460-480 nm, ce qui explique la plus grande efficacité de la portion bleue du spectre pour inhiber la sécrétion de mélatonine. Plus une source lumineuse possède des longueurs d'ondes courtes et proches de 480 nm, plus elle aura un impact important sur l'horloge. À l'inverse, plus une lampe en sera démunie, plus l'impact sur l'horloge sera faible.

Le seuil pour que la lumière bleue puisse affecter l'horloge, témoignée par la suppression de la sécrétion nocturne de la mélatonine, est très bas.

Une lumière monochromatique bleue de faible intensité peut donc être aussi efficace pour induire des avances ou des retards de l'horloge qu'une lumière fluorescente blanche beaucoup plus intense.

Ceci a été confirmé dans une étude qui a démontré qu'une lumière de 480 nm induit un changement de phase et une suppression de sécrétion de mélatonine deux fois plus important qu'une lumière de 555 nm, pour une exposition de même durée et de même intensité. [90]

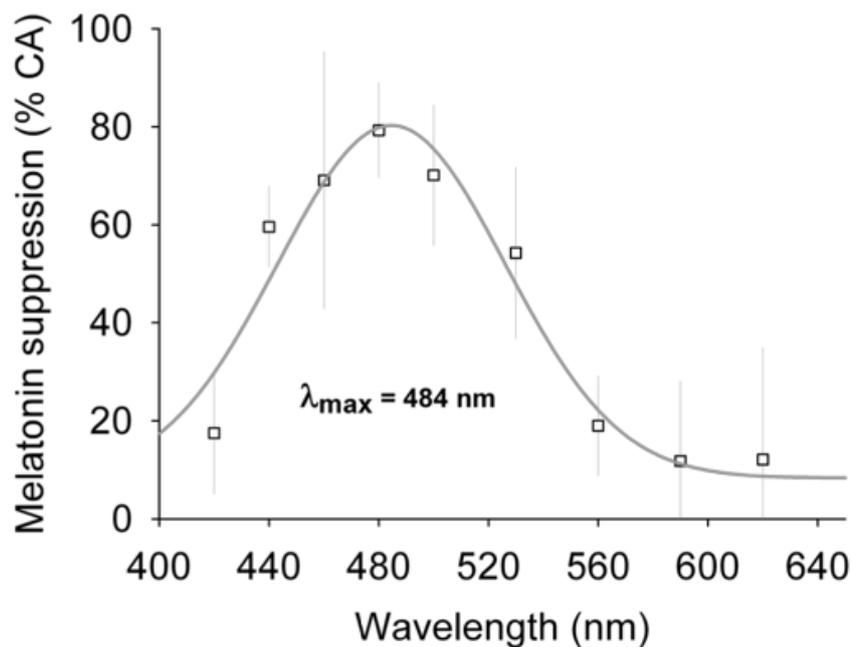


Figure 46 : Suppression aigue de mélatonine en fonction la longueur d'onde. [91]

4) Action de la lumière selon la température de couleur

Une lumière avec une température de couleur plus élevée contient une plus grande proportion de bleu et supprime donc plus fortement la sécrétion de mélatonine qu'une lumière plus froide. [92] [93]

Motamedzadeh *et al* ont examiné les effets sur la vigilance et la performance d'un éclairage enrichi en bleu (6 500K et 17 000K) ou en condition standard d'illumination (4 000 K).

Les données montrent une stimulation nette de la vigilance en présence de lumière bleue ainsi qu'une diminution significative du temps de réaction, de la somnolence, de la mélatonine circulante et du nombre d'erreurs commises. [94]

Chellappa *et al*, ont comparé les effets de la lumière fluorescente de deux températures de couleur différentes de 2 500 K et 6 500 K, et de la lumière d'une lampe à incandescence de 3 000 K, sur la performance cognitive et exécutive.

Les résultats montrent que la lumière à 6 500 K entraîne une plus grande suppression de la mélatonine et une diminution de la somnolence ainsi qu'une vigilance subjective, un sentiment de bien-être et de confort visuel accru.

En ce qui concerne la performance cognitive, la lumière à 6 500 K a conduit à des temps de réaction plus courts pour les tâches associées à une attention soutenue mais pas pour les tâches associées à des fonctions exécutives. [95]

5) Action de la lumière selon l'intensité lumineuse

Les réponses à la lumière dépendent également de l'intensité du stimulus lumineux.

[96] [97]

Chez l'humain, une intensité lumineuse de 180 lux est suffisante pour produire un changement de phase, ce qui montre que les humains sont plus sensibles à la lumière que ce que l'on imaginait auparavant. [98]

Pour étudier l'effet de l'intensité lumineuse, des chercheurs ont mesuré la suppression de la mélatonine induite par différentes intensités lumineuses mais de même durée. Ils ont ainsi pu modéliser des courbes dose-réponse sigmoïdales reliant l'intensité lumineuse et la suppression de mélatonine et la réponse de déphasage (figure x). Ils en concluent que les faibles éclairagements induisent de petits changements dans les concentrations plasmatiques de mélatonine, alors que des éclairagements plus élevés suppriment complètement les taux de mélatonine plasmatique. Ils définissent un seuil d'intensité lumineuse en dessous duquel la suppression de mélatonine ne peut pas se produire, environ 30 lux, une intensité lumineuse où la sensibilité est plus élevée, entre 80 et 160 lux, ainsi que l'existence d'un plateau de saturation, estimé à 200 lux. Concernant la réponse de déphasage, il n'existe aucune réponse mesurable en dessous de 15 lux et le plateau de saturation se situe autour de 550 lux. Ils constatent aussi que la moitié de la réponse de retard de phase maximale obtenue en réponse à un seul épisode de lumière vive du soir (9 000 lux) peut être obtenue avec un peu plus de 1 % de cette lumière (lumière ambiante faible d'environ 100 lux). [99]

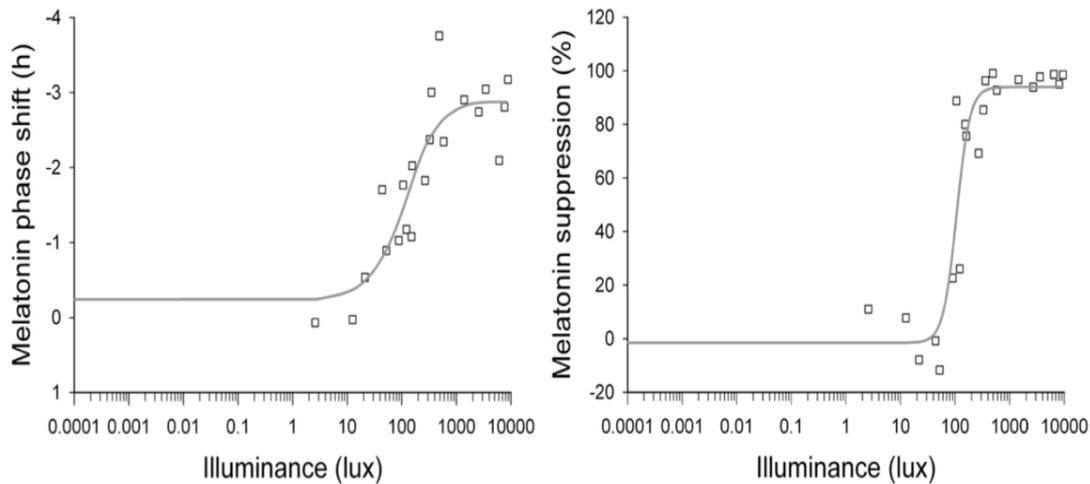


Figure 47 : Courbes de réponse du déphasage de la mélatonine (à gauche) et de la suppression de mélatonine (à droite) suite à une exposition à la lumière blanche polychromatique de 6,5 h. [91]

Une autre étude a eu pour objectif de déterminer l'impact de différentes intensités lumineuses sur la production de mélatonine. Les résultats confirment l'étude précédente et montrent aussi que même de faibles niveaux d'exposition à la lumière bleue peuvent inhiber la mélatonine et avoir un effet négatif sur les rythmes circadiens et le sommeil. Les intensités lumineuses plus élevées peuvent avoir un impact plus prononcé mais l'effet sur le rythme circadien devient saturé à des niveaux d'éclairage élevés. [100]

Afin d'étudier les effets de l'éclairage typique du domicile sur la sécrétion de mélatonine, une étude a invité des participants à suivre un protocole où ils étaient exposés, avant de se coucher, soit à de la lumière faible d'environ 3 lux, soit à de la lumière similaire aux niveaux domestiques standards d'environ 200 lux.

L'exposition à la lumière ambiante avant le coucher entraîne une apparition plus tardive de la mélatonine chez 99,0 % des individus et un raccourcissement de la durée totale de sécrétion de la mélatonine d'environ 90 minutes.

De plus, l'exposition à la lumière ambiante pendant les heures habituelles de sommeil a supprimé la mélatonine de plus de 50 %.

Ces résultats indiquent que les conditions d'éclairage typiquement rencontrées à la maison sont déjà responsables d'un effet supprimeur sur les niveaux de mélatonine. Ainsi, s'exposer à un éclairage électrique en fin de soirée perturbe la sécrétion de la mélatonine et pourrait donc potentiellement avoir un impact sur la santé à long terme.

[101]

Dans les études, la lumière est mesurée en lux qui est l'unité utilisée pour représenter la quantité de lumière reçue par une surface ou dans une pièce.

Généralement, le lux fait référence au lux photopique qui représente la quantité de lumière nécessaires à nos fonctions visuelles, c'est-à-dire la quantité de lumière permettant de bien voir et d'accomplir nos tâches.

