

ECOLE NATIONALE
SUPERIEURE
DE BIBLIOTHECAIRES

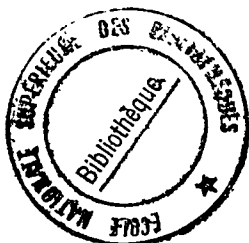
UNIVERSITE
CLAUDE BERNARD
LYON I

RAS

DIPLOME SUPERIEUR
DE BIBLIOTHECAIRE

DESS
INFORMATIQUE- DOCUMENTAIRE

PROJET DE RECHERCHE
NOTE DE SYNTHESE



**INFLUENCE DU STRESS ET DES HORMONES
IMPLIQUEES DANS LE STRESS SUR LES ETATS DE
SOMMEIL, CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL.**

Catherine RAMPIN

sous la direction de Raymond Cespuglio,
Département de médecine expérimentale,
INSERM U52, Université Claude Bernard,
Lyon I

1990

1990

ID

18

INFLUENCE DU STRESS ET DES HORMONES IMPLIQUEES DANS LE STRESS SUR LES
ETATS DE SOMMEIL, CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL.

Catherine RAHPIN

DESCRIPTEURS:

Stress; Sommeil; Système hypothalamohypophysocorticosurrenalien;
Hormone steroïde; Glucocorticoïde; Trouble sommeil; Trouble
affectivite; Etat depressif; Homme; Animal.

DESCRIPTEURS ANGLAIS:

Stress; Sleep; Sleep disorder; Human; Animal;
Hypothalamo-hypophyso-cortico-adrenal axis; Glucocorticoid; Steroid
Hormone; Affective disorder; Depression.

RESUME:

Cette synthèse bibliographique concerne l'influence du stress sur les états de sommeil, chez l'homme et l'animal. Les relations stress-sommeil sont envisagées sous un angle neurochimique et neurophysiologique; une importance particulière est accordée aux hormones stéroïdes

RESUME ANGLAIS:

This revue deals with the stress influence on sleep states, in human or in animal. We try to point out the neurochemical and neurophysiological relations between these two phenomenom. Steroid hormones especially, are investigated.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	p. 1
RECHERCHE MANUELLE ET AUTOMATISEE	p. 2
I - Recherche manuelle.	p. 2
II - Recherche automatisée.	p. 2
II - 1 - Choix des bases de données.	p. 2
II - 2 - Interrogation des bases de données.	p. 3
II - 2 - 1 - PASCAL en ligne.	p. 3
a - Présentation de la base.	p. 3
b - Stratégie de recherche.	p. 3
c - Références obtenues.	p. 5
II - 2 - 2 - BIOSIS en ligne.	p. 5
a - Présentation de la base.	p. 5
b - Stratégie de recherche.	p. 5
c - Réponses obtenues.	p. 7
II - 2 - 3 - MEDLINE sur CDROM.	p. 7
a - Présentation de la base.	p. 7
b - Stratégie de recherche.	p. 8
c - Références obtenues.	p. 8
II - 3 - Comparaison des différentes bases.	p. 9
III - Obtention des articles.	p. 10

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	p. 11
I -Introduction.	p. 11
II - Effet du stress sur la physiologie du sommeil.	p. 12
II - 1 - Contexte historique.	p. 12
II - 2 - Etude chez l'homme.	p. 12
II - 3 - Etude chez l'animal.	p. 14
III - Mécanismes neurochimiques et neurophysiologiques pouvant étre impliqués dans les relations stress-sommeil.	p. 15
III - 1 - Définition du concept de stress.	p. 15
III - 2 - Les mécanismes physiologiques et hormonaux mis en jeu pendant le stress. Leurs relations avec le sommeil.	p. 15
III - 3 - Importance des gluco- ou des minéralocorticoïdes sur la régulation des états de vigilance.	p. 16
III - 3 - 1 - La libération des hormones corticosurrénaïennes est corrélée avec les rythmes ultradiens du sommeil.	p. 16
III - 3 - 2 - Influence de la privation de sommeil paradoxal sur la libération nocturne de cortisol.	p. 17
III - 3 - 3 - Influence des corticoïdes sur le sommeil, chez l'homme et l'animal.	p. 18
III - 4 - Dépressions, troubles affectifs et cortisol.	p. 19
IV - Conclusion.	p. 20
BIBLIOGRAPHIE	p. 21
ANNEXE	p. 24

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Cette note de synthèse, réalisée à la demande de Monsieur Cespuglio, Directeur de Recherches au Département de Médecine Expérimentale, INSERM U52 (Lyon), concerne l'influence du stress, et des hormones impliquées dans le stress sur les états de sommeil, chez l'homme et l'animal. Elle se situe dans le cadre de travaux menés dans ce laboratoire, concernant la physiologie des états de sommeil.

Raymond Cespuglio travaille sur les relations stress-sommeil depuis 2-3 ans et il a déjà réuni une bibliographie importante concernant ces deux sujets. Le but de notre travail est de compléter cette bibliographie par des articles récents. La recherche automatisée permettra notamment de s'assurer qu'aucun article de base n'a été oublié lors de la recherche manuelle, effectuée régulièrement par Raymond Cespuglio.

Ce travail se divise en trois parties : La première partie concerne la recherche manuelle et automatisée des documents; dans la deuxième partie nous présentons une synthèse de ces documents et la troisième partie concerne les références bibliographiques. Les références bibliographiques pertinentes mais non utilisées pour la synthèse seront données en annexe.

RECHERCHE MANUELLE ET AUTOMATISEE

RECHERCHE MANUELLE ET AUTOMATISEE

I - Recherche manuelle.

Certains articles cités dans cette bibliographie ont été obtenus par recherche manuelle. Cette recherche est effectuée régulièrement par Raymond Cespuglio à l'aide des Currents Contents, section Life Sciences, sous forme papier ou sous forme informatisée (Les Currents Contents existent en effet depuis quelques temps sur support magnétique.).

Cette recherche est complétée régulièrement par des recherches automatisées sur bases de données.

II - Recherche automatisée.

La recherche automatisée a été menée dans trois bases de données différentes, sur les années 88, 89 et le début 90.

II - 1 - Choix des bases de données.

Le choix de trois bases de données, PASCAL, MEDLINE et BIOSIS a été guidé par le répertoire des bases de données de l'ADBS/ANRT (année 1989). Ces trois bases ont été retenues en raison de leur couverture et de leur accessibilité.

Les bases de données PASCAL et BIOSIS ont été interrogées en ligne, dans le cadre d'une séance de travaux pratiques de recherche documentaire à l'ENSB pour la base PASCAL et d'une séance d'initiation organisée par l'URFIST et Bio Sciences Information Service à l'Université de LYON I pour la base BIOSIS.

La base MEDLINE a été interrogée sur CDROM à la bibliothèque de la Faculté de Médecine, domaine Rockefeller.

II - 2 - Interrogation des bases de données.

