

LA RECHERCHE SUR LE SOMMEIL EN FRANCE

Dans le domaine fondamental



L'avancée des connaissances de la pathologie du sommeil repose sur l'existence d'une recherche fondamentale de haut niveau. En France, les progrès sont lents car la recherche fondamentale dans ce domaine n'est pas assez soutenue, ni par les instances d'enseignement (l'Université) ou de recherche (l'INSERM ou le CNRS), ni souvent, par le public qui n'est pas véritablement informé des enjeux de ces travaux.

Un peu d'histoire

Initiée par les travaux du Pr. Michel Jouvet à Lyon à la fin des années 1950, la recherche fondamentale sur le sommeil en France a tenu une place d'excellence au niveau international. Cette situation s'est maintenue pendant 30 ans, avec l'engagement et la formation de nombreux chercheurs et cliniciens se consacrant à l'étude du sommeil et de ses troubles.

C'est ainsi que se sont développés des pôles de recherche fondamentale particulièrement dynamiques notamment à Paris, Lyon, Marseille et Strasbourg.

Aujourd'hui, comme le souligne le rapport de l'Académie des Sciences⁽¹⁾, les avancées spectaculaires de la génétique, de la biologie cellulaire et moléculaire, ou de l'imagerie cérébrale, constituent un apport nouveau et décisif de la recherche fondamentale en neurologie et en psychiatrie. Cependant, si ces nouvelles approches se sont développées à l'étranger, cela n'a pas été le cas en France. D'où le déclin dramatique de l'étude des grandes fonctions comme le sommeil.

Pour illustrer s'il le faut l'impact et l'importance d'une recherche fondamentale de haut niveau, on peut citer l'exemple de la narcolepsie.

En 1999, une équipe de Houston au Texas découvre une souche de souris qui présente tous les signes d'une pathologie du sommeil à laquelle les chercheurs s'intéressent depuis plusieurs décennies, la narcolepsie. Au même moment, le laboratoire du sommeil à Stanford en Californie montre que cette maladie chez le chien est due à une mutation génétique. Ces découvertes, rendues possible grâce à la biologie moléculaire et au génie génétique, représentent un fantastique bond en avant pour la connaissance de la narcolepsie. On sait maintenant qu'elle est liée à la dégénérescence de neurones jusqu'alors inconnus, qui secrètent l'hypocrétine, et qui avaient été décrits quelques mois plus tôt par une équipe de chercheurs fundamentalistes californiens. Ces découvertes ont initié un très grand nombre de travaux visant à caractériser les mécanismes de la narcolepsie. Les résultats de ces études devraient permettre, à brève échéance, le développement de nouveaux traitements de cette pathologie.

Des pathologies nombreuses, complexes et mal connues

On sait à quel point l'insomnie, la somnolence diurne, ou encore les troubles respiratoires au cours du sommeil, sont de véritables problèmes de santé publique. Or, ces pathologies pourront être mieux prises en charge grâce à un effort sans failles de la recherche fondamentale. Ainsi, en ce qui concerne l'insomnie, dont souffre 1 femme sur 4 et 1 homme sur 8, dont 10% d'insomnie sévère, le traitement actuel repose sur une prise en charge médicamenteuse adaptée ou sur des approches comportementales ou psychothérapeutiques. Cependant, ces traitements sont souvent peu satisfaisants, et c'est la compréhension des mécanismes qui sous-tendent les troubles (la détérioration de la qualité du sommeil) qui orientera vers de nouveaux outils thérapeutiques.

On peut penser notamment aux recherches de biologie moléculaire visant à identifier des gènes qui augmentent la vulnérabilité à cette pathologie. Pour cela il est critique de développer des modèles animaux de troubles du sommeil, y compris ceux associés à l'anxiété ou à la dépression, comme cela existe

depuis quelques années à Paris.

Il en est de même pour les pôles qui firent la renommée internationale des recherches sur le sommeil en France concernant par exemple la narcolepsie, l'épilepsie ou les troubles respiratoires au cours du sommeil, pathologies pour lesquelles il faut également disposer de modèles d'étude des mécanismes sous-jacents.



C'est déjà le cas dans certains domaines comme l'étude des réseaux de contrôle du sommeil paradoxal et de l'éveil à Lyon, de la somnolence diurne (due notamment à une privation de sommeil) qui se développe à Bordeaux, et de la physiologie cardio-respiratoire au cours du sommeil à Grenoble et à Poitiers.