Cependant, une étude mesurant la suppression de la mélatonine en réponse à 18 conditions d'éclairage différents, a révélé que la relation dose-réponse est mieux prédite par le lux mélanopique. Il s'agit de l'unité utilisée pour mesurer l'effet de la lumière sur les récepteurs qui contrôlent nos rythmes biologiques. [102]

Ainsi, des résultats plus récents montrent des seuils beaucoup plus bas, avec un seuil d'initiation, où environ 10% de la mélatonine est supprimée, qui correspond à 1,5 lux mélanopique. La moitié de la réponse de suppression de la mélatonine se trouve autour de 21 lux mélanopique et l'effet de saturation où 90% de la suppression de mélatonine a eu lieu se trouve vers 305 lux mélanopique. [97]

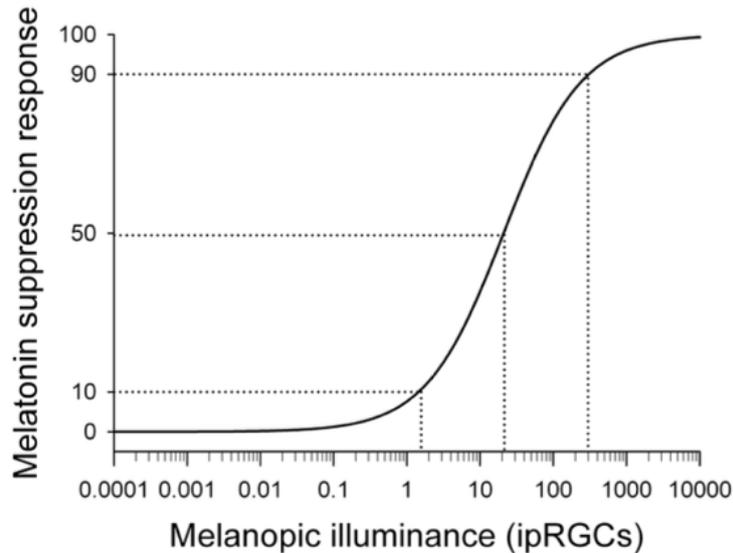


Figure 48 : Modèle mélanopique de la suppression de la mélatonine suite à 1 heure et demie d'exposition à des lumières monochromatiques. [91]

6) Action de la lumière selon la durée d'exposition

La durée d'exposition à la lumière joue également un rôle déterminant. Les chercheurs ont constaté que plus le temps d'utilisation était long durant la phase qui précède le sommeil, plus la suppression de mélatonine était prononcée. Cependant, la relation entre la durée de la lumière et la réponse sur la mélatonine est un peu plus complexe.

Une étude a montré qu'augmenter la durée de l'exposition à la lumière de 1h à 3h augmente l'ampleur des retards induits par la lumière. Ces résultats soulignent que l'ampleur de la réponse circadienne dépend à la fois de la durée d'exposition et de l'intensité lumineuse. Une exposition plus longue à une lumière d'intensité modérée peut être autant efficace qu'une exposition plus courte à une lumière de haute intensité. [103]

Une autre étude a étudié l'impact d'une exposition lumineuse de 10 000 lux à différentes durées sur le déphasage circadien et la suppression de la mélatonine.

Ils ont pu démontrer que les réponses observées étaient non-linéaires par rapport au temps. En effet, plus la durée d'exposition augmente, plus le retard augmente. Cependant, même de très courtes séquences d'expositions lumineuses peuvent réduire significativement les niveaux de mélatonine et induire d'importants déphasages du rythme circadien. Ces courtes durées d'expositions semblent même plus efficaces où, par minute d'exposition, la durée de 0,2h était 5 fois plus efficace pour retarder la phase circadienne par rapport à la durée de 4,0 h. La moitié du déphasage de la mélatonine a été obtenue avec une durée de 2,7 h et la moitié de la valeur maximale du pourcentage de suppression de la mélatonine avec une durée de 1,9 h. [104]

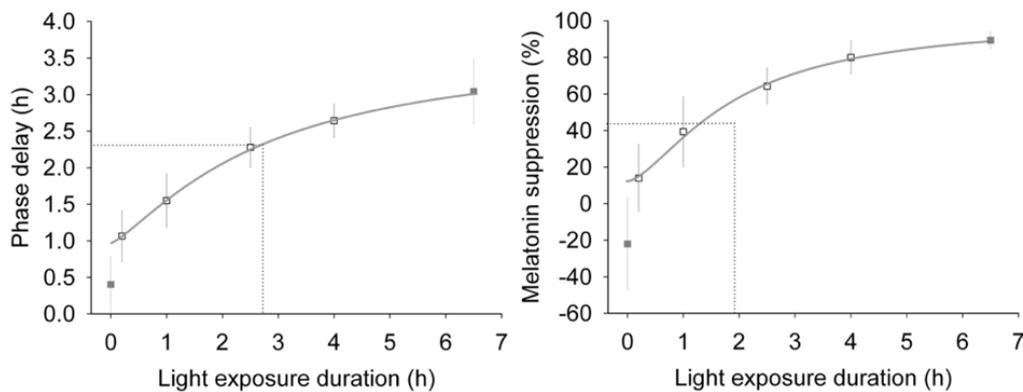


Figure 49 : Courbes de réponse du déphasage de la mélatonine (à gauche) et de la suppression de la mélatonine (à droite) en fonction de la durée d'exposition. [91]

Une exposition à des impulsions de lumière vive répétées produit des déphasages importants du stimulateur circadien endogène. Cela démontre que les humains présentent une sensibilité accrue aux premières minutes d'exposition à la lumière vive. [105]

Six impulsions de 15 minutes de lumière blanc polychromatique de 9 500 lux séparées par 60 minutes de lumière faible ont produit un déphasage similaire à celui d'une exposition continue de 6,5 h à environ 9 500 lux. [106]

L'équipe de Zeitzer *et al* ont obtenu 45 minutes de retard de phase en utilisant soixante impulsions de 2 ms (correspondant à une durée totale de 120 ms) de 473 lux de lumière blanche séparées par 60 s d'obscurité de 02h00 à 03h00. [107]

Enfin, l'étude de Najjar *et al* a montré que des flashes de 2 ms de lumière de 1 700 à 1 800 lux, lorsqu'ils sont présents durant une heure au cours de la nuit, avec une fréquence de 7,4 secondes, retardent l'horloge circadienne encore plus efficacement qu'une exposition à la lumière d'intensité équivalente pendant une heure.

Ces résultats confirment qu'il suffit d'être exposé à une source lumineuse intense pendant la nuit, même pendant un court laps de temps, pour affecter l'horloge circadienne centrale. [108]

7) L'impact des écrans

Chang *et al* ont cherché à comparer les effets de la lecture nocturne d'un livre électronique (« eBook ») dont l'écran émet de la lumière via des LEDs avec celle d'un livre papier classique, sur la somnolence, la sécrétion de mélatonine, la phase du système circadien, la latence d'endormissement et la vigilance matinale. Les résultats montrent que la lecture sur livre électronique réduit la mélatonine circulante de 55 %, alors que la lecture d'un livre papier est sans effet. De plus, la lecture sur livre électronique retarde l'endormissement d'environ dix minutes et diminue aussi la durée du sommeil et la quantité de sommeil paradoxal. Enfin, la lecture sur livre électronique augmente la vigilance directement après lecture, par rapport à un livre papier.

Cependant, ce rapport s'inverse le lendemain où la personne ayant lu un livre classique se déclare comme plus alerte, plus rapidement par rapport au lecteur d'un livre électronique. [109]

Des chercheurs ont aussi voulu savoir si la lumière émise par les écrans à LED, riche en longueurs d'ondes courtes, pouvait impacter plus fortement l'horloge que la lumière émise par des écrans non-LED. Les résultats montrent que les personnes étaient plus éveillées et subissaient un retard de sécrétion de mélatonine d'environ trente minutes suite au visionnement d'un écran LED par rapport au visionnement d'un écran non-LED. [110]

L'ensemble de ces études suggèrent que les humains vivent généralement dans un environnement quotidien susceptible d'induire un impact sur leur rythme circadien.

L'exposition nocturne aux différents éclairages artificiels et écrans enrichis en lumière bleue peut induire un retard ou une inhibition de la synthèse de mélatonine, ce qui peut donc nuire à la durée et à la qualité du sommeil.

Les enfants et adolescents, population exposée de plus en plus aux écrans, constituent une population particulièrement sensible. Les effets de la lumière sont encore plus marqués chez eux car la transparence du cristallin est plus importante et laisse donc entrer plus de lumière que pour les adultes dont le jaunissement progressif du cristallin au cours de l'âge filtre plus efficacement la lumière.

Le nombre de publications concernant les effets de l'exposition nocturne à la lumière sur le fonctionnement de l'horloge circadienne a fortement augmenté depuis la découverte de la mélanopsine.

Cette tendance va probablement se poursuivre à cause de l'introduction massive de l'éclairage LED ainsi que de l'amélioration des connaissances concernant les rythmes biologiques et des mécanismes moléculaires impliqués dans leurs perturbations.

Il est tout de même important de noter que les conditions expérimentales sont souvent peu représentatives de la réalité avec des études généralement réalisées chez des sujets de sexe masculin, jeunes et en bonne santé. De plus, les effectifs sont toujours assez faibles. Ces limitations constituent un biais et manquent de précisions concernant les réponses sur d'autres populations telles que les femmes, les enfants et les personnes âgées, *etc...*

IV. CONSEILS ET PREVENTION

La lumière bleue, émise par les différentes sources lumineuses de notre environnement dont font partie nos écrans numériques, est à l'origine de préoccupations croissantes concernant la santé de nos yeux et de notre sommeil. Diverses stratégies ont donc vu le jour afin de se prémunir des potentiels effets néfastes de cette lumière.

L'enjeu est de réussir à adopter de nouvelles bonnes habitudes et de supprimer certains mauvais comportements afin d'encadrer l'utilisation des écrans et ainsi contrôler le temps d'exposition à la lumière bleue.

Des filtres protecteurs, des lunettes spéciales et des applications ont aussi été développés afin d'offrir une barrière efficace contre la portion de bleue atteignant nos yeux.

A. REDUCTION DU TEMPS D'ECRAN

La mesure la plus efficace pour protéger notre santé vis-à-vis de cette lumière artificielle est de réduire le temps passé devant les différentes sources lumineuses. Pour cela, il est nécessaire d'adopter de bonnes habitudes afin de garder le contrôle sur les conditions d'utilisation et le temps d'exposition aux écrans numériques. L'objectif n'est pas de supprimer totalement l'utilisation des écrans, ce qui serait irréalisable dans notre société. En revanche, il est important de réduire notre dépendance et de limiter les usages excessifs de ces appareils grâce au respect de certaines règles :

- Faire un point sur sa consommation afin de prendre réellement conscience de la place qu'occupent les écrans dans notre vie.

En effet, des applications permettent de connaître le temps total quotidien dépensé devant les écrans et de le classer dans différentes catégories en fonction du type d'utilisation utilisations (« travail », « réseaux sociaux », « musique », « créativité, « finances », etc...). Il est ainsi possible de faire la distinction entre le temps dédié au travail et le temps personnel ou de supprimer les applications jugées comme trop chronophages ou inutiles. Ces applications permettent aussi de poser une limite de temps via un système de blocage afin de contrôler les activités et de ne pas passer trop de temps sur certains types de contenus. L'objectif est de réduire autant que possible le temps passé sur les écrans durant la journée afin de ne garder que les tâches importantes et/ou obligatoires.

