



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

L'effet du simulateur d'aube sur notre organisme



The dawn simulation light effect on our organism

V. Gabel*, A.U. Viola

Centre for chronobiology, psychiatric hospital of the university of Basel, 4012 Basel, Suisse

Reçu le 26 novembre 2014 ; accepté le 19 mars 2015
Disponible sur Internet le 8 mai 2015

MOTS CLÉS

Circadien ;
Comportement ;
Lumière simulatrice
d'aube ;
Physiologie ;
Rythmes biologiques

Résumé Les rythmes biologiques sont d'une importance vitale pour l'être humain. Ils lui permettent d'anticiper les variations périodiques de l'environnement et d'assurer son homéostasie. Toutes ses activités métaboliques, physiologiques et cognitives sont gouvernées par des rythmes circadiens et réajustées chaque jour grâce à l'alternance jour/nuit. La lumière est le « donneur de temps » le plus puissant démontré jusqu'à aujourd'hui et permet de synchroniser l'organisme. Cependant, elle peut aussi être la cause de perturbations circadiennes si l'exposition ne se fait pas au moment propice de la journée. Les effets non visuels de la lumière ont été mis en évidence il y a quelques années seulement et font intervenir des récepteurs différents de ceux du système visuel. L'activation de ces récepteurs à certains moments de la journée entraîne une augmentation des performances cognitives, une amélioration de la vigilance et du bien-être et une modification du profil des marqueurs circadiens (mélatonine et cortisol). Récemment, il a été démontré qu'un réveil simulateur d'aube était bénéfique pour contrer les difficultés au moment du réveil au niveau physiologique et comportemental. De plus, les effets bénéfiques de ce simulateur se maintiennent tout au long de la journée et le rythme circadien n'est pas affecté. Ce réveil peut également être utilisé efficacement en luminothérapie pour traiter certaines maladies, comme les dépressions saisonnières, les démences, etc. Il pourrait ainsi être utilisé comme méthode non invasive pour contrer certains aléas de la vie quotidienne.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant. Centre for chronobiology, psychiatric hospital of the university of Basel, 27, Wilhelm Klein-Strasse, 4018 Basel, Suisse.

Adresse e-mail : Virginie.gabel@upkbs.ch (V. Gabel).

KEYWORDS

Behavioural;
Biological rhythms;
Circadian;
Dawn simulation
light;
Physiology

Summary Biological rhythms are vital for the human being. They allow to anticipate the periodic variations of the environment and to ensure homeostasis of the organism. All metabolic, physiological and cognitive activities are governed by circadian rhythms and reset every day through the light/dark cycle. Light is the strongest "Zeitgeber" to date and is responsible of the organism's synchronisation. However, it can also be the cause of circadian disruption if the exposure is not at the appropriate time of day. Non-visual effects of light have been discovered only a few years ago and involve different receptors apart from the visual system. Activation of these receptors at the appropriate time lead to an increase in cognitive performance, improvement in alertness and well-being and changes in circadian markers profiles (melatonin and cortisol). Recently, it has been shown that a dawn simulation light is beneficial to counter the difficulties upon awakening at physiological and behavioural level. Moreover, the beneficial effects of the light are maintained throughout the day and the circadian rhythm is not affected. This dawn simulation is also useful in therapy against diseases such as the seasonal depression, dementia, etc. It can thus be used as a non-invasive method to counter some difficulties of everyday life.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Le cycle veille/sommeil

La rythmicité est l'une des propriétés fondamentales du vivant. Toutes nos activités métaboliques, physiologiques et cognitives ont des rythmes circadiens (du latin circa, «environ», et diem, «jour») permettant à l'organisme d'anticiper les variations périodiques de l'environnement et d'assurer ainsi son homéostasie. La réponse de l'horloge centrale à la lumière joue un rôle important dans la synchronisation des cycles environnementaux. Des études ont démontré qu'un pulse de lumière administré à différents moments de la journée entraînent un décalage de phase des rythmes circadiens. Plus précisément, une exposition à la lumière en soirée provoquera un retard dans l'apparition du sommeil alors qu'une exposition en matinée provoquera une avance de la phase d'endormissement [1]. Ces effets non visuels (NIF : *non image forming*) de la lumière sont donc nécessaires à la synchronisation entre le temps circadien interne et le temps externe (les 24h de rotation de la terre). En conséquence, une atténuation du «Zeitgeber» ou sa survenue à un moment inappropriate peut entraîner une mauvaise synchronisation de ces deux entités.