II - 2 - 1 - PASCAL en ligne.

a - Présentation de la base.

- ORIGINE : INIST-CNRS
Centre de documentation Scientifique et Technique
26, rue BOYER
75971 PARIS CEDEX 20
- DOMAINE : Sciences physiques, sciences de l'ingénieur, chimie pure et appliquée, physique, chimie, cristallographie, sciences de la terre, sciences de la vie et médecine, sciences de l'information, technologie, sciences exactes et appliquées.
- DONNEES : Ensemble de banques : PASCAL M et banques sectorielles PASCAL Sciences de l'information, PASCAL Energie, PASCAL Métaux, PASCAL, Soudage, PASCAL Bâtiment, PASCAL Biotechnologies, PASCAL Médecine Tropicale, PASCAL GEODE, PASCAL IALINE, PASCAL AGROLINE, PASCAL ZOOLINE.
Analyse d'articles français et étrangers ainsi que des rapports scientifiques, thèses, congrés...
6 500 000 références (+430 000/an), provenant de plus de 4500 périodiques.
Langues d'interrogation : français, anglais et espagnol à partir de 1987.
- SERVEURS : TELESYSTEM-QUESTEL
IRS-ESA
SUNIST (Accès Videotex)
MISE A JOUR : mensuelle
DEBUT : 1973

b - Stratégie de recherche.

La base PASCAL a été interrogée en français, sur le serveur TELESYSTEM (Logiciel d'interrogation QUESTEL +).

L'indexation dans la base PASCAL est effectuée selon des descripteurs contrôlés qui correspondent à un lexique d'environ 90 000 termes. A ce lexique s'ajoutent des termes non contrôlés informatiquement.

Le choix des termes d'interrogation a été guidé par l'analyse des articles déjà en notre possession.

Nous nous sommes également inspirés de la démarche utilisée pour la recherche manuelle. L'existence des descripteurs dans le lexique a été vérifiée.

Pour répondre à notre question concernant l'influence du stress et des hormones impliquées dans le stress sur les états de sommeil, nous avons retenu les termes d'interrogation suivants : stress, hormone, sommeil, éveil et vigilance.

Nous avons utilisé différentes commandes disponibles sur le logiciel Questel+ : les opérateurs booléens "ET" et "OU", la troncature limitée "?" et deux commandes de limitation de date ou de langue.

La recherche a été menée simultanément dans les champs titre, résumé et descripteurs.

La stratégie d'interrogation adoptée est la suivante:

Question	Nb de réponses	
1	240 000	STRESS OU HORMONE?

Dans cette première étape, nous avons choisi volontairement le terme très général d'hormone. Les hormones impliquées dans le stress étant extrêmement nombreuses, nous avons posé une question large, sans spécifier aucun nom, ce qui nous obligera à faire un tri dans les réponses obtenues.

2	15 351	SOMMEIL OU EVEIL OU VIGILANCE
3	1116	1 ET 2
4	64	3 et /DP >1988
5	63	4 et(FRE /LA ou ENG /LA)

A ce stade, après avoir visionné un certain nombre de réponses, nous avons éliminé le terme de vigilance utilisé essentiellement pour des articles traitant d'ergonomie.

6	10 997	SOMMEIL OU EVEIL
7	811	1 et 4
8	46	5 et /DP >1988
9	45	6 et(FRE /LA ou ENG /LA)

Lors des étapes 8 et 9, nous avons limité notre recherche aux années 1988 et 1989 et aux références en langue anglaise ou française, obtenant ainsi 45 réponses. Les références bibliographiques ont été récupérées en ligne au format maximum.

c - Références obtenues.

45 références ont été obtenues en interrogeant la base PASCAL sur les années 1988 et 1989. Sur ces 45 références, 23 sont jugées pertinentes soit un taux de pertinence de 51%.

II - 2 - 2 - BIOSIS en ligne.

a - Présentation de la base.

ORIGINE : Biosciences Information Service (BIOSIS).
2100 Arch Street
PHILADELPHIA, PA 19103 - USA

DOMAINES : BIOLOGIE, MEDECINE
Agriculture, Bactériologie, Botanique, Biologie
moléculaire, Génétique, Immunologie, Nutrition,
Pharmacologie, Zoologie...

DONNEES : 5,7 millions de références bibliographiques
(+480000/ans) provenant de 9000 périodiques, actes de
congrès, rapports de recherches, ouvrages, brevets
américains .

SERVEURS : IRS-ESA (début 1973)
DIALOG (début 1969)
BRS (début 1970)
MISE A JOUR : mensuelle
DEBUT : dépend du serveur

b - Stratégie de recherche.

La base BIOSIS a été interrogée sur le serveur *DATASTAR*

La stratégie de recherche adoptée sur PASCAL n'a pas été reproduite telle quelle sur BIOSIS, à cause d'une trop grande différence dans la structuration de ces deux bases.

L'interrogation de BIOSIS a été effectuée grâce à des termes contrôlés choisis dans le guide BIOSIS. Ces termes sont issus des champs titre, résumé ou descripteurs. L'interrogation peut également être menée en langage libre grâce à des termes non contrôlés issus du titre ou du résumé. L'utilisation de concepts codés (CC) permet de préciser les concepts évoqués par les termes précédents.

L'utilisation de biosystematic codes (BC) permet de restreindre la recherche en fonction des espèces animales ou végétales étudiées.

Nous avons utilisé différentes commandes disponibles sur le serveur dialog : les opérateurs booléens "AND" et "OR", la troncature limitée "\$1" et la troncature illimitée "\$"

La stratégie de recherche est la suivante:

Questions	Nb de réponses	
1	8165	SLEEP
2	396	1 AND DISTURBANCE
3	451	1 AND DEPRIVATION
4	652	1 AND STAGE\$1
5	669	1 AND WAKE\$

Le terme de sommeil 'sleep' est précisé par différents termes proposés dans le guide. Seul les termes intéressants ont été retenus. La troncature limitée \$1 est utilisée.

6	5022	WAKE\$ OR WAKING
7	6527	2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6

Le terme WAKE\$ avec usage de la troncature illimitée est employé pour 'wakefulness'.

8	2678	7 AND 21003.CC. (Psychophysiology). OR 7 AND 07003.CC. (Animal Behaviour) OR 7 AND 07200.CC. (Circadian Rythme or other Periodic cycles)
---	------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Trois concepts codes sont utilisés pour préciser le contexte dans lesquels sont utilisés les termes de sommeil et d'éveil.

9	33025	STRESS
10	51378	17004.CC. (Adrenals)
11	108870	17002.CC. (General)
12	60326	17014.CC. (Pituary)
13	106591	17020.CC. (Neuroendocrine)
14	3424	17012.CC. (Pineal)
15	278847	9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14

Le terme très général d'hormone utilisé pour l'interrogation dans la base PASCAL n'est pas employé ici. Les différentes hormones pouvant être impliquées dans le stress sont introduites par des concepts codes.