- Faire des pauses régulières en cas d'utilisation prolongée.
- Désactiver les notifications des appareils afin de réduire la tentation de consulter les écrans.

En effet, celles-ci émettent de façon récurrente des indications sonores ou visuelles afin de capter l'attention de l'utilisateur. Lors de moments nécessitant une grande concentration, il est aussi possible d'activer un mode « ne pas déranger » ou le mode « avion » qui permettent de bloquer les informations de l'appareil.

- Instaurer des lieux et des plages horaires sans accès aux écrans comme la chambre à coucher, la salle de bain, les toilettes ou encore la voiture qui sont des endroits où l'utilisation du téléphone est inappropriée et donc à limiter voire à interdire. Certains moments de la journée doivent aussi se dérouler sans écrans comme lors du réveil et du coucher, lors des repas ou des moments en famille ou entre amis.
- Définir une heure de fin d'utilisation à la manière d'un « couvre-feu ». Il est conseillé d'éteindre tout écran environ deux heures avant le coucher et durant toute la nuit afin de conserver un sommeil de bonne qualité.
- Prendre du temps en journée pour sortir et faire des activités qui ne nécessitent pas d'écrans. Les écrans incitent à rester en intérieur en position fixe, or il est nécessaire de rester actif et s'exposer suffisamment longtemps à la lumière naturelle. En soirée, la pratique d'une activité calme et sans écrans comme la lecture ou la méditation permet de favoriser l'endormissement.
- Limiter l'accès aux interfaces numériques des jeunes enfants afin de prévenir l'entrée dans l'addiction. Les écrans ne doivent pas représenter la seule source de distraction des enfants, ni un moyen de les calmer ou de les maintenir occupés afin d'obtenir du calme.

La règle « 3-6-9-12 » de Serge TISSERON permet d'encadrer l'utilisation chez les enfants [Annexe] :

- Pas d'écran avant 3 ans
- Pas de console de jeu portable avant 6 ans
- Pas d'Internet avant 9 ans sans la présence des parents
- Usage autonome d'Internet à partir de 12 ans

Il existe aussi la règle des « 4 PAS » de Sabine DUFLO [Annexe] :

- Pas le matin : pour être attentif en classe car les écrans fatiguent l'attention et empêche la concentration.
- Pas pendant les repas : pour favoriser les échanges et stimuler le langage et l'intelligence.
- Pas dans la chambre : pour apprendre à jouer seul et développer l'imagination.
- Pas avant de se coucher : pour préserver l'endormissement et le sommeil naturel.

Cependant, selon l'âge, il serait contre-productif d'interdire totalement les écrans car l'enfant pourrait continuer de les utiliser en secret et donc sans contrôle effectif des parents. L'objectif est de réduire les usages à une pratique raisonnable, sous la supervision des parents. Les parents se doivent aussi de montrer le bon exemple vis-à-vis de leur consommation d'écrans car les enfants reproduisent ce qu'ils voient.

Il est tout à fait possible de retrouver un usage raisonnable concernant les écrans. Cependant, en cas d'échec de l'auto-régulation et si la situation devient trop compliquée, il est toujours possible de se faire aider.

La première étape est d'admettre qu'un problème existe et que l'on a besoin d'aide. Il faut s'interroger sur les avantages et les inconvénients d'une telle pratique afin d'établir un constat réaliste de la situation.

Comme toute addiction, il est possible de consulter un professionnel qui pourra analyser le comportement du patient et déterminer les raisons de l'addiction. Une thérapie comportementale peut alors être mise en place et se déroule en deux étapes :

- Faire l'état des lieux et établir un diagnostic : Le thérapeute va chercher à trouver l'origine de l'addiction et déterminer ce qui pose problème dans le mode de consommation des écrans. Il va aider le patient à comprendre les circonstances de survenue et d'installation de l'addiction.
- Rétablir un usage non addictif avec les écrans : Il s'agit de réguler l'utilisation en vue d'une consommation non addictive. La solution n'est pas nécessairement le sevrage mais le patient doit réaliser un travail sur lui-même afin de décrocher peu à peu et reprendre le contrôle en fonction des besoins établis au préalable. Dans certains cas, il est nécessaire de traiter les causes qui ont fragilisé le patient et ont entraîné sa chute dans la dépendance. Enfin, des outils sont mis en place afin de prévenir de potentielles rechutes.

Il est aussi possible de faire appel à des groupes de paroles ou d'entraide, ce qui permet aux personnes de parler de leur usage problématique et ainsi les aider à déculpabiliser sur la situation. L'entourage est également une aide précieuse pour soutenir le patient, pour l'aider à déceler l'addiction et pour lui faire prendre conscience du temps réel qu'il consacre aux écrans. En effet, le patient peut avoir du mal à estimer de lui-même sa consommation, ce qui n'échappe pas aux gens qu'il côtoie régulièrement.

B. REDUCTION DE LA QUANTITE DE LUMIERE BLEUE

Réduire le temps d'écran peut s'avérer difficile pour bon nombre de personnes, notamment pour ceux qui ont besoin des écrans dans le cadre de leur travail. Des options existent alors pour continuer à utiliser les écrans tout en limitant l'exposition à la lumière bleue, atténuant ainsi ses effets. L'enjeu est de réussir à réduire la quantité de lumière bleue émise par les écrans ou de bloquer une portion de la lumière reçue au niveau de l'œil. Pour cela, différentes technologies de filtrage existent. On retrouve les filtres « physiques » et les filtres « logiciels ».

1) Utilisation de filtres « physiques »

Les filtres physiques correspondent à des revêtements spéciaux appliqués directement sur les écrans ou sur les lunettes anti-lumière bleue. Ces filtres agissent comme de véritables barrières en absorbant ou réfléchissant la lumière bleue. Ils sont devenus populaires chez les personnes passant beaucoup de temps devant les écrans, notamment pour le travail ou les jeux vidéo.

Les verres des lunettes anti-lumière bleue ont subi un traitement pour filtrer spécifiquement la portion de la lumière entre 400 et 500nm.

La première stratégie consiste à réfléchir la lumière bleue. Cependant, le fait de réfléchir cette lumière bleue est responsable de conséquences esthétiques et visuelles. Des reflets bleus sont visibles à la surface du verre et la perception des couleurs est modifiée et le rendu devient légèrement jaune.

L'utilisation de nouvelles technologies et des nanoparticules permet de filtrer à présent la lumière bleue grâce à un mécanisme d'absorption, à l'origine de la disparition des reflets bleus à la surface du verre.

Ces traitements plus spécifiques absorbent seulement une petite partie du spectre bleue correspondant au bleu-violet de haute énergie. Le reste du spectre bleu, notamment le bleu-turquoise, peut tout de même passer et atteindre l'œil, ce qui limite l'effet visuel jaune des autres traitements.

Pour maximiser l'efficacité, les deux techniques peuvent être combinés afin de soustraire un maximum de lumière bleue.

En fonction des traitements, ces lunettes peuvent avoir des verres transparents ou des verres teintés orange.

Les verres transparents possèdent une puissance de filtrage moindre et laisse passer tout le spectre lumineux à l'exception du bleu-violet. Leur utilisation est recommandée pour un usage au quotidien.

Les verres orange offrent une protection renforcée et filtrent le maximum de lumière bleue, y compris le bleu-turquoise. Cette protection renforcée altère notre perception des couleurs et n'est recommandée que pour des usages occasionnels.

2) Utilisation de filtres « logiciels »

Les filtres logiciels correspondent à des applications ou des paramètres à activer directement sur les appareils afin de réguler la quantité de lumière bleue émise. Ces fonctionnalités sont désormais disponibles sur bon nombre d'ordinateurs et de *smartphones*.

Les applications sont conçues pour diminuer l'impact de la lumière provenant des écrans en fonction du moment de la journée. En soirée, l'écran ajuste la température de couleur afin de privilégier les couleurs les plus chaudes et réduire les couleurs froides riches en bleu.

Ces réglages peuvent être prédéfinis à l'avance afin de s'activer automatiquement tous les jours à la même heure ou peuvent être modifiés directement selon les besoins de l'utilisateur qui peut donc ajuster les plages horaires et la température de couleur.

Il est aussi possible de réduire l'intensité lumineuse afin que l'écran produise une lumière moins forte. L'utilisation d'écrans non rétro-éclairés est à privilégier lors d'utilisation en soirée (par exemple lire sur un livre ou des liseuses à la place de tablettes ou de *smartphone*). Les appareils disposent aussi de « mode nuit » permettant d'afficher à l'écran des couleurs sombres et moins intenses (exemple de pages internet ou de réseaux sociaux qui ont un fond blanc en journée mais qui devient noir le soir).

C. EFFICACITE DES MOYENS DE PROTECTION

L'efficacité réelle des moyens de protection contre la lumière bleue fait l'objet de débats au sein de la communauté scientifique. En effet, certains experts considèrent que tout ce qui peut aider à réduire l'exposition à la lumière bleue est bénéfique pour la santé à condition de ne pas bloquer totalement et tout le temps la lumière bleue. D'un autre côté, certains soulignent le manque de preuves scientifiques permettant de conclure sur les avantages de ces moyens de protection.

C'est le cas de l'ANSES qui, en 2019, étudie et émet une vigilance vis-à-vis des différentes solutions, comme les lunettes ou les filtres incorporés aux écrans d'ordinateur, qui revendiquent une suppression des effets néfastes de la lumière bleue. Elle précise qu'il n'existe, à ce jour, aucune donnée clinique suffisante pour en déduire une efficacité de ces moyens de protection. Ces derniers présentent des efficacités mitigées et variables selon les dispositifs utilisés. [111]

De plus, les études ne démontrent aucun effet protecteur significatif lié à une exposition sur le long terme. L'efficacité concernant les retards d'endormissement et la préservation des rythmes circadiens n'est pas prouvée aujourd'hui.

Ainsi, l'ANSES encourage la création de nouvelles normes permettant de définir des critères de performances de ces différents dispositifs.

Un autre exemple avec la revue Cochrane, une organisation de médecins indépendants, met en avant les résultats de dix-sept essais cliniques randomisés menés dans six pays différents. Ces études, publiées jusqu'au mois de mars 2022, remettent en doute l'utilité des lunettes censées protéger les yeux de la lumière bleue. En effet, un bon nombre d'essais cliniques sur ce sujet ont été jugés de faible qualité, avec peu de participants et peu représentatifs de l'exposition réelle quotidienne à la lumière bleue. Cochrane affirme donc ne pas soutenir l'utilité de la prescription de verres filtrant la lumière bleue dans la population générale. [112]

De nouvelles études, de meilleures qualités, sont nécessaires afin d'évaluer correctement les avantages et les inconvénients de ces moyens de protection.