L'entraînement des rythmes circadiens par la lumière se fait via des récepteurs spécifiques du système visuel, découverts dans les années 1990 [2,3], et différents des cônes et des bâtonnets. Ce sont les cellules ganglionnaires rétiniennes intrinsèquement photosensibles (ipRGC) [4–6], exprimant le photopigment mélanopsine. Ces cellules ont une sensibilité maximale dans les longueurs d'ondes courtes (460–480 nm) correspondant à la lumière bleue, contrairement à la sensibilité classique des récepteurs de la vision (< 550 nm) correspondant à une lumière verte [7–9]. Grâce au tractus rétinohypothalamique (RHT), elles transmettent les informations à différents noyaux hypothalamiques comme les noyaux suprachiasmatiques (*suprachiasmatic nucleus* [SCN]) qui représentent l'horloge centrale. À travers leur activité neuronale rythmique, les SCN permettent la synchronisation de l'ensemble du corps via des effecteurs spécifiques de l'horloge. L'hypothèse principale est que la mélatonine, hormone synthétisée par

la glande pineale et libérée de façon rythmique, serait l'effecteur essentiel pour cette homéostasie temporelle [1].

Cependant, les perturbations des rythmes circadiens sont de plus en plus observées dans notre société du fait des conditions de vie du monde moderne (travail de nuit, travail posté, nombreux voyages transmériadiens) mais également du stress et du vieillissement général de la population. Ces perturbations favorisent la mise en place de pathologies à long terme, telles que troubles du sommeil, obésité, affections cardiovasculaires ou cancers, ainsi qu'à court terme, telle qu'une augmentation de la fatigue, une baisse de la vigilance et des performances cognitives ainsi qu'une modification de l'humeur. Il a été démontré qu'une exposition à la lumière vive non seulement stabilise le rythme de veille/sommeil mais aussi permet une meilleure synchronisation des rythmes circadiens et prévient des effets délétères du travail de nuit sur l'attention soutenue [10].

On observe également de grandes différences interindividuelles du cycle veille/sommeil. Ces différences font référence aux chronotypes qui peuvent être qualifiés de matinal, intermédiaire ou vespéral (du soir). De nos jours, le travail et les exigences sociales imposent des difficultés supplémentaires, notamment pour les chronotypes situés aux deux extrêmes [11]. Ce décalage entre le temps externe et interne est plus couramment appelé le «jetlag social». Une des conséquences de ce décalage de phase est que les performances dans des tâches effectuées tôt dans la matinée sont diminuées chez les chronotypes du soir et inversement pour les chronotypes du matin.

Les chronotypes du soir présentent aussi une augmentation de la sévérité de l'inertie du sommeil. L'être humain souffre souvent de désorientation, de confusion et de fatigue pendant la période qui suit immédiatement la phase de réveil [12,13] et ses performances cognitives et physiques n'y sont pas optimales [14]. Cette inertie est présente à n'importe quelle heure du jour et de la nuit [15] et après différentes durées de sommeil [16,17]. Elle est la plus importante immédiatement après le réveil [18] et se dissipe progressivement, de sorte qu'au bout d'une heure, la fatigue subjective ainsi que les performances cognitives

s'améliorent significativement [16]. Le manque de lumière pendant la période hivernale peut également entraîner une aggravation de l'inertie du sommeil du fait de l'absence du stimulus d'avance de phase de la lumière matinale [19–21] et du manque de ses effets stimulants [22–24]. Il est donc d'un grand intérêt de comprendre les processus impliqués dans le phénomène d'inertie du sommeil et de valider des méthodes permettant de la réduire.

Les effets de la lumière

La lumière agit à différents niveaux et de manière spécifique. Elle agit sur le comportement en améliorant ou détériorant le niveau de bien-être, l'humeur, la vigilance, la fatigue et les performances cognitives, et aussi sur la physiologie en augmentant ou diminuant la température corporelle, en modulant la concentration de la mélatonine ou du cortisol et en provoquant un décalage de phase.