16	533	8 AND 15
17	461	19 AND 86215.BC. (Hominidae) OR 19 AND 86375.BC.(Ratidae)

Les codes biosystématiques sont utilisé pour introduire les espèces nous intéressant.

c - Réponses obtenues.

461 réponses ont été obtenues sans limitation de date ou de langue.

Les 30 références les plus récentes ont été récupérées en ligne. Sur ces 30 références 11 sont jugées pertinentes soit un taux de pertinence de 37,5%.

II - 2 - 3 - MEDLINE sur CDROM.

a - Présentation de la base.

ORIGINE : National Library of Medicine (NLM)
8600 Rockville Pike
BETHESDA MD 2089 - USA
La base de données sur CDROM est produite par DIALOG
information Service, Inc.

DOMAINES : BIOMEDICAL

Médecine clinique et expérimentale : anatomie, biologie, bioingénierie, dermatologie, génétique, hématologie, immunologie, pharmacologie, biochimie, psychologie, m médecine vétérinaire, soins infirmiers.

DONNEES : Articles provenant de 3200 périodiques dont 70% sont en langue anglaise (+300000 références par an.).

MISE A JOUR :

Dernière mise à jour en décembre 89. Chaque disque contient 6 mois ou un an de références.

b - Stratégie de recherche.

La base a été interrogée sur la deuxième moitié de l'année 1989 (Une interrogation de la base avait déjà été demandée par Raymond Cespuglio courant 1989).

L'interrogation a été menée en Anglais, dans les champs titre, résumé et descripteurs, grâce aux termes choisis dans l'index permuté par sujet.

La stratégie d'interrogation est la suivante :

Question

1 STRESS

Des termes associés sont proposés dans l'index. 1 terme est retenu, General adaptation syndrome. Cette première question (2 entrées) donne 2433 documents.

2 HORMONES//ADRENAL CORTEX OR HORMONES//PITUARY OR HORMONES, ANTERIOR//PITUARY OR HORMONES//HYPOTHALAMIC OR HORMONES//ADRENOCORTICOTROPIN.

3 1 OR 2

L'union des deux premières questions nous donne 3094 réponses.

4 SLEEP

5 termes associés sont choisis dans l'index : SLEEP STAGES, SLEEP DEPRIVATION, PSYCHOPHYSIOLOGY, NERVOUS SYSTEM PHYSIOLOGY ET SLEEP, REM.

842 réponses sont obtenues par la question 4.

5 3 AND 4

L'intersection des questions 3 et 4 nous donne 41 réponses. Nous nous limitons aux articles écrits en anglais et aux articles de revues, obtenant ainsi 39 références.

c - Références obtenues.

39 références ont été obtenues en interrogeant la base MEDLINE pour la période de Juillet à Septembre 89. Sur ces 39 références, 12 sont jugées pertinentes, soit un taux de pertinence de 31%.

II - 3 - Comparaison des différentes bases.

Base	PASCAL	BIOSIS	MEDLINE	TOTAL
Période	88-janv.90	-fev. 89	juil. 89 -dec.89	
Nb de ref.	45	30	39	111
Ref pertinentes	23	11	12	43
Pertinence	51%	37,5%	31%	39%

114 références ont été obtenues en interrogeant l'ensemble des trois bases. Sur ces 114 références, 2 seulement sont communes aux bases MEDLINE et BIOSIS et 1 est commune aux bases MEDLINE et PASCAL ce qui donne un total de 111 références différentes. Sur ces 111 références, 43 sont jugées pertinentes, soit un taux de pertinence de 39 %.

Le taux de recouvrement entre les différentes bases est très faible puisqu'il concerne 2,5% du total des références obtenues et 7% des références pertinentes (les références communes obtenues sont toutes les trois pertinentes). Il est donc indispensable d'interroger plusieurs bases dès lors que l'on souhaite une recherche exhaustive.

Le meilleur taux de pertinence est obtenu en interrogeant la base PASCAL. Ce résultat est surprenant puisque c'est pour cette base que nous avons formulé la question la plus large. Par contre, cette base étant pluridisciplinaire, elle nous offre moitié moins de références que les deux autres, spécialisées en biologie et médecine.

De nombreuses références non pertinentes de la base BIOSIS concernent des hormones qui ne sont pas impliquées dans le stress, alors que nous avons précisé 5 catégories d'hormones susceptibles de nous intéresser. Il est cependant difficile d'étudier l'origine du bruit obtenu car les descripteurs n'apparaissent pas à la suite des références (celles-ci n'ont pas été récupérées au format maximum, pour une raison de coût.).

La base MEDLINE spécialisée en médecine offre des références concernant des études cliniques sur le sommeil ou le stress, qui ne conviennent pas à notre sujet.

III - Obtention des articles.

Les documents primaires ont été localisés dans les bibliothèques accessibles grâce au CCN. La plupart des documents ont été obtenus à la bibliothèque du Laboratoire et la bibliothèque de la Faculté de Médecine. Par ailleurs, Raymond Cespuglio possédait déjà quelques unes des références obtenues.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I -Introduction

Les relations stress-sommeil semblent encore très peu étudiées, si on se réfère aux articles obtenus, aussi bien par la recherche automatisée que par la recherche manuelle.

Quelques articles seulement traitent directement de l'influence du stress sur le sommeil; presque tous concernent les troubles du sommeil observés chez des patients dépressifs ou présentant des troubles affectifs et comportementaux. D'autres articles concernent le traitement des dépressions par la privation de sommeil. Tous ces articles étant plus axés sur la psychiatrie que sur la neurobiologie du sommeil, nous ne les intégrerons pas dans notre synthèse bibliographique.

Aucun article ne donne de résultats expérimentaux concernant l'influence du stress sur le sommeil chez l'animal en dehors de ceux traitant du stress induit par différentes procédures de privation de sommeil.

La majorité des articles obtenus concernent les relations hormones ou neuropeptides et sommeil. Ces relations sont abordées selon deux aspects :

-Influence des hormones ou des peptides sur le cycle veille-sommeil

-Modification de la synthèse et de la libération hormonale ou peptidergique en fonction des différents états de vigilance.

Notre travail de synthèse se divisera en deux parties: Dans la première partie, nous analyserons le contenu des quelques articles obtenus concernant les effets du stress sur la physiologie du sommeil. Dans la deuxième partie, divers mécanismes neurochimiques ou neurophysiologiques pouvant être mis en jeu dans les relations stress-sommeil seront envisagés.

II - Effet du stress sur la physiologie du sommeil.

II - 1 - Contexte historique.

La mise au point des techniques d'électroencéphalographie par BERGER en 1929 a largement contribué au développement des recherches expérimentales sur le sommeil.

Depuis, plusieurs phases de sommeil ont été décrites, chez l'homme et l'animal et de nombreux mécanismes neurochimiques et neurophysiologiques concernant l'apparition, le maintien et la succession des phases de sommeil ont été proposés.