En revanche, l'ANSES met bien en évidence qu'une exposition à la lumière bleue en soirée ou la nuit, même de faible intensité, est responsable de la modification des rythmes biologiques et du sommeil.

Elle recommande ainsi de limiter cette exposition et en particulier chez les enfants dont le cristallin ne filtre pas la lumière bleue comme celui des adultes.

L'ensemble de la communauté scientifique s'accorde sur un point : le meilleur moyen de se protéger de la lumière bleue est de réduire le temps passé devant les écrans.

Chercher à filtrer la lumière bleue afin de pouvoir continuer à consommer les écrans toujours plus longtemps n'est pas efficace. La meilleure solution est d'éteindre tout appareil responsable d'émission de lumière avant d'aller dormir. Il est aussi important de renforcer le contraste lumineux entre le jour et la nuit en augmentant l'exposition à la lumière naturelle en journée et en respectant les conditions d'obscurité totale le soir afin d'indiquer à notre corps que c'est le moment pour dormir.

D. CONSEILS GENERAUX POUR UN BON SOMMEIL

Il est important de conserver un rythme de sommeil régulier avec une heure de coucher et de lever fixe. En effet, se lever et se coucher à la même heure tous les jours permet de synchroniser l'horloge biologique du sommeil. Il est donc nécessaire de conserver ce rythme autant que possible aussi bien le week-end que lors des vacances et éviter les « grasses matinées » qui peuvent affecter la nuit suivante.

Pratiquer une activité physique, au moins 30 minutes par jour, permet de rester en bonne santé et d'avoir un sommeil de meilleure qualité. Cependant, il est préférable de réaliser les tâches physiques en début ou milieu de journée et de les éviter le soir, deux à trois heures avant de se coucher, car la stimulation qui en découle peut compliquer l'endormissement.

Si le besoin se fait sentir, il est possible de faire des siestes durant la journée mais elles ne doivent pas être trop tardives ni trop longues. Elles doivent avoir lieu de préférence en début d'après-midi, idéalement entre 13h et 15h au moment de la digestion.

Ces siestes ne doivent pas dépasser plus de 20 minutes afin de procurer un regain d'énergie sans causer d'effets négatifs sur le sommeil du soir.

Il faut aller au lit seulement quand le besoin de dormir se fait sentir. Se coucher trop tôt peut être contre-productif. Il faut se coucher seulement lorsque l'on est réellement fatigué afin que le sommeil survienne en moins de 15 minutes. Au-delà, il est préférable de sortir du lit, faire une autre activité non stimulante et retourner au lit un peu plus tard lorsque l'on redevient somnolent. L'endormissement ne doit pas devenir un facteur de pression ou d'anxiété en cas de difficulté car cela crée un cercle vicieux qui aggrave la situation.

La chambre à coucher doit être réservée uniquement au sommeil et à l'intimité. Il ne faut pas y faire d'autres activités tels que jouer, travailler ou regarder des films car le cerveau finira par associer la chambre comme un lieu d'éveil et non de sommeil. L'objectif est de réussir à créer une nouvelle association positive entre le lit et le sommeil.

Pour cela, il est possible d'aménager une chambre propice au sommeil avec une obscurité totale, le silence, une température comprise entre 18 et 20°C, une bonne literie et une lumière tamisée avec des couleurs chaudes.

Établir une routine avant de se coucher permet de se détendre progressivement et préparer le corps au sommeil. La routine peut inclure une série d'activités relaxantes comme se doucher, se mettre en pyjama, lire un livre, écouter de la musique calme, une séance de méditation, étirements, *etc...*

Il faut aussi réserver du temps durant la journée, loin du coucher, pour réfléchir aux différentes sources de stress, d'inquiétudes ou d'anxiété et les traiter afin de se coucher l'esprit libre.

Enfin, il faut modérer la prise de produits excitants comme la nicotine, le café, le thé, les sodas ou les boissons énergisantes et ne pas en consommer en fin de journée.

L'alcool peut induire un endormissement plus rapide mais généralement plus court et de moins bonne qualité. Concernant l'alimentation, il est recommandé de manger à heure relativement fixe et d'éviter de manger trop tard, en particulier des repas trop gras et trop lourds à digérer.

E. LE ROLE DU PHARMACIEN

Le pharmacien est un professionnel de santé, facilement accessible, qui joue un rôle essentiel dans la prévention et l'éducation du patient concernant les troubles du sommeil. Ces troubles du sommeil peuvent être engendrés par différentes causes et ne sont que rarement dus à un seul facteur, plusieurs paramètres sont généralement à corriger dans les habitudes de vie des patients.

Au comptoir, les demandes à propos du sommeil sont très fréquentes mais chaque réponse est unique et la solution n'est pas la même d'un patient à un autre. Le pharmacien doit alors mener un interrogatoire rigoureux et précis afin de récolter un maximum d'informations. Il cherche, à l'aide de questions adaptées, à identifier les facteurs d'apparitions et d'entretiens du trouble ainsi que ses conséquences :

- Est-ce un trouble lié à l'endormissement ?
- Combien de temps faut-il après le coucher pour s'endormir ?
- Existe-t-il des réveils nocturnes ?
- Depuis combien de temps existe le problème ?
- Existe-t-il un changement d'habitudes ou un évènement particulier ?
- Dans quelles conditions/environnement se fait le coucher ?
- Est-ce qu'une utilisation d'écrans à lieu le soir avant le coucher ?

En fonction des réponses apportées par le patient, le pharmacien peut affiner sa recherche et proposer une réponse personnelle adaptée.

Dans tous les cas, le plus important reste de faire un rappel sur les bonnes hygiènes du sommeil, qui peuvent régler une grande partie du problème souvent à elles seules.

Si la plainte est plus précise et concerne des troubles de l'endormissement liés à une exposition à la lumière artificielle, le pharmacien doit expliquer comment, en plus de la stimulation mentale, les écrans sont responsables d'une production de lumière bleue nocive sur la sécrétion de mélatonine et donc sur le sommeil. Le conseil est alors de réduire l'exposition nocturne à ces écrans autant que possible. Dans certains cas, l'utilisation des écrans est obligatoire et ne peut pas être réellement limitée. Le pharmacien peut alors exposer les différents moyens de protection à la lumière bleue (filtres, lunettes, applications), tout en rappelant que l'efficacité de ces dispositifs reste modérée. L'objectif est de retrouver une situation saine et durable tout en limitant au maximum la prise de médicaments ou de compléments alimentaires.

Cependant, si la situation le justifie, en cas d'échec ou de faibles résultats avec les recommandations, le pharmacien peut aussi conseiller de la mélatonine sous forme exogène afin d'essayer de compenser la suppression de mélatonine. Concernant les troubles de l'endormissement liés à une exposition lumineuse, il est conseillé de prendre 1mg de mélatonine, en libération immédiate, environ trente minutes à une heure avant le coucher. Des formes à libération prolongées ou avec un dosage à 1,9 mg de mélatonine sont également disponibles.

L'apport exogène de mélatonine a pour but de reproduire le pic nocturne naturel de mélatonine, mais cela reste une solution artificielle qui ne remplacera jamais totalement la synthèse endogène.

CONCLUSION

Le sommeil est un facteur essentiel de notre santé physique et mentale. Il est impliqué dans de nombreux rôles physiologiques et sa perturbation, en quantité ou qualité, peut être à l'origine de troubles négatifs sur le bien-être global.

La mélatonine, l'hormone du sommeil, joue un rôle crucial dans la régulation du cycle veille-sommeil. Elle est produite par la glande pinéale, en réponse à l'obscurité, et indique à l'organisme le moment propice pour le sommeil. Lorsque la mélatonine est libérée, elle induit une sensation de somnolence, facilite l'endormissement et contribue à un sommeil de qualité favorisant ainsi la récupération du corps.

Cependant, divers facteurs peuvent perturber la production naturelle de mélatonine. L'un des perturbateurs principaux est la lumière dont les effets dépendent directement de la longueur d'onde et de l'intensité lumineuse ainsi que de la durée et du moment d'exposition. Ainsi, une exposition inadaptée à la lumière peut entraîner des troubles du rythme circadien et donc du sommeil.

A l'ère où les écrans sont omniprésents dans la vie quotidienne, l'impact de la lumière produit par ces dispositifs sur le sommeil est devenu un sujet d'intérêt croissant.

En effet, les écrans des appareils électroniques tels que les smartphones, les tablettes et les ordinateurs fonctionnent désormais quasiment tous à partir de LEDs responsables d'une émission de lumière artificielle, riche en bleu, à laquelle notre corps est particulièrement sensible.

L'impact de cette lumière bleue sur le sommeil est étroitement lié à son influence sur les cellules de la rétine, notamment la mélanopsine, dont le rôle principal est de transmettre les informations lumineuses au cerveau afin de synchroniser l'horloge biologique avec le cycle jour-nuit.

Lors d'une exposition à la lumière bleue le soir, notre cerveau interprète ce signal lumineux comme un signe de journée, inhibant ainsi la libération de mélatonine et perturbant la capacité à s'endormir rapidement. L'utilisation prolongée des appareils électroniques avant le coucher est associée à des problèmes de sommeil, tels que l'insomnie et une qualité de sommeil altérée. À terme, cela peut être à l'origine d'une dette de sommeil préjudiciable pour la santé.

Des études ont montré que la perturbation des rythmes circadiens et le manque de sommeil sont associés à un risque accru de maladies chroniques telles que l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les troubles mentaux tels que la dépression. Par conséquent, prendre conscience de l'impact de la lumière bleue sur notre sommeil et adopter des habitudes favorables au repos devient essentiel pour maintenir une bonne santé physique et mentale.

Afin d'atténuer les effets néfastes de la lumière bleue sur le sommeil et sur la mélatonine, plusieurs mesures peuvent être envisagées. Par exemple, il est important de maintenir un environnement propice au sommeil en réduisant la luminosité dans la chambre à coucher et en évitant les sources de lumière vive pendant la nuit. L'instauration d'une routine relaxante avant le coucher peut également favoriser un meilleur sommeil en signalant à l'organisme qu'il est temps de se détendre et de se préparer au repos. L'utilisation de filtres contre la lumière bleue peut aider à limiter l'exposition à la portion nocive de la lumière mais, pour le moment, aucune réelle efficacité n'a pu être démontrée.