Elle se caractérise par la durée, le moment, la longueur d'onde et l'intensité de l'exposition. Plusieurs études ont mis en évidence que des modifications physiologiques et comportementales sont observables dès une exposition à 150 lux et que la suppression de la mélatonine, l'augmentation de la vigilance et de la température corporelle ainsi que du rythme cardiaque seront beaucoup plus sensibles à une lumière de longueur d'onde courte (dans le bleu) qu'à une lumière de longueur d'onde plus importante (dans le vert) pour laquelle les effets seront quasi-inexistants [7,25].

Il a récemment été découvert que la dynamique de la lumière, c'est-à-dire la façon dont l'exposition commence, entrait également en jeu dans les différentes réponses qu'elle induisait. Généralement, la lumière est allumée directement et augmente ainsi de plusieurs lux dans un temps très bref. Mais il existe à présent un type de lampes, le simulateur d'aube, dont l'intensité lumineuse augmente progressivement pendant un temps donné, puis se stabilise au niveau voulu (Fig. 1). Jusqu'à ce jour, ce dispositif n'a été testé qu'au moment de la transition sommeil/éveil. Ainsi, pendant les 30 minutes avant l'heure programmée du réveil, la personne étant encore endormie, l'intensité lumineuse augmente progressivement jusqu'à atteindre sa valeur maximale au moment où le réveil retentit. Cette dynamique simule ainsi le lever du soleil.

Ce sont les effets de ce simulateur d'aube que nous allons décrire ci-après.

Effet du simulateur d'aube

Sur l'inertie du sommeil

Si la lumière d'aube artificielle n'interagit pas nécessairement avec le système circadien, elle a des effets à court terme sur les variables physiologiques lors de la phase de réveil. En effet, certaines de ces variables, comme les changements de la circulation sanguine ou de la température de la peau suivent le processus d'inertie du sommeil. Une accélération de la baisse de température cutanée après le réveil a pu être observée suite à l'utilisation de la lumière d'aube artificielle, en comparaison avec un réveil brusque *On/Off*

[26]. Ce phénomène pourrait être dû à l'activation directe du système nerveux sympathique par la lumière.

De même, lorsque la lumière d'aube artificielle commence à augmenter en intensité, les stades de sommeil se trouvent modifiés par rapport à un réveil normal sans aube artificielle. Environ 10 minutes après que le dispositif se soit mis en fonctionnement, quand l'intensité commence à croître, on observe une augmentation du nombre de micro-éveils. Bien que l'on ne sache pas si la personne est consciente de la luminosité présente dans la pièce, on peut penser que ces micro-éveils représentent un réveil progressif qui, contrairement au réveil brusque, pourrait avoir un effet positif sur l'inertie du sommeil.

Des chercheurs ont ainsi pu mettre en évidence qu'une exposition à une lumière d'aube artificielle 30 minutes avant que l'alarme du réveil ne retentisse, contrairement à un réveil effectué dans l'obscurité, entraîne une diminution de l'inertie du sommeil et augmente le bien-être général [27]. Elle induit également une amélioration des performances cognitives et physiques ainsi qu'une diminution du temps de réaction aux tests lors des 80 premières minutes après le réveil [28]. En accord avec ces résultats, une autre équipe a démontré que l'exposition à une lumière d'aube artificielle rendait les personnes moins fatiguées et plus actives pendant les 90 premières minutes qui suivent le réveil. Toutefois, ces effets ne s'observent pas lors des premières minutes suivant le réveil [26].

Le caractère progressif du réveil induit par le simulateur d'aube pourrait expliquer ces résultats sur les fonctions cognitives, notamment du fait que l'augmentation graduelle de la lumière permet une sécrétion accrue du cortisol au réveil [26,29], ce qui facilite une meilleure réactivité cérébrale.

Il est à noter que l'intensité finale de la lumière d'aube influence seulement la durée de l'inertie du sommeil : plus l'intensité de la lumière est élevée, plus l'inertie du sommeil se dissipe rapidement, alors que la fatigue subjective, le bien-être ou les performances cognitives restent stables quelle que soit l'intensité choisie.