Un grand nombre de facteurs aux propriétés de régulation des états de vigilance ont été mis en évidence. Ces facteurs appartiennent à des catégories biochimiques très variées; beaucoup sont des neuropeptides.

Paradoxalement, la signification du sommeil et particulièrement celle du sommeil paradoxal (SP) reste encore inconnue. Plusieurs équipes ont tenté de mettre en évidence un lien entre les événements survenant pendant l'éveil et la physiologie du sommeil.

Ainsi, il est démontré que certains peptides, impliqués pendant l'éveil dans des mécanismes physiologiques très variés possèdent des propriétés de régulation des états de vigilance. C'est le cas de l'insuline ou de la somatostatine, mises en jeu dans la prise alimentaire (pour revue, voir BORBELY & TOBLER, 1989).

De ces observations découle le développement d'une théorie selon laquelle les divers aspects de la vie de relation de l'homme ou de l'animal pourraient être à la source de processus hormonaux aboutissant à modifier les états de sommeil, ce qui expliquerait, du moins en partie la pluralité des facteurs hypnogènes connus (CHASTRETTE, Thèse, 1989).

II - 2 - Etude chez l'homme

Plusieurs études se sont attachées à démontrer l'existence d'un lien entre sommeil paradoxal et adaptation au stress. Certaines de ces études suggèrent que le SP offre un moyen d'adaptation à des stimulations stressantes ou anxiogènes, contribuant ainsi au maintien de l'homéostasie (pour revue, voir TRABACH-VALADIER, thèse de médecine, 1988).

Dans une étude réalisée en 1988, FRUHSTORFER et al démontrent les effets d'un stress par le bruit sur l'activité corticale spontanée pendant l'éveil et le sommeil. Leur étude est basée sur 12 sujets masculins soumis à un bruit industriel pendant 12 heures de jour, après une période d'adaptation.

Les auteurs démontrent que le stimulus nocif réduit la latence d'apparition du sommeil paradoxal de façon significative, pendant les 7 premières heures de sommeil qui suivent. La durée du SP est significativement diminuée, cette diminution étant distribuée sur les 4 premiers cycles de sommeil. Le temps total de sommeil n'est pas modifié, bien que la répartition des différentes phases au cours de la nuit soit perturbée. Les auteurs observent en particulier une augmentation significative de la durée et de la stabilité du sommeil lent (SL). (la stabilité est le temps moyen pendant lequel une phase de sommeil est maintenue)

En se basant sur d'autres études réalisées sur le même sujet, les auteurs interprètent l'augmentation de la durée et de la stabilité du SL comme un processus d'adaptation nécessaire au recouvrement des fonctions cérébrales. Un tel mécanisme ne semble pas envisagé pour le SP.

La diminution de ce stade de sommeil semble contradictoire avec l'explication que donnent les auteurs sur la valeur adaptative du sommeil et contradictoire également avec d'autres résultats qui démontrent l'importance du SP dans les processus d'adaptation. Les auteurs évoquent notamment une expérience de privation de sommeil prolongée chez le rat, pour laquelle la corrélation entre la durée de survie des animaux et la persistance du SP est hautement positive.

Ces divers résultats, parfois contradictoires peuvent être expliqués par la diversité des situations et des conditions expérimentales. Il est en effet peu probable que l'organisme réagisse de la même façon à des stimuli stressants de nature différente (SMELICK et al, 1982).

Toutefois, les mécanismes mis en jeu dans de tels phénomènes restent à explorer. FRUHSTORFER et al envisagent une modulation neurochimique par l'intermédiaire de facteurs hypnogènes endogènes.

D'autres arguments moins directs sont en faveur de la théorie selon laquelle il existe un lien entre le sommeil et l'adaptation, la réponse au stress.

L'importance du stress dans la genèse de divers troubles comportementaux a plusieurs fois été suggérée. Ainsi, le stress chronique pourrait être à l'origine de certains troubles dépressifs (dépressions majeures) (BRESLAU & DAVIS, 1986).

Il a également été démontré que la plupart des dépressions s'accompagnaient de troubles du sommeil reproductibles, dont une diminution significative de la latence d'apparition du sommeil paradoxal (APPELBOOM-FONDU & al, 1988 - ROY-BYENE, 1988 - ROSS & al, 1989,).

II - 3 - Etude chez l'animal.

Chez l'animal, plusieurs études viennent confirmer qu'il existe un lien entre stress et sommeil.

Beaucoup d'études sur le sommeil réalisées chez l'animal sont basées sur des techniques instrumentales de privation de sommeil. La méthode dite de la piscine provoque chez l'animal une privation totale de SP, suivie par une augmentation importante de ce stade de sommeil appelé rebond. Le rôle du stress qui pourrait accompagner la situation de privation de sommeil a été invoqué pour expliquer certaines manifestations comportementales qui lui sont associées (amnésie, hyperémotivité). Le stress pourrait ainsi être en partie responsable du rebond de SP (ZHANG, J.X. et al, 1987).

Cette hypothèse est cependant controversée. Ainsi, COLLA-ANDREU et al (1989), démontrent que le stress n'est pas impliqué de façon majeure dans la privation de sommeil engendrée par la méthode dite de la piscine, chez le rat.

Leur étude est basée sur divers test physiques et comportementaux (poids, prise de nourriture, open-field) effectués sur des animaux confinés sur des petites ou des larges plate-formes. Aucune différence n'est constatée entre les 2 lots de rats.

Toutefois, certains travaux réalisés chez le rat font la démonstration qu'un stress neurogénique par immobilisation modifie significativement les paramètres du SL et du SP (CHASTRETTE, Thèse, 1989). Une immobilisation de 2 heures appliquée au début de la période d'obscurité provoque un rebond de SP significatif pendant les 10h qui suivent, les quantités de ce stade de sommeil étant pratiquement doublées par rapport aux valeurs contrôles.

Le rôle des peptides issus d'un précurseur commun, la POHC est invoqué pour expliquer ce rebond. Ces peptides, corticotropin like intermediate lobe peptide (CLIP), adrenocorticotrop hormone (ACTH) et melanocyte stimulating hormone (Alpha-MSH) sont impliqués à la fois dans les mécanismes de régulation des états de vigilance et dans la réponse physiologique au stress, permettant ainsi de mettre en relation stress et sommeil.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous envisagerons les mécanismes neurochimiques et neurophysiologiques pouvant être à mis en jeu dans les relations stress-sommeil

III - Mécanismes neurochimiques et neurophysiologiques pouvant être impliqués dans les relations stress-sommeil.

III - 1 - Définition du concept de stress.

Le concept de stress a été développé pour la première fois par HANS SEYLE en 1936 comme le syndrome général d'adaptation, c'est à dire comme un ensemble de réactions de l'organisme face à une agression quelconque, les manifestations physiologiques et hormonales qui en découlent étant nécessaires au maintien de l'homéostasie. Depuis lors, le stress a suscité un grand nombre de travaux expérimentaux chez l'homme et l'animal.