L'approche la plus simple et la plus efficace consiste donc à encadrer sa consommation d'écrans et à limiter leur utilisation avant de se coucher. Il est donc recommandé d'éviter les appareils électroniques au moins une heure avant de se coucher afin de permettre à l'organisme de se préparer au sommeil.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : _____

Signatures de :

L'étudiant

et

du Président du jury

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Hypnogramme d'un sujet adulte

Figure 2 : Représentation du processus homéostasique

Figure 3 : Représentation du processus circadien

Figure 4 : Température corporelle au cours de la journée

Figure 5 : Représentation de la régulation de l'alternance veille-sommeil à deux processus : homéostasique et circadien.

Figure 6 : Représentation du processus ultradien

Figure 7 : Structure chimique de la mélatonine

Figure 8 : Localisation anatomique de l'épiphyse ou glande pinéale

Figure 9 : Biosynthèse de la mélatonine

Figure 10 : Profil nocturne de mélatonine plasmatique chez trois jeunes volontaires (S1, S2, S3) déterminé à une semaine d'intervalle (a, b)

Figure 11 : Rythme circadien de la mélatonine dans un échantillon individuel sur trois cycles de 24h

Figure 12 : Origine endogène de l'activité de la N-acétyltransférase

Figure 13 : Activité de la N-acétyltransférase dans la glande pinéale en culture

Figure 14 : La mélatonine, un marqueur des rythmes circadiens

Figure 15 : Moyenne des concentrations nocturnes de mélatonine sérique de 367 sujets normaux âgés de 3 jours à 90 ans.

Figure 16 : Représentation des taux de mélatonine plasmatique durant le jour et la nuit chez trois groupes d'âges différents.

Figure 17 : Profil de sécrétion de mélatonine sérique à différents âges

Figure 18 : Catabolisme de la mélatonine au niveau hépatique et cérébral

Figure 19 : Sites de liaisons et mécanismes d'actions de la mélatonine

Figure 20 : Structure des récepteurs de la mélatonine de type MT1 et MT2

Figure 21 : Représentation schématique des voies de signalisation couplées aux récepteurs MT1 et MT2

Figure 22 : Nombre d'appareils numériques avec écrans au sein du foyer

Figure 25 : Équipement en ordinateur, tablette et smartphone

Figure 26 : Possession d'au moins une ordinateur, une tablette ou un smartphone en fonction de l'âge

Figure 27 : Nombre d'heures par semaine passées devant un écran

Figure 26 : combien de temps sans internet

Figure 27 : Service difficile à se passer

Figure 28 : Temps devant télévision par semaine

Figure 29 : Abonnement à une plateforme vidéo

Figure 30 : Pratique d'activités durant le temps mort

Figure 31 : Temps de jeu vidéo par semaine

Figure 32 : Les ondes électromagnétiques

Figure 33 : Le spectre de la lumière bleue

Figure 34 : Le spectre lumineux de différentes sources lumineuses

Figure 35 : Comparaison du spectre d'une lampe LED blanche, fluocompacte et à incandescence.

Figure 36 : Température de couleur selon la source lumineuse

Figure 37 : Exemple de température de couleurs en fonction des lieux et de l'usage

Figure 38 : L'anatomie de l'œil

Figure 39 : Le spectre d'absorption des différents cônes et bâtonnets

Figure 40 : Structure de la rétine

Figure 41 : Voie de signalisation de la phototransduction dans un bâtonnet

Figure 42 : voie de signalisation de la phototransduction dans les ipRGCs

Figure 43 : Représentation de la biosynthèse de mélatonine et de son contrôle.

Figure 44 : Action de la lumière selon le moment d'exposition

Figure 45 : Suppression aiguë de mélatonine en fonction la longueur d'onde

Figure 46 : Courbes de réponse du déphasage de la mélatonine (à gauche) et de la suppression de mélatonine (à droite) suite à une exposition à la lumière blanche polychromatique de 6,5 h

Figure 47 : Modèle mélanopique de la suppression de la mélatonine suite à 1 heure et demie d'exposition à des lumières monochromatiques

Figure 48 : Courbes de réponse du déphasage de la mélatonine (à gauche) et de la suppression de la mélatonine (à droite) en fonction de la durée d'exposition

REFERENCES

- [1] « Tout savoir sur le sommeil », INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [En ligne]. Disponible sur : <https://institut-sommeil-vigilance.org/tout-savoir-sur-le-sommeil/>
- [2] M.-F. Vecchierini, « Le sommeil : régulation et phénoménologie », *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 30, n° 10, p. 843-855, déc. 2013, doi: 10.1016/j.rmr.2013.10.009.
- [3] Y. Dauvilliers et M. Billiard, « Aspects du sommeil normal », *EMC - Neurologie*, vol. 1, n° 4, p. 458-480, oct. 2004, doi : 10.1016/j.emcn.2004.05.001.
- [4] F. Chouchou, « Réactivité du système nerveux autonome à des stimulations aversives au cours du sommeil chez l'Homme », Neurosciences et cognition, Université Claude Bernard - Lyon 1, 2011.
- [5] J. Paquereau, « Physiology of normal sleep », *Rev Prat*, vol. 57, n° 14, p. 1529-1541, sept. 2007.
- [6] M. Hirshkowitz, « Normal human sleep: an overview », *Medical Clinics of North America*, vol. 88, n° 3, p. 551-565, mai 2004, doi: 10.1016/j.mcna.2004.01.001.
- [7] Léger D, Zeghnoun A, Faraut B, Richard JB., « Le temps de sommeil, la dette de sommeil, la restriction de sommeil et l'insomnie chronique des 18-75 ans : résultats du Baromètre de Santé publique France 2017. Bull Epidémiol Hebd. 2019;(8-9) :149-60. ».
- [8] Institut National du Sommeil et de la Vigilance, « Sommeil : un carnet pour mieux comprendre ».
- [9] S. Hakki Onen, « Sommeil physiologique du sujet âgé », *Médecine du Sommeil*, vol. 2, n° 5, p. 6-10, sept. 2005, doi: 10.1016/S1769-4493(05)70133-3.
- [10] A. Borbély, « A two process model of sleep regulation », *Hum Neurobiol*, vol. 1, n° 3, p. 195-204, 1982.
- [11] Borbély AA, Achermann P, « Sleep Homeostasis and models of sleep regulation. J Biol Rhythms 1999; 14:557-568 ».
- [12] Benington JH, Heller HC, « Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. Prog Neurobiol 1995; 45:347-360 ».
- [13] J. M. Zeitzer, C. L. Buckmaster, K. J. Parker, C. M. Hauck, D. M. Lyons, et E. Mignot, « Circadian and Homeostatic Regulation of Hypocretin in a Primate Model: Implications for the Consolidation of Wakefulness », *J. Neurosci.*, vol. 23, n° 8, p. 3555-3560, avr. 2003, doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-08-03555.2003.
- [14] K. Kräuchi, C. Cajochen, et A. Wirz-Justice, « A relationship between heat loss and sleepiness: effects of postural change and melatonin administration », *Journal of Applied Physiology*, vol. 83, n° 1, p. 134-139, juill. 1997, doi: 10.1152/jappl.1997.83.1.134.
- [15] Cenas, « Quel est le lien entre sport et sommeil ? », <https://www.cenas.ch/en/>. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.cenas.ch/en/didyouknow/quel-est-le-lien-entre-sport-et-sommeil/>
- [16] R. W. McCARLEY et S. G. Massaquoi, « Neurobiological structure of the revised limit cycle reciprocal interaction model of REM cycle control », *Journal of Sleep Research*, vol. 1, n° 2, p. 132-137, juin 1992, doi: 10.1111/j.1365-2869.1992.tb00026.x.
- [17] INSERM, « Sommeil, faire la lumière sur notre activité nocturne », Inserm. Consulté le: 31 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>

- [18] American Academy of Sleep Medicine, « The international Classification of Sleep Disorders - Revised, ed.P.Hauri.2005, Chicago, IL.297. »
- [19] I. Arnulf, « Le sommeil normal et pathologique », *Annales Pharmaceutiques Françaises*, vol. 65, n° 4, p. 239-250, juill. 2007, doi: 10.1016/S0003-4509(07)90042-5.
- [20] D. Léger, M. Ohayon, F. Beck, et M.-F. Vecchierini, « Prévalence de l'insomnie : actualité épidémiologique », *Médecine du Sommeil*, vol. 7, n° 4, p. 139-145, oct. 2010, doi: 10.1016/j.msom.2010.09.004.
- [21] INSERM, « Insomnie, Un trouble neurobiologique et psychologique », Inserm. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insomnie/>
- [22] M. Billiard et Y. Dauvilliers, « Insomnie », *EMC - Neurologie*, vol. 1, n° 3, p. 209-222, juill. 2004, doi: 10.1016/j.emcn.2004.03.002.
- [23] A. B. Lerner, J. D. Case, Y. Takahashi, T. H. Lee, et W. Mori, « ISOLATION OF MELATONIN, THE PINEAL GLAND FACTOR THAT LIGHTENS MELANOCYTES ¹ », *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 80, n° 10, p. 2587-2587, mai 1958, doi: 10.1021/ja01543a060.
- [24] Y. Touitou, « Mélatonine : de la physiologie à la pathologie », *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, vol. 5, n° 2, p. 1-7, janv. 2008, doi: 10.1016/S1155-1941(08)47190-1.
- [25] D. C. Klein, « The Pineal Gland and Melatonin », in *Endocrinology: Adult and Pediatric*, Elsevier, 2016, p. 312-322.e5. doi: 10.1016/B978-0-323-18907-1.00019-6.
- [26] Kathleen Seidel, « Tumeur pinéale : localisation anatomique de l'épiphyse ou glande pinéale. Service de neurochirurgie, Hopital universitaire de Berne ».
- [27] D. Acuña-Castroviejo *et al.*, « Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions », *Cell. Mol. Life Sci.*, vol. 71, n° 16, p. 2997-3025, août 2014, doi: 10.1007/s00018-014-1579-2.
- [28] D. Tan *et al.*, « Melatonin: a hormone, a tissue factor, an autocoid, a paracoid, and an antioxidant vitamin », *Journal of Pineal Research*, vol. 34, n° 1, p. 75-78, janv. 2003, doi: 10.1034/j.1600-079X.2003.02111.x.
- [29] B. Claustrat, J. Brun, et G. Chazot, « The basic physiology and pathophysiology of melatonin », *Sleep Medicine Reviews*, vol. 9, n° 1, p.11-24, fév 2005, doi: 10.1016/j.smr.2004.08.001.
- [30] S. L. Coon *et al.*, « Pineal Serotonin N-Acetyltransferase: Expression Cloning and Molecular Analysis », *Science*, vol. 270, n° 5242, p. 1681-1683, déc. 1995, doi: 10.1126/science.270.5242.1681.
- [31] J. Axelrod et R. Tomchick, « Enzymatic O-methylation of epinephrine and other catechols », *J Biol Chem*, vol. 233, n° 3, p. 702-705, sept. 1958.
- [32] « Pure Sommeil : mélatonine et plantes bio pour bien dormir », Nutripure.fr. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nutripure.fr/fr/sante/66-melatonine-sommeil.html>
- [33] C. Schomerus et H. Korf, « Mechanisms Regulating Melatonin Synthesis in the Mammalian Pineal Organ », *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1057, n° 1, p. 372-383, déc. 2005, doi: 10.1196/annals.1356.028.
- [34] R. J. Reiter, « Pineal Melatonin: Cell Biology of Its Synthesis and of Its Physiological Interactions* », *Endocrine Reviews*, vol. 12, n° 2, p. 151-180, mai 1991, doi: 10.1210/edrv-12-2-151.