Il a aussi été mis en évidence qu'un simulateur d'aube était plus efficace qu'un stimulus de lumière vive au réveil pour le traitement des patients souffrant de désordres affectifs saisonniers (SAD) [30,31].

Cela montre bien que l'exposition à la lumière avant le réveil exerce des effets bénéfiques pour contrer les difficultés rencontrées lors du réveil et que ces effets ne peuvent pas être atteints avec une exposition à une lumière vive postérieure au lever.

Tout au long de la journée

À côté de ces effets à court terme, la lumière simulatrice d'aube a également des effets à long terme. Nous avons pu démontrer que l'utilisation d'une lumière d'aube artificielle pour le réveil permettait d'améliorer la fatigue subjective, la tension, l'humeur et le bien-être ainsi que les performances cognitives tout au long de la journée (Fig. 2).

Bien que cette lumière améliore ainsi le comportement, elle n'en change pas pour autant le rythme interne (pas de différence dans la sécrétion de mélatonine), ce qui est d'autant plus avantageux [29]. En effet, nous avons vu plus haut que certaines expositions à la lumière provoquaient un décalage de phase. Or, si le but est d'améliorer les capacités

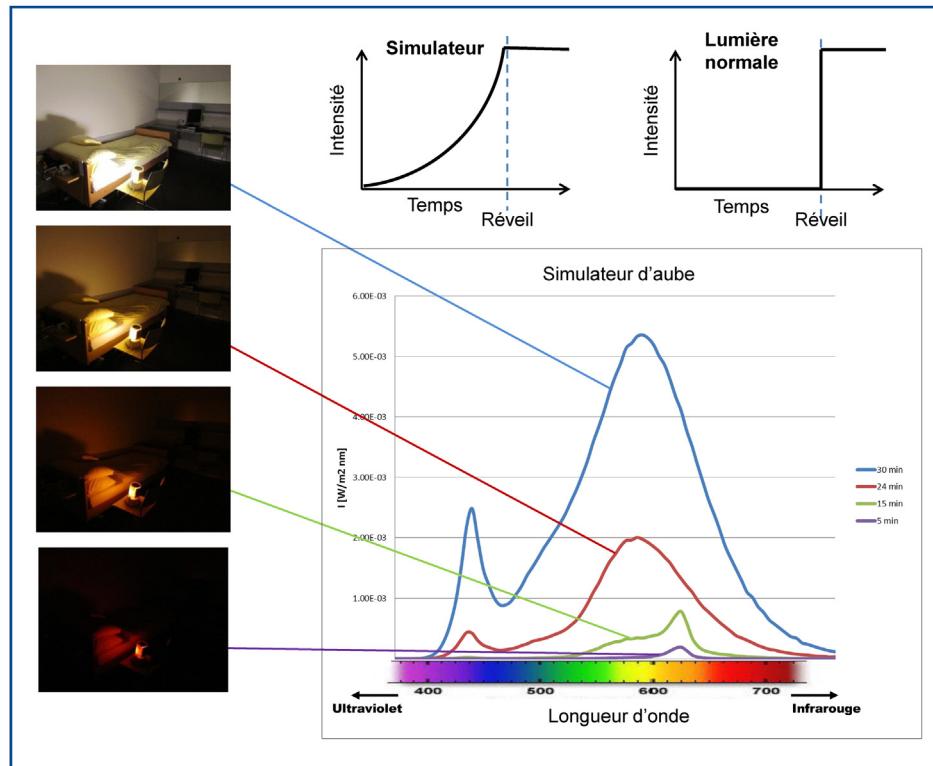


Figure 1. Dynamique de la lumière. Comparaison de la dynamique de la lumière d'un simulateur d'aube et d'une lumière *On/Off* normale. Composition spectrale du simulateur d'aube (irradiance de la lumière [$\text{W}/\text{m}^2\text{-nm}$] en fonction de sa longueur d'onde) à 5 min (violet), 15 min (vert), 24 min (rouge) et 30 min (bleu).

ou de réduire la fatigue, il est préférable que l'horloge interne ne soit pas modifiée.