Actuellement, il est reconnu que le stress suscite un ensemble de réponses hormonales de type adaptatif. Ces principales réponses sont d'une part une activation du système sympathique avec une libération accrue de catécholamines par la médullosurrénale et d'autre part une sécrétion de glucocorticoides par la corticosurrénale, sous l'influence de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

III - 2 - Les mécanismes physiologiques et hormonaux mis en jeu pendant le stress. Leurs relations avec le sommeil.

Lors d'un stress, le corticotropin releasing factor (CRF ou CRH) synthétisé par le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus est libéré au niveau de l'éminence médiane dans le sang porte; il va stimuler la production de l'hormone corticotrope (ACTH) par le lobe antérieur de l'hypophyse. L'ACTH libérée dans le courant sanguin provoque à son tour une sécrétion d'adrénaline et de glucocorticoides par la glande surrénale. Ces derniers, cortisol chez l'homme et corticostérone chez le rat, exercent alors un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse pour freiner la libération d'ACTH et de CRF. En même temps que l'ACTH, l'hypophyse libère aussi les dérivés du lobe intermédiaire, le CLIP et l'alpha-MSH.

Il existe dans le cerveau deux systèmes qui produisent les dérivés de la POMC selon un schéma proche de celui de l'hypophyse. Il s'agit du noyau arqué et du noyau du faisceau solitaire (KACHATURIAN et al, 1985). Concernant l'influence de cette famille de peptides sur les états de vigilance, CHASTRETTE et al (1988) rapportent que l'ACTH a des propriétés éveillantes alors que ses deux dérivés, le CLIP et l'alpha-MSH sont hypnogènes.

Ils démontrent également que c'est essentiellement la population centrale des peptides qui est impliquée dans ces régulations. Ce dernier résultat est confirmé par SALLANON et al (1988), qui observent que l'hypophysectomie ne modifie pas significativement les paramètres du sommeil chez le chat.

Il n'est pas impossible qu'un stress par immobilisation, qui mobilise la population périphérique à POMC, mobilise également la population centrale par un mécanisme analogue. Les peptides libérés seraient alors, du moins en partie, responsables du rebond de sommeil qui accompagne cette situation, par leur action sur les structures permissives du sommeil, comme le noyau du locus coeruleus ou le noyau du raphé dorsal et sur les centres de l'éveil.

Il est également possible que d'autres hormones impliquées dans le stress, comme les glucocorticoides, libérés par la corticosurrénale participent au rebond de sommeil observé après l'immobilisation. Leur implication dans la régulation des états de vigilance a en effet été plusieurs fois évoquée. Les corticoides seraient en particulier responsables des troubles du sommeil décrits chez des patients souffrant de dépressions endogènes (VON BARDELEBEN et al 1988).

Dans le chapitre suivant, nous allons aborder les différents articles traitant de l'influence des corticoides sur la physiologie du sommeil et plus généralement sur l'activité du système nerveux central.

III - 3 - Importance des gluco- ou des minéralocorticoides sur la régulation des états de vigilance.

III - 3 - 1 - La libération des hormones corticosurrénales est corrélée avec les rythmes ultradiens du sommeil.

Deux études réalisées par BORN et al (1986 et 1988 a) démontrent que chez l'homme, la libération nocturne de cortisol est corrélée avec les rythmes ultradiens du sommeil. Leurs études sont basées sur des sujets masculins sains, maintenus dans des conditions expérimentales aussi peu stressantes que possible. Les stades de sommeil sont identifiés grâce à des enregistrements polygraphiques. Des prélèvements sanguins sont réalisés régulièrement par des cathéters intraveineux dans des conditions non stressantes (les prélèvements sont effectués depuis une pièce adjacente).

Ce mode de prélèvement peut être validé par l'étude de KERKHOFS et al (1989). Ces derniers démontrent en effet que des prélèvements sanguins peuvent être effectués sans perturber les rythmes du sommeil.

Les auteurs séparent la nuit en deux parties , la séparation étant caractérisée par le premier pic de cortisol qui survient environ entre 3 et 4h après le début de la nuit. La première partie de la nuit est caractérisée par des bas niveaux de cortisol plasmatique, associés à des épisodes de sommeil lent (stade 3 et 4).

Dans la deuxième partie de la nuit, l'augmentation du taux de cortisol plasmatique est accompagnée par une augmentation du pourcentage du SP, de l'éveil et du premier stade du SL (stade 1). Il semble que pendant les phases d'éveil et de stade 1 les taux de cortisol aient tendance à augmenter, alors qu'ils diminuent pendant les phases de SP.

Les auteurs en concluent que l'augmentation du taux de cortisol plasmatique a des effets éveillants.

Ils concluent également que le SP est caractérisé par une inhibition de l'activité de la corticosurrénale, qui concorde avec une inhibition générale du système nerveux autonome et de l'activité musculaire. Ils envisagent également le relation inverse c'est à dire un effet supprimeur du cortisol sur le SP.

Selon leurs conclusions, si le SP provoque une inhibition de l'activité sécrétrice de la corticosurrénale, une privation sélective du SP doit au contraire provoquer une augmentation du taux de cortisol plasmatique pendant la nuit.

III - 3 - 2 - Influence de la privation de sommeil paradoxal sur la libération nocturne de cortisol.

Dans une étude réalisée par la suite, BORN et al (1988 b) étudient les effets d'une privation de SP sur les taux nocturnes de cortisol. Leur étude est réalisée chez des sujets masculins sains placés dans les mêmes conditions expérimentales que précédemment. Les privations de SP sont effectuées à l'aide de sons de différentes tonalités, qui sont émis tant que les signes du SP sont apparents. Contrairement à leur attente, les auteurs démontrent qu'une privation de SP n'augmente pas la libération nocturne de cortisol mais la diminue. Ils n'éliminent pas pour autant leur hypothèse de départ car pour eux la privation de SP est une situation artificielle qui ne fait qu'éliminer les manifestations physiques de ce stade de sommeil (atonie musculaire, mouvements oculaires..), alors que la 'pression' en faveur de la réalisation du SP ne fait qu'augmenter. Celle-ci pourrait être responsable de la diminution du taux de cortisol par un mécanisme de rétro-contrôle négatif.

Leurs résultats sont confirmés par ceux de SALIN-PASCUAL et al (1988), qui n'observent aucune modification du taux de cortisol plasmatique après une privation de sommeil non sélective de 36h.

Des résultats complémentaires sont apportés par des études réalisées chez l'homme et l'animal concernant l'influence des corticoides sur les états de vigilance, que nous allons examiner maintenant.

III - 3 - 3 - Influence des corticoides sur le sommeil, chez l'homme et l'animal.