- [35] D. Morin, N. Simon, P. Deprés-Brummer, F. Lévi, J.-P. Tillement, et S. Urien, « Melatonin High-Affinity Binding to Alpha-1-Acid Glycoprotein in Human Serum », *Pharmacology*, vol. 54, n° 5, p. 271-275, 1997, doi: 10.1159/000139495.
- [36] B. Claustrat, « Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil », *Médecine du Sommeil*, vol. 6, n° 1, p. 12-24, janv. 2009, doi: 10.1016/j.msom.2009.02.001.
- [37] B. Selmaoui et Y. Touitou, « Reproducibility of the circadian rhythms of serum cortisol and melatonin in healthy subjects: a study of three different 24-h cycles over six weeks », *Life Sciences*, vol. 73, n° 26, p. 3339-3349, nov. 2003, doi: 10.1016/j.lfs.2003.05.007.
- [38] Touitou, « La mélatonine, pour quoi faire ? Bull Acad Natle Méd ;13. » 2005.
- [39] S. Idelman et J. Verdeti, *Endocrinologie et communications cellulaires*. in Collection Grenoble Sciences. Grenoble: EDP Sciences, 2000.
- [40] F. Waldhauser *et al.*, « Alterations in Nocturnal Serum Melatonin Levels In Humans With Growth and Aging* », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 66, n° 3, p. 648-652, mars 1988, doi: 10.1210/jcem-66-3-648.
- [41] H. Iguchi, K.-I. Kato, et H. Ibayashi, « Age-Dependent Reduction in Serum Melatonin Concentrations in Healthy Human Subjects », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 55, n° 1, p. 27-29, juill. 1982, doi: 10.1210/jcem-55-1-27.
- [42] M. Karasek, « Melatonin, human aging, and age-related diseases », *Experimental Gerontology*, vol. 39, n° 11-12, p. 1723-1729, nov. 2004, doi: 10.1016/j.exger.2004.04.012.
- [43] Fondation Sommeil, « Cycle veille / sommeil chez les aveugles ». [En ligne]. Disponible sur: <https://fondationsommeil.com/cycle-veille-sommeil-chez-les-aveugles/>
- [44] N. Pattyn, O. Mairesse, A. Cortoos, N. Marcoen, X. Neyt, et R. Meeusen, « Sleep during an Antarctic summer expedition: new light on “polar insomnia” », *Journal of Applied Physiology*, vol. 122, n° 4, p. 788-794, avr. 2017, doi: 10.1152/japplphysiol.00606.2016.
- [45] M. E. J. Bouwmans, E. H. Bos, S. H. Booiij, M. Van Faassen, A. J. Oldehinkel, et P. De Jonge, « Intra- and inter-individual variability of longitudinal daytime melatonin secretion patterns in depressed and non-depressed individuals », *Chronobiology International*, vol. 32, n° 3, p. 441-446, mars 2015, doi: 10.3109/07420528.2014.973114.
- [46] J. Arendt, C. Bojkowski, C. Franey, J. Wright, et V. Marks, « Immunoassay of 6-Hydroxymelatonin Sulfate in Human Plasma and Urine: Abolition of the Urinary 24-Hour Rhythm with Atenolol* », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 60, n° 6, p. 1166-1173, juin 1985, doi: 10.1210/jcem-60-6-1166.
- [47] J. Liu, S. J. Clough, A. J. Hutchinson, E. B. Adamah-Biassi, M. Popovska-Gorevski, et M. L. Dubocovich, « MT1 and MT2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective », *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, vol. 56, n° 1, p. 361-383, janv. 2016, doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010814-124742.
- [48] C. Ekmekcioglu, « Melatonin receptors in humans: biological role and clinical relevance », *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 60, n° 3, p. 97-108, avr. 2006, doi: 10.1016/j.biopha.2006.01.002.
- [49] S. Pandiperumal *et al.*, « Physiological effects of melatonin: Role of melatonin receptors and signal transduction pathways », *Progress in Neurobiology*, vol. 85, n° 3, p. 335-353, juill. 2008, doi: 10.1016/j.pneurobio.2008.04.001.

- [50] A. Tarocco *et al.*, « Melatonin as a master regulator of cell death and inflammation: molecular mechanisms and clinical implications for newborn care », *Cell Death Dis*, vol. 10, n° 4, p. 317, avr. 2019, doi: 10.1038/s41419-019-1556-7.
- [51] S. M. Reppert, D. R. Weaver, et T. Ebisawa, « Cloning and characterization of a mammalian melatonin receptor that mediates reproductive and circadian responses », *Neuron*, vol. 13, n° 5, p. 1177-1185, nov. 1994, doi: 10.1016/0896-6273(94)90055-8.
- [52] M. L. Dubocovich et M. Markowska, « Functional MT1 and MT2 Melatonin Receptors in Mammals », *ENDO*, vol. 27, n° 2, p. 101-110, 2005, doi: 10.1385/ENDO:27:2:101.
- [53] C. Schuster, « Sites et mécanismes d'action de la mélatonine chez les Mammifères : les récepteurs MT1 et MT2 », *J. Soc. Biol.*, vol. 201, n° 1, p. 85-96, 2007, doi: 10.1051/jbio:2007010.
- [54] O. Nosjean *et al.*, « Identification of the Melatonin-binding Site MT 3 as the Quinone Reductase 2 », *Journal of Biological Chemistry*, vol. 275, n° 40, p. 31311-31317, oct. 2000, doi: 10.1074/jbc.M005141200.
- [55] Inserm, La science pour la santé, « Au lit ! - C'est quoi la mélatonine ? Inserm, La science pour la santé », Inserm. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/au-lit-cest-quoi-la-melatonine/>
- [56] S. Benot, R. Gobema, R. J. Reiter, S. Garcia-Mauriño, C. Osuna, et J. M. Guerrero, « Physiological levels of melatonin contribute to the antioxidant capacity of human serum », *Journal of Pineal Research*, vol. 27, n° 1, p. 59-64, août 1999, doi: 10.1111/j.1600-079X.1999.tb00597.x.
- [57] B. Poeggeler, R. J. Reiter, D. Tan, L. Chen, et L. C. Manchester, « Melatonin, hydroxyl radical-mediated oxidative damage, and aging: A hypothesis », *Journal of Pineal Research*, vol. 14, n° 4, p. 151-168, mai 1993, doi: 10.1111/j.1600-079X.1993.tb00498.x.
- [58] A. J. Lewy, S. Ahmed, J. M. L. Jackson, et R. L. Sack, « Melatonin Shifts Human Circadian Rhythms According to a Phase-Response Curve », *Chronobiology International*, vol. 9, n° 5, p. 380-392, janv. 1992, doi: 10.3109/07420529209064550.
- [59] R. Zaidan *et al.*, « Melatonin Is Able to Influence Its Secretion in Humans: Description of a Phase-Response Curve », *Neuroendocrinology*, vol. 60, n° 1, p. 105-112, 1994, doi: 10.1159/000126726.
- [60] B. Claustrat, « Mélatonine : aspects biochimiques, physiologiques et pharmacologiques en relation avec les phénomènes rythmiques et le sommeil », *Médecine du Sommeil*, vol. 17, n° 3, p. 177-194, sept. 2020, doi: 10.1016/j.msom.2019.12.187.
- [61] DGCCRF, « COMMUNIQUÉ DE PRESSE Compléments alimentaires à base de mélatonine. » 15 novembre 2022.
- [62] « Mélatonine - Complément alimentaire », VIDAL. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/melatonine.html>
- [63] « CIRCADIN », VIDAL.
- [64] « SLENYTO », VIDAL. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/slenyto-88805.html>
- [65] ANSES, « Avis relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine, Saisine n° 2016-SA-0209 ». 23 février 2018.

- [66] CREDOC, « BAROMÈTRE DU NUMÉRIQUE - Edition 2022 : « Enquête sur la diffusion des technologies de l'information et de la communication dans la société française ». »
- [67] L'assurance Maladie, AMELI, « Définition et facteurs favorisant l'addiction ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/addictions/definition-facteurs-favorisants>
- [68] *Physique de la lumière : l'éclairage sous les feux de la rampe*. Montréal (Québec) Canada : Centre collégial de développement de matériel didactique, 2016.
- [69] D. Veleska-Stevkoska et F. Koneski, « Haemostasis in Oral Surgery with Blue-Violet Light », *Open Access Maced J Med Sci*, vol. 6, n° 4, p. 687-691, avr. 2018, doi: 10.3889/oamjms.2018.181.
- [70] N. Khan, E. Kalair, N. Abas, A. R. Kalair, et A. Kalair, « Energy transition from molecules to atoms and photons », *Engineering Science and Technology, an International Journal*, vol. 22, n° 1, p. 185-214, févr. 2019, doi: 10.1016/j.jestch.2018.05.002.
- [71] I. Akasaki, H. Amano, et S. Nakamura, « Blue LEDs – Filling the world with new light - THE NOBEL PRIZE IN PHYSICS 2014 - THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES », 2014.
- [72] G. Tosini, I. Ferguson, et K. Tsubota, « Effects of blue light on the circadian system and eye physiology », *Mol Vis*, vol. 22, p. 61-72, janv. 2016.
- [73] Comptoir des lustres, « Comprendre la lumière : quelques données techniques sur l'éclairage ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.comptoirdeslustres.com/content/21-comprendre-la-lumiere>
- [74] ANSES, « Effets sanitaires des systèmes d'éclairage utilisant des diodes électroluminescentes (LED) - Avis de l'Anses, rapport d'expertise collective -Saisine n° « 2008-SA-0408 » ». Octobre 2010.
- [75] Fielmann, « Fonctionnement de l'œil ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.fielmann.lu/fr/connaissances/l-oeil/fonctionnement-de-l-oeil/>
- [76] D. Geisler, A. T. Duchowski, et E. Kasneci, « Predicting visual perceivability of scene objects through spatio-temporal modeling of retinal receptive fields », *Neurocomputing*, vol. 453, p. 667-680, sept. 2021, doi: 10.1016/j.neucom.2020.07.119.
- [77] I. B. Leskov *et al.*, « The Gain of Rod Phototransduction », *Neuron*, vol. 27, n° 3, p. 525-537, sept. 2000, doi: 10.1016/S0896-6273(00)00063-5.
- [78] Leclercq Bastien, « Rôle de la rétine dans les fonctions non-visuelles : traitement des informations relatives à la photopériode et impact de la lumière bleue sur le comportement. », 2022.
- [79] S. Peirson et R. G. Foster, « Melanopsin: Another Way of Signaling Light », *Neuron*, vol. 49, n° 3, p. 331-339, févr. 2006, doi: 10.1016/j.neuron.2006.01.006.
- [80] M. W. Hankins, S. N. Peirson, et R. G. Foster, « Melanopsin: an exciting photopigment », *Trends in Neurosciences*, vol. 31, n° 1, p. 27-36, janv. 2008, doi: 10.1016/j.tins.2007.11.002.
- [81] S. Hughes, M. W. Hankins, R. G. Foster, et S. N. Peirson, « Melanopsin phototransduction », in *Progress in Brain Research*, vol. 199, Elsevier, 2012, p. 19-40. doi: 10.1016/B978-0-444-59427-3.00002-2.