Néanmoins, les effets de la lumière simulatrice d'aube varient en fonction des tâches que la personne aura à accomplir et, en particulier, de l'importance des charges cognitives impliquées dans chacune de ces tâches. De manière générale, elle augmente les performances dans les tests d'attention, dans les tâches impliquant le système moteur et dans celles impliquant les fonctions exécutives, et améliore dans un même temps le temps de réaction lors de ces différents tests [32].

Ces effets s'expliquent par le fait que la lumière modifie l'activité des structures sous-corticales impliquées dans la vigilance, stimulant ainsi les fonctions cérébrales cognitives. Une des principales régions cérébrales engagées est l'hypothalamus antérieur, qui contient le noyau suprachiasmatique (SCN) et le noyau ventrolatéral pré-optique (VLPO) [33], formant le premier lien entre la rétine et le cerveau. De plus, plusieurs projections rétinienennes atteignent le noyau géniculé latéral (LGN) et le colliculus supérieur (SC). Le LGN se projette à son tour sur le cortex visuel primaire (V1), premier site de traitement visuel sensoriel, par une voie dorsale et une voie ventrale [12]. La voie dorsale est associée au traitement du mouvement (cortex méiotemporal, supérieur temporal et pariétal) alors que la voie ventrale est impliquée dans le traitement de l'information visuelle [13]. Par ailleurs, les effets modulateurs liés à l'attention affectent les deux voies : dans la voie dorsale, l'attention est encodée par des neurones impliqués dans l'attention spatiale comme l'orientation d'un objet ou un point en mouvement. En parallèle, les régions temporales supérieures et

médiales ainsi que les régions corticales supérieures comme le cortex intrapariétal sont également impliquées dans ce processus [34]. La lumière joue ainsi un rôle modulateur dans les tâches d'attention spatiale.

Concernant la voie ventrale, la structure clé engagée dans l'attention est le SC, en collaboration avec les régions intrapariétales et le cortex visuel avec des connexions directes ou indirectes via le pulvinar (noyau thalamique dorsal) [14]. Ce dernier est essentiel dans la modulation de l'attention, il reçoit des projections rétiniennes directes et fournit un lien indirect entre les SCN et le cortex préfrontal [35]. Ainsi, il sert de médiateur dans la régulation de l'éveil. Les effets de la lumière sur le thalamus résulteront donc en une activation corticale généralisée, permettant la modulation des performances cognitives.

Mais la lumière a aussi des effets sur les fonctions exécutives, impliquant le cortex pariétal postérieur, le cortex prémoteur, le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) et le cortex préfrontal ventrolatéral (VLPFC) [36].

Par ailleurs, lorsque l'on compare deux groupes de personnes avec des niveaux de performance de base différents, on constate que la lumière simulatrice d'aube engendre une plus grande augmentation de ces performances dans le groupe des plus « faibles » que dans le groupe des plus « forts ». De sorte que les effets de cette lumière apparaissent plus bénéfiques aux personnes ayant de plus grandes difficultés au niveau cognitif comparées à celles ayant déjà un bon niveau de base [32].

Ceci montre que les effets de la lumière dépendent du domaine cognitif impliqué et diffèrent selon les performances basales de chacun.