FEHM et al, en 1986 étudient les effets de deux corticoides, un glucocorticoïde de synthèse, le dexaméthasone et un minéralocorticoïde endogène, l'hydrocortisone, sur le sommeil, chez l'homme. Ils démontrent que les deux substances diminuent significativement le pourcentage du SP sur la totalité de la nuit. L'hydrocortisone semble cependant un agent plus puissant que le dexaméthasone, à dose équivalente. Le pourcentage de l'éveil est significativement augmenté pendant la deuxième partie de la nuit. La seule différence entre les deux substances réside dans leur effet exercé sur le SL. En effet, l'hydrocortisone augmente le pourcentage du stade 4 pendant la première partie de la nuit, alors que le dexaméthasone le diminue.

Ces résultats en faveur du rôle inhibiteur des corticoides sur le sommeil paradoxal sont en accord avec les précédents en concernant la libération nocturne de cortisol en fonction des différentes phases de sommeil (voir II - 3 - 1).

Les auteurs expliquent les effets opposés de l'hydrocortisone et du dexaméthasone sur le SL par une différence au niveau des récepteurs situés dans le système nerveux central.

En effet il existe deux types de récepteurs aux corticoides. Les récepteurs de type I qui sont localisés sur les noyaux des cellules du système limbique (hippocampe, septum) ont une affinité élevée pour les minéralocorticoïdes et les glucocorticoïdes naturels. Les récepteurs de type II sont très peu nombreux dans la région du système limbique. Ils ont une affinité moins élevée pour les glucocorticoïdes naturels, mais se lient à diverses substances de synthèse, dont le dexaméthasone (EVANS et al, 1989 - RATKA et al, 1989 - SHERIDAN, 1984). Dans ce contexte l'affinité de l'hydrocortisone pour les récepteurs de type I et celle du dexaméthasone pour les récepteurs de type II pourrait intervenir dans l'effet différencié des deux substances sur le SL.

Une autre étude est réalisée par la même équipe (BORN et al, 1989), sur 20 sujets masculins sains. Ces sujets placés dans des conditions expérimentales stables sont perfusés en continuité par voie intraveineuse avec des solutions de cortisol, d'ACTH et de CRF, pendant toute une nuit. Des prélèvements sanguins sont effectués régulièrement en parallèle et les différents états de sommeil sont déterminés par des enregistrements polygraphiques.

II est démontré que le cortisol et l'ACTH augmentent le pourcentage d'éveil et diminuent significativement le pourcentage du SP. Seul le cortisol augmente significativement la durée totale du SL. Le cortisol se comporte ici comme l'hydrocortisone dans l'étude précédente, ce qui laisse à penser que ce stéroïde peut agir par l'intermédiaire des récepteurs aux minéralocorticoïdes. L'ACTH ne provoque aucune augmentation du SL, contrairement au cortisol. Les auteurs en concluent que l'effet de cette substance sur la régulation des états de vigilance ne passe pas forcément par son effet stimulant sur la libération de cortisol.

Concernant l'administration de CRH, aucune modification significative des paramètres du sommeil n'est observée.

Dans une étude similaire réalisée en 1988, HOLSBOER et al démontrent pourtant que le CRF administré par voie intraveineuse produit une diminution significative de la durée du SP et des stades 3 et 4 du SL, alors que les stades 1 et 2 augmentent, ainsi que l'éveil. La principale différence entre les deux études réside dans le mode d'administration du CRF qui est continu dans l'étude de FEHM et al et pulsatile dans celle de HOLSBOER et al.

Chez l'animal, MENDELSON et al (1987) démontrent de la même façon que la 3-Alpha-tétrahydrodeoxycorticostérone (THDOC), une minéralocorticoïde présente naturellement dans le cerveau augmente la durée du SL. Cette hormone pourrait également être impliquée dans la réponse au stress.

Toutes les hormones stéroïdes étudiées possèdent des propriétés de régulation des états de vigilance. Ces principales propriétés se manifestent par une diminution du SP, et une augmentation de l'éveil et du premier stade de SL. En ce qui concerne les autres stades de SL, l'action des hormones est plus controversée. Elle dépendrait notamment du type de substance considéré (gluco- ou minérallo-corticoïde, naturel ou de synthèse...). Une diversité des actions en fonction des différents types de récepteurs doit être envisagée.

III - 4 - Dépressions, troubles affectifs et cortisol.

Pour terminer, nous allons rapporter quelques résultats concernant l'importance des stéroïdes dans différents type de dépressions et dans les troubles du sommeil qui leur sont associés. Ces résultats ne sont pas sans rapport avec les précédents, puisque dans le chapitre I, nous avons montré que plusieurs études s'accordaient sur l'importance du stress dans la genèse des troubles comportementaux et notamment des dépressions.

VON BARDELEBEN et al (1988) observent que certaines dépressions, ainsi que divers troubles comportementaux (alcoolisme...) s'accompagnent d'altérations du système limbique et de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Les principales manifestations en sont une augmentation de l'activité sécrétrice des cellules corticotropes, une augmentation de la production de POMC, dont les fragments, en particulier l'ACTH provoquent une augmentation de l'activité de la corticosurrénale, le cortex surrénalien pouvant même développer une hyperplasie. Ces effets sont accompagnés par une altération du feed-back négatif exercé par les glucocorticoides sur les récepteurs du système limbique (particulièrement l'hippocampe) (HOLSBOER et al, 1989).

Ainsi les sujets montrant une altération du système limbique-hypothalamique- hypophysio- surrénalien sont particulièrement sensibles à des administrations de CRF, qui provoquent des augmentations importantes des taux de cortisol plasmatique (LESCH et al, 1988 - DAHL et al, 1989 - PUIG- ANTICH et al, 1989).

Ces manifestations sont en général associées avec divers troubles du sommeil, dont une augmentation de la latence d'apparition du SP et une diminution du pourcentage de ce stade de sommeil, qui concordent avec les résultats que nous avons décrit précédemment.

IV - Conclusion

Les relations stress - sommeil semblent à l'heure actuelle encore très peu étudiées d'un point de vue expérimental. Plusieurs études suggèrent ces liens à travers différents résultats concernant séparément les mécanismes du sommeil ou du stress.