- [82] Gupta BB, Spessert R, Vollrath L, « Molecular components and mechanism of adrenergic signal transduction in mammalian pineal gland: regulation of melatonin synthesis. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2005 Feb; 43(2): 115-49 ».
- [83] Y. Cho, S.-H. Ryu, B. R. Lee, K. H. Kim, E. Lee, et J. Choi, « Effects of artificial light at night on human health: A literature review of observational and experimental studies applied to exposure assessment », *Chronobiology International*, vol. 32, n° 9, p. 1294-1310, oct. 2015, doi: 10.3109/07420528.2015.1073158.
- [84] C. Blume, C. Garbaza, et M. Spitschan, « Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood », *Somnologie*, vol. 23, n° 3, p. 147-156, sept. 2019, doi: 10.1007/s11818-019-00215-x.
- [85] A. J. Lewy, T. A. Wehr, F. K. Goodwin, D. A. Newsome, et S. P. Markey, « Light Suppresses Melatonin Secretion in Humans », *Science*, vol. 210, n° 4475, p. 1267-1269, déc. 1980, doi: 10.1126/science.7434030.
- [86] J. F. Duffy et K. P. Wright, « Entrainment of the Human Circadian System by Light », *J Biol Rhythms*, vol. 20, n° 4, p. 326-338, août 2005, doi: 10.1177/0748730405277983.
- [87] G. C. Brainard *et al.*, « Action Spectrum for Melatonin Regulation in Humans: Evidence for a Novel Circadian Photoreceptor », *J. Neurosci.*, vol. 21, n° 16, p. 6405-6412, août 2001, doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-16-06405.2001.
- [88] K. Thapan, J. Arendt, et D. J. Skene, « An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans », *The Journal of Physiology*, vol. 535, n° 1, p. 261-267, août 2001, doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00261.x.
- [89] J. J. Gooley, S. M. W. Rajaratnam, G. C. Brainard, R. E. Kronauer, C. A. Czeisler, et S. W. Lockley, « Spectral Responses of the Human Circadian System Depend on the Irradiance and Duration of Exposure to Light », *Sci. Transl. Med.*, vol. 2, n° 31, mai 2010, doi: 10.1126/scitranslmed.3000741.
- [90] S. W. Lockley, G. C. Brainard, et C. A. Czeisler, « High Sensitivity of the Human Circadian Melatonin Rhythm to Resetting by Short Wavelength Light », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 88, n° 9, p. 4502-4505, sept. 2003, doi: 10.1210/jc.2003-030570.
- [91] A. Prayag, M. Münch, D. Aeschbach, S. Chellappa, et C. Gronfier, « Light Modulation of Human Clocks, Wake, and Sleep », *Clocks & Sleep*, vol. 1, n° 1, p. 193-208, mars 2019, doi: 10.3390/clockssleep1010017.
- [92] T. Morita et H. Tokura, « Effects of Lights of Different Color Temperature on the Nocturnal Changes in Core Temperature and Melatonin in Humans. », *Appl Human Sci*, vol. 15, n° 5, p. 243-246, 1996, doi: 10.2114/jpa.15.243.
- [93] T. Kozaki, S. Koga, N. Toda, H. Noguchi, et A. Yasukouchi, « Effects of short wavelength control in polychromatic light sources on nocturnal melatonin secretion », *Neuroscience Letters*, vol. 439, n° 3, p. 256-259, juill. 2008, doi: 10.1016/j.neulet.2008.05.035.
- [94] M. Motamedzadeh, R. Golmohammadi, R. Kazemi, et R. Heidarimoghadam, « The effect of blue-enriched white light on cognitive performances and sleepiness of night-shift workers: A field study », *Physiology & Behavior*, vol. 177, p. 208-214, août 2017, doi: 10.1016/j.physbeh.2017.05.008.

- [95] S. L. Chellappa, R. Steiner, P. Blattner, P. Oelhafen, T. Götz, et C. Cajochen, « Non-Visual Effects of Light on Melatonin, Alertness and Cognitive Performance: Can Blue-Enriched Light Keep Us Alert? », *PLoS ONE*, vol. 6, n° 1, p. e16429, janv. 2011, doi: 10.1371/journal.pone.0016429.
- [96] C. Cajochen, J. M. Zeitzer, C. A. Czeisler, et D.-J. Dijk, « Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness », *Behavioural Brain Research*, vol. 115, n° 1, p. 75-83, oct. 2000, doi: 10.1016/S0166-4328(00)00236-9.
- [97] A. S. Prayag, R. P. Najjar, et C. Gronfier, « Melatonin suppression is exquisitely sensitive to light and primarily driven by melanopsin in humans », *Journal of Pineal Research*, vol. 66, n° 4, p. e12562, mai 2019, doi: 10.1111/jpi.12562.
- [98] D. B. Boivin, J. F. Duffy, R. E. Kronauer, et C. A. Czeisler, « Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light », *Nature*, vol. 379, n° 6565, p. 540-542, févr. 1996, doi: 10.1038/379540a0.
- [99] J. M. Zeitzer, D. Dijk, R. E. Kronauer, E. N. Brown, et C. A. Czeisler, « Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression », *The Journal of Physiology*, vol. 526, n° 3, p. 695-702, août 2000, doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.00695.x.
- [100] S. A. Rahman, M. A. St. Hilaire, et S. W. Lockley, « The effects of spectral tuning of evening ambient light on melatonin suppression, alertness and sleep », *Physiology & Behavior*, vol. 177, p. 221-229, août 2017, doi: 10.1016/j.physbeh.2017.05.002.
- [101] J. J. Gooley *et al.*, « Exposure to Room Light before Bedtime Suppresses Melatonin Onset and Shortens Melatonin Duration in Humans », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 96, n° 3, p. E463-E472, mars 2011, doi: 10.1210/jc.2010-2098.
- [102] C. Nowozin *et al.*, « Applying Melanopic Lux to Measure Biological Light Effects on Melatonin Suppression and Subjective Sleepiness », *CAR*, vol. 14, n° 10, sept. 2017, doi: 10.2174/1567205014666170523094526.
- [103] K. Dewan, S. Benloucif, K. Reid, L. F. Wolfe, et P. C. Zee, « Light-Induced Changes of the Circadian Clock of Humans: Increasing Duration is More Effective than Increasing Light Intensity », *Sleep*, vol. 34, n° 5, p. 593-599, mai 2011, doi: 10.1093/sleep/34.5.593.
- [104] A. Chang *et al.*, « Human responses to bright light of different durations », *The Journal of Physiology*, vol. 590, n° 13, p. 3103-3112, juill. 2012, doi: 10.1113/jphysiol.2011.226555.
- [105] D. W. Rimmer, D. B. Boivin, T. L. Shanahan, R. E. Kronauer, J. F. Duffy, et C. A. Czeisler, « Dynamic resetting of the human circadian pacemaker by intermittent bright light », *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, vol. 279, n° 5, p. R1574-R1579, nov. 2000, doi: 10.1152/ajpregu.2000.279.5.R1574.
- [106] C. Gronfier, K. P. Wright, R. E. Kronauer, M. E. Jewett, et C. A. Czeisler, « Efficacy of a single sequence of intermittent bright light pulses for delaying circadian phase in humans », *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, vol. 287, n° 1, p. E174-E181, juill. 2004, doi: 10.1152/ajpendo.00385.2003.
- [107] J. M. Zeitzer, N. F. Ruby, R. A. Fisicaro, et H. C. Heller, « Response of the Human Circadian System to Millisecond Flashes of Light », *PLoS ONE*, vol. 6, n° 7, p. e22078, juill. 2011, doi: 10.1371/journal.pone.0022078.

[108] R. P. Najjar et J. M. Zeitzer, « Temporal integration of light flashes by the human circadian system », *Journal of Clinical Investigation*, vol. 126, n° 3, p. 938-947, févr. 2016, doi: 10.1172/JCI82306.

[109] A.-M. Chang, D. Aeschbach, J. F. Duffy, et C. A. Czeisler, « Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness », *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 112, n° 4, p. 1232-1237, janv. 2015, doi: 10.1073/pnas.1418490112.

[110] C. Cajochen *et al.*, « Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects circadian physiology and cognitive performance », *Journal of Applied Physiology*, vol. 110, n° 5, p. 1432-1438, mai 2011, doi: 10.1152/jappphysiol.00165.2011.

[111] ANSES, « Effets sur la santé humaine et sur l'environnement (faune et flore) des diodes électroluminescentes (LED), Avis de l'Anse, Rapports d'expertise collective - Évaluation des dispositifs de protection contre la lumière bleue destinés au grand public, p268-p272 ». Avril 2019.

[112] Singh S, Keller PR, Busija L, McMillan P, Makrai E, Lawrenson JG, Hull CC, Downie LE, « Blue-light filtering spectacle lenses for visual performance, sleep, and macular health in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 8. Art. No.: CD013244. DOI: 10.1002/14651858.CD013244.pub2. » 18 août 2023.