Soutenir la recherche est impératif

La prise en charge des troubles du sommeil devrait bénéficier d'un renouveau grâce au développement de la recherche fondamentale dans ce domaine. La mise en œuvre de cette évolution dépend d'efforts de recherche dans des disciplines diversifiées (mathématiques, physique, informatique, biologie moléculaire, génétique, imagerie fonctionnelle cérébrale, physiologie, etc.), au niveau des plateaux technologiques comme à celui du potentiel humain, et en interaction étroite avec le domaine clinique.

Pour cela, il faut soutenir les points forts de la recherche dans notre pays, à savoir des chercheurs bien formés, riches d'une expérience internationale, fortement motivés et pleins d'enthousiasme pour relever le défi des neurosciences du 21^{ème} siècle.

(1) Neurosciences et maladies du système nerveux.
Rapport sur la science et la technologie n° 16
(H. Korn coord.) Tec et Doc., Paris, 2003.

Joëlle ADRIEN

Dans le domaine clinique

Le développement de la médecine du sommeil en France s'est fait de manière plus marquée à partir des années 1980, lorsque le traitement du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est devenu efficace grâce à la découverte du traitement par pression positive continue. En raison de la grande fréquence de cette pathologie (5 à 10% de la population) le besoin de prise en charge s'est fait de plus en plus pressant. Les troubles respiratoires au cours du sommeil ont été un des axes de recherche majeurs dans le développement de la recherche clinique.

L'importance de la recherche

Plusieurs équipes françaises travaillent sur cette problématique. Historiquement quelques centres de sommeil hospitaliers s'intéressaient aux pathologies du sommeil et en particulier à la Narcolepsie-Cataplexie, classée récemment parmi les maladies dites orphelines dans l'annuaire « Orphanet ». Tout récemment une reconnaissance INSERM, pour une équipe ayant une composante clinique dominante, a été obtenue autour du syndrome d'apnée du sommeil, à Grenoble. Ceci est pour l'instant unique. La recherche clinique sur le sommeil en France est de qualité mais souffre toutefois du faible nombre d'équipes, du peu de moyens humains, et d'une reconnaissance limitée par les instances scientifiques et le ministère de la recherche. Il est intéressant d'observer le contraste entre les besoins de recherche sur l'insomnie par exemple, et l'absence d'organisation d'une recherche clinique et pharmacologique autour de ce thème. Dans le cadre de l'insomnie, cette carence est néanmoins mondiale. Le coût des troubles du sommeil dans l'économie de la santé n'est pas du tout négligeable en terme de consommation médicamenteuse, et devrait mobiliser davantage la recherche.

En France, la Société Française de Recherche sur le Sommeil (SFRS) essaie de favoriser cette recherche. Elle regroupe environ 400 membres dont les origines sont diverses, essentiellement dans le secteur médical et paramédical, mais aussi des chercheurs de l'INSERM ou du CNRS. Elle intègre également des professionnels de diverses composantes du domaine industriel et pharmaceutique.

Structures et projets en nombres limités

Environ une dizaine de services hospitaliers de CHU sont impliqués dans cette recherche. Leurs moyens sont très variables, dépendant plus de la volonté des cliniciens que d'une véritable politique de recherche clinique autour du sommeil. Si l'on regarde les appels d'offres lancés par les grandes institutions nationales, aucun ne fait explicitement référence au sommeil. Le nombre de Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique (PHRC) dédiés au moins partiellement à cette thématique est restreint. La recherche clinique orientée vers les hypersomnies non respiratoires (Narcolepsie-Cataplexie en particulier) compte un nombre limité d'équipes. Une équipe de recherche clinique sur cette thématique, de renommée internationale, voit ses effectifs statutaires fondre du fait d'une reconnaissance hospitalière insuffisante et de fait, comme pour d'autres CHU de référence en France, la création de postes hospitalo-universitaires est indispensable.

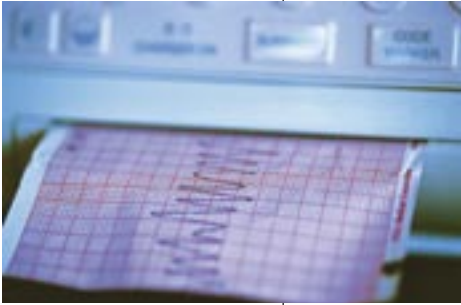
Dans certains de nos centres hospitaliers universitaires et centres hospitaliers généraux existent des « centres de sommeil » identifiés par la SFRS. Au nombre de 40 environ, ils ont une vocation principale de soins et d'explorations complémentaires, mais jouent aussi un rôle important dans le développement de la recherche clinique.