Quoi qu'il en soit, les mécanismes intervenant dans ces relations restent à explorer. Il est particulièrement important de trouver un lien entre les diverses théories sur le sommeil admises actuellement et les mécanismes pouvant être mis en jeu pendant le stress. Il est reconnu à l'heure actuelle que la sérotonine joue un rôle de neuromédiateur indirect dans la genèse des états de sommeil. Libérée pendant l'éveil au niveau des terminaisons axonales du noyau du raphé dorsal, elle favorise la synthèse de facteurs hypnogènes conduisant au sommeil, ces facteurs pouvant être de nature peptidergique. Une action des corticoides sur la libération de 5 HT et donc indirectement sur les facteurs hypnogènes est à envisager

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- APPELLBOOM FONDU, J. KERKHOFS, M., MENDELWICK, J. Depression in adolescents and young adults. Polysomnographic and neuroendocrine aspects. *Journal of affective disorders*, 1988, Vol.4, no.1, p.35-40.
- BARDELEBEN, U. VON, HOLSBOER, F. Human Corticotropin releasing hormones : clinical studies in patients with affective disorders, alcoholism, panic disorder and in normal controls. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 1988, supp.12, p.165-187.
- BORBELY, A.A., TOBLER, I. Endogenous sleep-promoting substances and sleep regulation. *Physiology revue*, 1989, Vol.69, no.2, p.605-670.
- BORN, J., KERN, W., BIEBER, K., FEHM-WOLFSORF, G., SCHIEBE, M., FEHM, H.L. Night-time Plasma Cortisol Secretion is associated with specific Sleep Stages. *Biological Psychiatry*, 1986, Vol 21, p.1415-1424.
- BORN, J., MUTH, S., FEHM, H.L. The significance of sleep onset and slow wave sleep for nocturnal release of growth hormone (GH) and Cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 1988 a, Vol.13, no.3, p.233-243.
- BORN, J., SCHENK, U., SPATH SCWALBE, E., FEHM, H.L. Influence of spatial REM sleep deprivation and Awakenings on nocturnal Cortisol release. *Biological Psychiatry*, 1988 b, Vol. 24, no.7, p.801-811.
- BORN, J., SPATH SCWALBE, E., SCHWAKENHOFER, H., KERN, W., FEHM, H.L. Influence of corticotropin-releasing hormone, adrenocorticotropin and cortisol in normal man. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1989, Vol.68, no.5, p.904-911.
- BRESLAU, N., DAVIS, G.C. Chronic stress and major depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1986, Vol.43, p.309-313.
- CHASTRETTE, N. *Propriétés hypnogènes des peptides dérivés de la proopiomélanocortine (POMC) chez le rat, mécanismes aminergiques interrégulateurs*. thèse: Université Claude Bernard-Lyon I, 1989. 199 p.
- CHASTRETTE, N., CLEHENT, H.W., PREVAUTEL, H., CESPUGLIO, R. Proopiomelanocortin components : differential sleep-waking regulation? *Sleep peptides : basic and clinical approaches*. Edited by INOUE, S. & SCHNEIDER-HELMER, D. Tokyo : Japan Sci. Soc. Press; Berlin : Springer-Verlag, 1988, p.27-52.

- COLLA-ANDREU, M., AYORA-MASCARELL, L., TRULLAS-OLIVA, R., MORGADO-BERNAL, I. Behavioural evaluation of the stress induced by the platform method for short-term paradoxical sleep deprivation in rats. *Brain Research Bulletin*, 1989, Vol.22, no.5, p.825-828.
- DAHL, R., PUIG-ANTICH, J., RYAN, N., NELSON, B., NOVACENKO, H., TWOMEY, J., WILLIAMSON, D., GOETZ, R. AMBROSINI, P.J. Cortisol secretion in adolescents with major depressive disorders. *Acta Psychiatr. Scandinavia*, 1989, Vol.80, no.1, p.18-26.
- EVANS, R.M., ARRIZA, J.L., A molecular Framework for the Actions of Glucocorticoids Hormones in the nervous system. *Neuron*, 1989, Vol.2, p.1105-1112.
- FEHM, H.L., BENKOWITSCH, R., KERN, W., FEHM-WOLDORF, G., PAUSCHINGER, P., BORN, J. Influence of Corticosteroids, Dexamethasone and Hydrocortisone on Sleep in Humans. *Neuropsychobiology*, 1986, Vol.16, p.198-204.
- FRUHSTORFER, B., PRITSCH, M.G., FRUHSTORFER, M. Effects of daytime noise on the sleep-wake cycle and endocrine patterns in man, I, 24 hours neurophysiological data. *International Journal of Neurosciences*, 1988, Vol.39, p.197-209.
- HOLSBOER, F. Psychiatric implications of altered limbic-hypothalamic-pituitary adrenocortical activity. *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci.*, 1989, Vol.238, no.5-6, p.302-322.
- HOLSBOER, F., VON BARDELEBEN, U., STEIGER, A. Effects of intravenous corticotropin-releasing hormone upon sleep-related growth hormone surge and sleep in man. *Neuroendocrinology*, 1988, Vol.48, no.1, p.32-38.
- KACHATURIAN, H., LEWIS, M.E., TSOU, K., WATSON, S.J. Beta-endorphin, alpha-MSH, ACTH and related peptides. *Handbook of chemical Neuroanatomie*, 1985, Vol.4, p.216-272.
- KERKHOF, M., LINKOWSKI, P., MENDELWICZ, J. Effects of intravenous catheter on sleep in healthy men and depressed patients. *Sleep*, 1989, Vol.12, no.2, p.113-119.
- LESCH, K.P., WIDERLOV, E., EKMAN, R., LAUX, G., SCHULTE, H.M., PFULLER, H., BECKMANN, H. Delta-sleep inducing peptide response to human corticotropin-releasing hormone (CRH) in major depressive disorder. Comparison with CRH-induced corticotropin and cortisol secretion. *Biological Psychiatry*, 1988, Vol.24, no.2, p.162-172.
- MENDELSON, W.B., MARTIN, J.V., WAGNER, R., PERLIS, M., MAJEWSKA, M.D., PAUL, S.M. Sleep induction by an adrenal steroid in the rat. *Psychopharmacology*, 1987, Vol.93, p.226-229.

- PUIG-ANTICH, J., DAHL, R., RYAN, N., NOVACENKO, H., GOETZ, D., GOETZ, R., TWOMEY, J., KLEPPER, J. Cortisol secretion in prepubertal children with major depressive disorders, episode and recovery. *Arch. Gen. Psychiatry (USA)*, 1989, Vol.46, no.9, p 801-809.
- RATKA, A., SUANTO, W., BLOEMERS, M., DE KLOET, E.R. On the role of brain mineralocorticoid (Type 1) receptors in neuroendocrine regulation. *Neuroendocrinology*, 1989, Vol.50, p.117-123.
- ROSS, R.J., BALL, W.A., SULLIVAN, K.A. Sleep disturbance as the Hallmark of posttraumatic Stress Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 1989, Vol.146, no.6, p.697-707.
- ROY-BYRNE, P.P., MELLMAN, T.A., UHDE, T.W. Biologic findings in panic disorder : neuroendocrine and sleep-related abnormalities. *Journal of anxiety disorders*, 1988, Vol.2, no.1, p.17-29.
- SALIN PASCUAL, J.R., ORTEGA SOTO, H., HUERTO DELGADILLO, L., CAMACHO ARROYO, I., ROLDAN, G., TAMARKIN, L. The effects of total sleep deprivation on plasma melatonin and cortisol in healthy human volunteers. *Sleep*, 1988, Vol.11, no.4, p.362-369.
- SALLANON, M., BUDA, C., PUYMARTIN, M., DENOYER, M., KITAHAMA, K., JOUVET, M. Hypophysectomy does not disturb the sleep-waking cycle in the cat. *Neuroscience Letters*, 1988, Vol. 88, no.2, p.173-178.
- SHERIDAN, P.J., Autoradiographic localization of steroid Receptors in the brain. *Clinical Neuropharmacology*, 1984, Vol.7, no.4, p.281-295.
- SMELIK, P.G., BERKENBOSCH, F., VERMES, I., TILDERS, F.G.H. Stress-induced release of proopiomelanocortin-derived peptides from the anterior and intermediate lobe of the rat pituitary. *Neuroendocrinology of vasopressin, corticotiberin and opiomelanocortins*. Edited. by BAERTSCHI, A.J. & DREIFUSS, J.J. London: Academic Press, 1982, p.297-306.
- TRABACH-VALADIER, C. *Les fonctions du rêve. A propos de la neurobiologie du sommeil paradoxal*. Thèse de médecine.: Université Claude Bernard-Lyon I, Faculté de médecine Grange-Blanche, 1988, 321p.
- ZHANG, J.X., VALATX, J.L., JOUVET, M. Absence de rebond de sommeil paradoxal chez les rats hypophysectomisés et prétraités à la naissance par le Glutamate de sodium. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences (Paris)*, 1987, Vol.305, série III, p.605-608.