ANNEXES

- Agenda du sommeil
- Règle « 3-6-9-12 » de Serge TISSERON
- Règle des « 4 PAS » de Sabine DUFLO



Réseau de santé consacré à la prise en charge des troubles chroniques du sommeil

COMMENT REMPLIR L'AGENDA DU SOMMEIL

L'agenda se remplit à deux moments de la journée :

- ✓ le matin au réveil pour décrire le déroulement de la nuit
 - ✓ le soir pour reporter ce qui s'est passé dans la journée.
- **Le matin** : inscrivez la date (*nuit du 5 au 6 juin par exemple*).
- Notez le moment où vous vous êtes mis au lit par une flèche vers le bas. (*même si c'était pour lire ou pour regarder la télévision*)
 - Mettez une flèche vers le haut pour indiquer votre horaire définitif de lever, ou pour préciser un lever en cours de nuit.
 - Hachurez la zone qui correspond à votre sommeil. Si vous vous êtes réveillé en pleine nuit et que cet éveil a été gênant, vous interrompez la zone hachurée en regard des horaires du réveil. Le but n'est pas de vous souvenir précisément que l'éveil s'est produit entre 3h17 et 4h12 mais de traduire simplement votre impression avec des horaires qui seront obligatoirement approximatifs.
 - Précisez ensuite la qualité de votre nuit, votre forme au réveil, en remplissant les colonnes de droite (*TB = très bon, B = Bon, Moy = moyen, M = mauvais, TM = très mauvais*).
 - Précisez si vous avez pris des médicaments, ou s'il s'est passé quelque chose qui a pu interférer avec votre sommeil (*par exemple faire du sport le soir, avoir mal à la tête, avoir de la fièvre...*).
- **Le soir** : vous remplissez à nouveau l'agenda
- Pour préciser si vous avez fait une sieste, par une zone hachurée, de la même façon que vous avez noté votre sommeil de nuit. Vous reportez si besoin les moments de somnolence en notant un «S» en regard des horaires correspondants.
 - Enfin, vous apprécierez votre forme globale dans la journée.

Vous remplirez cet agenda pendant 3 semaines minimum. S'il vous est possible de le remplir à la fois sur une période de travail et une période de vacances, vous aurez beaucoup plus d'informations.

Réseau Morphée
2, Grande Rue - 92380 Garches
contact@reseau-morphee.org - www.reseau-morphee.org
Association loi 1901 - N° d'enregistrement à la préfecture
des Hauts-de-Seine : 15024940 - N°SIRET : 444 338 511 00017

Apprivoiser les écrans et grandir



Serge Tisseron

est psychiatre, docteur en psychologie habilité à diriger des thèses. Auteur de nombreux ouvrages sur les relations que nous entretenons avec les images et les écrans, il a participé à la rédaction de l'avis de l'Académie des sciences L'enfant et les écrans (2013). Il publie 3-6-9-12. Apprivoiser les écrans et grandir (éres, 2013).

“ En quelques années, les technologies numériques ont bouleversé notre vie publique, nos habitudes familiales et même notre intimité. Les parents et les pédagogues en sont souvent désorientés. La règle que j'ai appelée « 3-6-9-12 » donne quelques conseils simples, articulés autour de quatre étapes essentielles de la vie des enfants : l'admission en maternelle, l'entrée au CP, la maîtrise de la lecture et de l'écriture, et le passage en collège. À nous d'inventer de nouveaux rituels. ”



11,5 x 20, 136 pages, 10 €
EN LIBRAIRIE
ou à défaut sur www.editions-eres.com



Avant 3 ans
L'enfant a besoin de construire ses repères spatiaux et temporels

De 3 à 6 ans
L'enfant a besoin de découvrir toutes ses possibilités sensorielles et manuelles

De 6 à 9 ans
L'enfant a besoin de découvrir les règles du jeu social

De 9 à 12 ans
L'enfant a besoin d'explorer la complexité du monde

Après 12 ans
L'enfant commence à s'affranchir des repères familiaux

Pas de TV avant 3 ans
Pas de console de jeu personnelle avant 6 ans
Internet après 9 ans
Les réseaux sociaux après 12 ans

“ J'ai imaginé la règle « 3-6-9-12 » comme une façon de répondre aux questions les plus pressantes des parents et des pédagogues. ”
Serge Tisseron

3-6-9-12 Des écrans adaptés à chaque âge

<p>Avant 3 ans</p> <p>L'enfant construit ses repères spatiaux dans les interactions avec l'environnement qui impliquent tous ses sens. Il met en place ses repères temporels à travers les histoires qu'on lui raconte et les livres qu'il feuillète.</p> <p>Évitons la télévision et les DVD, dont les effets négatifs sont démentés.</p> <p>Les tablettes tactiles ne sont pas prioritaires : elles peuvent être utilisées en complément des jouets traditionnels, mais toujours accompagnées, sans autre but que de jouer ensemble, et de préférence avec des logiciels adaptés.</p>	<p>De 3 à 6 ans</p> <p>Évitons la télévision et l'ordinateur dans sa chambre.</p> <p>Établissons des règles claires sur le temps d'écrans et respectons les âges indiqués pour les programmes.</p> <p>Préférons les jeux vidéo auxquels nos enfants jouent à plusieurs plutôt que tout seuls : les ordinateurs et consoles de salon peuvent être un support occasionnel de jeu en famille, voire d'apprentissages accompagnés.</p> <p>N'offrons pas une console personnelle à notre enfant : à cet âge, jouer seul devient rapidement stéréotypé et répétitif.</p>	<p>De 6 à 9 ans</p> <p>Évitons la télévision et l'ordinateur dans sa chambre.</p> <p>Établissons des règles claires sur le temps d'écrans et respectons les âges indiqués pour les programmes.</p> <p>Paramétrons la console de jeux du salon.</p> <p>À partir de 8 ans, expliquons-lui le droit à l'image et le droit à l'intimité.</p>	<p>De 9 à 12 ans</p> <p>Continuons à établir des règles claires sur le temps d'écrans.</p> <p>Déterminons avec lui l'âge à partir duquel il aura son téléphone mobile.</p> <p>Rappelons les particularités d'Internet : 1. Tout ce que l'on y met peut tomber dans le domaine public ; 2. Tout ce que l'on y met y restera éternellement ; 3. Tout ce que l'on y trouve est sujet à caution : certaines données sont vraies et d'autres fausses.</p>	<p>Après 12 ans</p> <p>Notre enfant « surfe » seul sur la toile, mais convenons d'horaires à respecter.</p> <p>Évitons de lui laisser une connexion nocturne illimitée depuis sa chambre.</p> <p>Discutons avec lui du téléchargement, des plagiats, de la pornographie et du harcèlement.</p> <p>Refusions d'être son « ami » sur Facebook.</p>
--	---	---	---	---



À tout âge
Limitons les écrans, choisissons les programmes, invitons les enfants à parler de ce qu'ils ont vu ou fait, encourageons leurs créations.

Diffusions cette affiche dans les salles d'attente des médecins et des paramédicaux, dans les écoles et les crèches, et partout où cela nous paraît utile.
Nous ne modifierons notre relation aux écrans que tous ensemble.



éres

CoSE



www.surexpositionecrans.fr

4 temps
sans écrans
=
4 pas
pour mieux
avancer



Les écrans fatiguent l'attention et empêchent la concentration, même à petite dose. Les résultats scolaires peuvent diminuer.



Vous parlez moins et vous lui répondez moins quand la TV est allumée, quand vous regardez votre portable. Parler souvent et régulièrement avec son enfant stimule son langage et son intelligence. Les écrans n'aident pas l'enfant à réfléchir.



Sans écrans dans sa chambre, l'enfant apprend à ne pas s'angoisser quand il est seul. Il peut alors imaginer, créer, inventer. Les parents gardent le contrôle sur ce qui entre dans le cerveau de l'enfant. Ils le protègent des images violentes ou pornographiques qui sont traumatisantes et excitantes pour lui.

La lumière bleue des écrans inhibe la mélatonine et retarde l'entrée naturelle dans le sommeil. Lire une histoire, chanter une comptine, parler avec votre enfant le calme et le sécurise.

Regarder et s'endormir plus facilement. **Télécharger**



Soutenez le collectif CoSE www.surexpositionecrans.fr

RESUME (FR)

La mélatonine est une hormone qui permet de réguler le sommeil en synchronisant l'horloge biologique avec l'environnement. Elle est sécrétée par la glande pinéale essentiellement le soir en condition d'obscurité et très faiblement la journée en présence de lumière. Sa sécrétion est régulée par un photopigment trouvé dans la rétine, la mélanopsine, qui en fonction de la lumière peut supprimer ou décaler la sécrétion de mélatonine. La sensibilité maximale de suppression de la mélatonine est proche de 450nm et correspond au domaine de la lumière bleue.

Ainsi, une exposition à la lumière bleue le soir ou en début de nuit est responsable d'un effet supprimeur sur la production de mélatonine. Cependant, les appareils électroniques, omniprésents dans notre société actuelle, sont pour la plupart composés d'écrans rétroéclairés par des diodes électroluminescentes à l'origine d'un rayonnement de courte longueur d'ondes riche en lumière bleue responsable d'un effet non négligeable sur le sommeil et la santé.

En perturbant la sécrétion de mélatonine, les écrans ont donc un effet néfaste sur le sommeil et la santé.

RESUME (ANG)

Melatonin is a hormone which allows to regulate sleep by synchronizing the biological clock with the environment. It is produced by the pineal gland, mainly in the evening when it is dark, and very slightly during daylight. Its secretion is controlled by a photopigment present in the retina, melanopsin, which, depending on the light, can suppress the production of melatonin or move it forward. The maximum sensitivity of melatonin elimination is close to 450 nm and corresponds to the field of the blue light. Thus, an exposure to the blue light in the evening or at the beginning of the night is responsible for a suppressing effect on the production of melatonin.

However, most electronic devices, omnipresent in our current society, are composed of screens backlit by electroluminescent diodes creating a short-length wave radiation rich in blue light which has a non negligible effect on sleep and health.

By disrupting the secretion of melatonin, screens thus have a significant impact on sleep and health.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie - Officine

MOTS-CLES :

SOMMEIL, TROUBLES, MELATONINE, LUMIERE BLEUE, ARTIFICIELLE, ECRANS, HORLOGE BIOLOGIQUE, MELANOPSINE

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté de Santé – Département des sciences pharmaceutiques
Université de Toulouse III
35, chemin des Maraichers
31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur CUSSAC Daniel

Auteur : KAMARA Axel