Certains, dans quelques CHU, constituent même le socle de la recherche clinique sur le sommeil. Une demande auprès de l'ANAES pour structurer la reconnaissance des centres de sommeil a été faite. En effet, il est urgent d'organiser la recherche clinique et de valider les lieux d'examens complémentaires spécifiques d'exploration des troubles du sommeil et de la vigilance. En particulier chez

des personnes à risque (par exemple chauffeur professionnel, travail posté dans des domaines à risque comme le nucléaire, les transports routiers, aériens et ferroviaires) confrontées aux troubles du sommeil et leurs conséquences.

Dans les CHU, les instances n'ont pas pris pleinement conscience de l'importance de développer cette recherche. Des thèmes, justement mis en avant, comme le cancer, les urgences, le vieillissement ou les maladies cardiovasculaires ne doivent

pas masquer l'importance de développer une véritable médecine interne du sommeil qui contribue ou devrait contribuer à la compréhension et la prise en charge de beaucoup de ces domaines médicaux. Les effectifs limités des centres de sommeil expliquent la difficulté pour les équipes françaises à répondre aux besoins d'essais cliniques nécessitant le recrutement rapide de patients. Ceci constitue une faiblesse de notre recherche pharmacologique. La réactivité américaine et les moyens dédiés dans ce domaine nous font courir le risque d'une véritable marginalisation. Une mise en réseau de nos moyens pourrait conforter cet aspect de la recherche clinique. Ces difficultés sont encore plus importantes dans le cadre de la recherche clinique chez l'enfant où seuls quelques médecins sont investis dans ce domaine, pas toujours hospitalo-universitaires, ce qui rend leur recherche plus difficile, en particulier à un niveau international.



Quel avenir pour la recherche ?

Pourtant la recherche clinique française sur le sommeil n'est pas absente au niveau international, (recherche dans la base de données Medline avec le moteur de recherche Pubmed sur les mots clés « Sleep disorders », « Sleep » et « Apnea ») comme le montre la figure 1. Les chiffres présentés semblent placer la France en 3^{ème} position derrière l'Allemagne et le Royaume-Uni. Ce résultat nous est apparu étonnant, en raison de la faible organisation et du peu d'équipes impliquées dans cette recherche en France. Ceci traduit probablement plus le fait que cette recherche sur le sommeil soit également à structurer au niveau européen. On remarquera cependant que la France publie environ 30% moins d'articles originaux que le Royaume-Uni ou l'Allemagne. Nous devons donc réagir car les équipes cliniques des années 80 ont beaucoup de difficultés à recruter et même simplement maintenir un niveau minimal d'activité. **Le développement de la recherche clinique sur le sommeil ne peut se faire que grâce à l'association d'équipes cliniques et de chercheurs fondamentaux dans les mêmes structures. L'ensemble de cette politique implique une prise de conscience réelle des pouvoirs publics.**

Joël PAQUEREAU

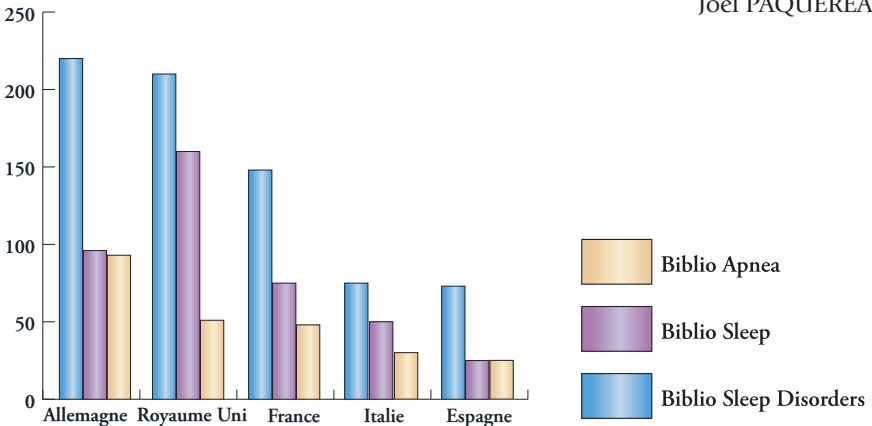


Figure 1 : Nombre d'articles originaux publiés pour différents pays de taille sensiblement équivalente à la France et au sein de l'union européenne. La recherche a été faite à l'aide de la base de données Medline (moteur de recherche PubMed).

Mot-clés associés au nom du pays concerné : « Sleep Disorders », « Sleep », « Apnea ».