ANNEXE

ANNEXE

- BERGMANN, B.M., EVERSON, C.A., FANG, V.S., LEITCH, C.A., SCHOLLER, D.A., REFETOFF, C.A., RECHTSCHAFFEN, A. Sleep deprivation of the rat. Energy use and mediation. *Sleep*, 1989, Vol.12, no.1, p.31-41.
- CHASTRETTE, N., CESPUGLIO, R., JOUVET, M. Differential involvement of serotonin across the sleep-waking cycle. Relationship with hypnogenic factors. 19th annual meeting of the society for neurosciences, Phoenix, Arizona, USA, October 29-November 3, 1989. *Society of Neurosciences Abstracts*, 1989, Vol.15, p.241.
- COOPER, N.A., CLUM, G.A. Imaginal flooding as a supplementary treatment of Posttraumatic stress disorders in combat veterans, a controlled study. *Behavioural therapy*, 1989, Vol.3, no.20, p.381-392.
- DUNN, K.K., NARETT, D. Characteristics of nightmares subjects and their nightmares. *Psychiatric journal of the University of Ottawa*, 1989, Vol.13, no.2, p.91-93.
- FOLLENIUS, M., BRANDENBERGER, G., SIMON, C., SCHLIENGER, J.L. REM sleep in humans begins during decreased secretory activity of the anterior pituitary. *Sleep*, 1988, Vol.11, no.6, p.546-555.
- FRUHHORFER, B., PRITSCH, M.G., OTT, P. Effects of daytime noise load on the sleep-wake cycle and endocrine patterns in man. II. 24 hours secretion of anterior and posterior pituitary hormones and cortisol. *International Journal of Neurosciences*, 1988, Vol.39, no.3-4, p.211-221.
- GRAUER, T.T. Environmental lighting, behavioural state and hormonal response in the newborn. *Sch. Inq. Nurs. Pract. (USA)*, 1989, Vol.3, no 1, p.53-66.
- IYER, K.S., MARKS, G.A., KASTIN, A.J., MCCANN, S.M. Evidence for a role of delta-sleep-inducing peptide in slow-wave sleep and sleep-related growth hormone release in the rat. *Proceedings of the national Academy of Sciences of the United States*, 1988, vol.85, no.10, p.3653-3656.
- JARRET, D.B., MIEWALD, J.M., KUPFER, D.J. Acute changes in sleep-related hormone secretion of depressed patients following oral imipramine. *Biological Psychiatry*, 1988, Vol.24, no.5, p.541-554.
- JONES, J.G. and HARDY, L. Stress and cognitive functioning in sport. *Journal of sport science*, 1989, Vol.7, no.1, p.41-63.

- KASPER, S., SACK, D.A., WEHR, T.A., KICK, H., VOLL, G., VIEIRA, A. Nocturnal TSH and prolactin secretion during sleep deprivation and prediction of antidepressant response in patients with major depression. *Biological Psychiatry*, 1988, Vol.24, no.6, p.631-641.
- NICHOLSON, A.N., PASCOE, P.A. Rapid eye movement sleep and sleep continuity depression and antidepressants. *Drugs*, 1989, Vol.38, supp.1, p.4-13.
- OBAL, F. JR, OPP, M., CADY, A.H., JOHANNSEN, L., KRUEGER, J.M. Prolactin, vasoactive intestinal peptide and peptide histidine methionine elicit selective increase in REM Sleep in rabbits. *Brain Research*, 1989, Vol.490, no.2, p.292-300.
- PEDER, M., PORKA-HEISKANEN, T., LAAKSO, H.L., JOHANSSON, G. Rapid eye movement sleep deprivation depresses plasma FSH and LH in castrated rats. *Physiology and Behaviour*, 1989, Vol.45, no.6, p.1167-1170.
- SACK, D.A., JAMES, S.P., ROSENTHAL, N.E., WEHR, T.A. Deficient nocturnal surge and sleep deprivation in rapid-cycling bipolar illness. *Psychiatry Research*, 1988, Vol.23, no.2, p.179-191.
- SCHMIDT, P.J., Evaluation and treatment of sleep disorders in the medical setting. *General hospital psychiatry*, 1988, Vol.10, no.1, p.10-15.
- TAKAHASHI, S., MONMA, K., TAKAHASHI, K. Abstracts/2nd workshop for the clinical research on chronobiology, september 23-24, 1987, Tokyo, JPN. *Japanese journal of psychiatry and neurology*, 1988, Vol.42, no.1, p.159-191.
- TORSVALKL, L., AKERSTEDT, T., GILLANDER, K., KNUTSSON, A. Sleep on the night shift-hour monitoring of spontaneous sleep-wake behaviour. *Psychophysiology*, 1989, Vol.26, no.3, p.352-358.
- VALLET, P.G., CHARNAY, Y., BOURAS, C., CONSTANTINIDIS, J. Distribution and colocalization of delta sleep inducing peptide (DSIP) with corticotropin-like intermediate lobe peptide (CLIP) in the human hypothysis. *Neuroscience Letters*, 1988, Vol.90, no.1-2, p.78-82.
- VAN COEVORDEN, A., LAURENT, E., DECOSTER, C., KERKHOF, M., NEVE, P., VAN CATER, E., HOCKEL, J. Decreased basal and stimulated thyrotropin secretion in healthy elderly men. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1989, Vol.69, no.1, p.177-185.
- WALERSTEIN, S.J., ROSNER, F., WALLACE, E.Z. House Staff stress. *N.Y. STATE Journal of medicine*, 1989, Vol.89, no.8, p.454-457.

BIBLIOTHEQUE DE L'ENSSIB



8016778