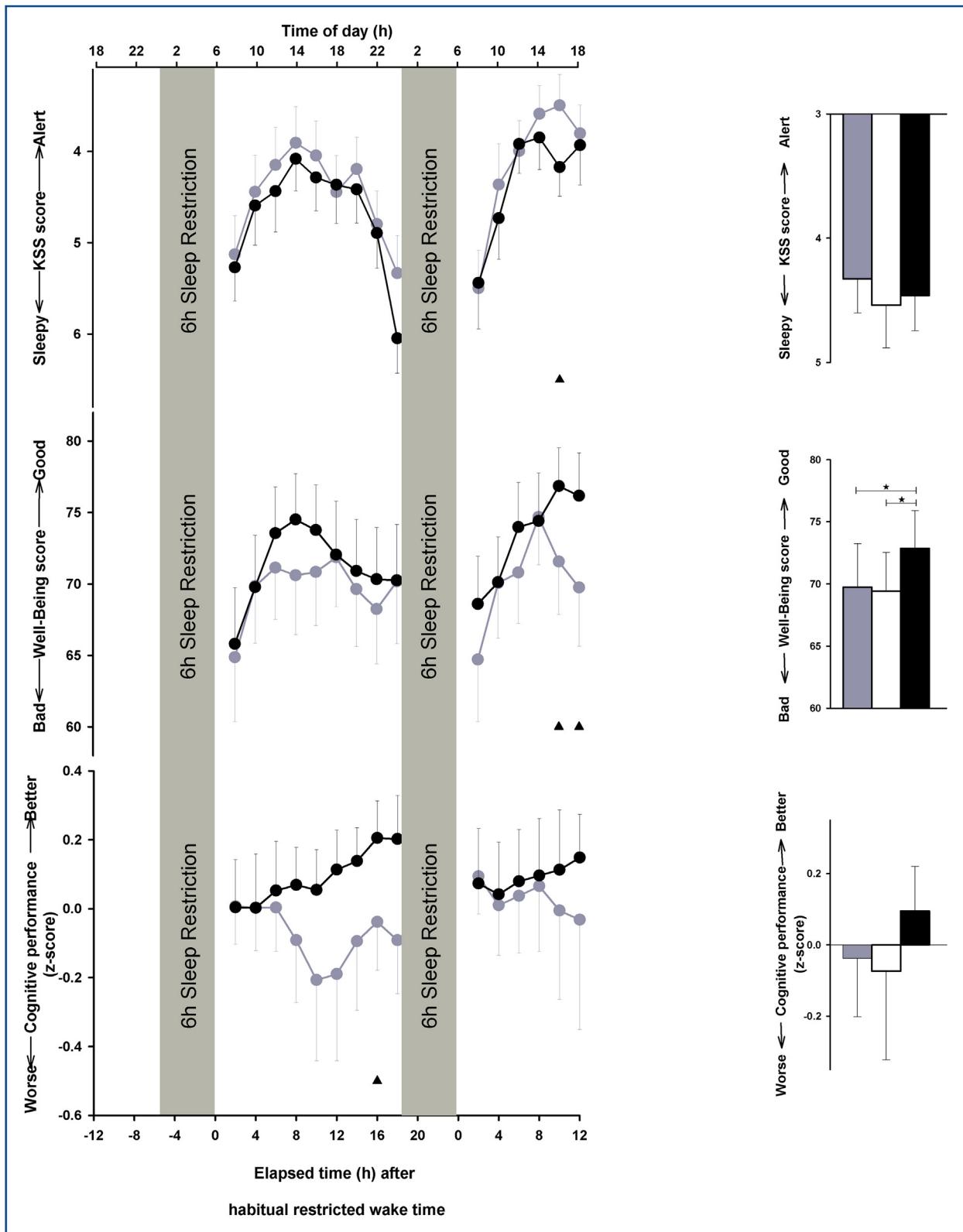


Figure 2. Effet bénéfique du simulateur d'aube. Variation au cours du temps (graphiques de gauche) et moyenne générale (graphique de droite) de (de haut en bas) la fatigue, du bien-être et d'une moyenne des performances cognitives après un réveil On/Off (courbe grise) et un réveil simulateur d'aube (courbe noire) chez 17 jeunes hommes soumis à 2 nuits de restriction de sommeil de 6 h. Sur les graphiques de droite, les barres blanches représentent les résultats de conditions témoins : stimulation avec une lumière bleue monochromatique LED 2 heures après le lever. (\blacktriangle , $p < 0,05$).
Figure et légende modifiées de Gabel et al., 2013 [29].

Sur le rythme cardiaque

Il est connu que la transition matinale sommeil-veille provoque une activation maximale du système sympathique, entraînant une augmentation de la vulnérabilité cardiaque après le réveil [37,38]. Ces modulations de la régulation cardiovasculaire, qui résultent de changements brusques dans le contrôle du système nerveux autonome [39], sont d'une importance majeure dans les maladies ischémiques telles que l'infarctus cérébral et du myocarde, l'angine de poitrine, etc [40]. De plus, il a été démontré qu'un dysfonctionnement de l'horloge circadienne était un facteur de risque cardiovasculaire. Les stratégies permettant l'optimisation des rythmes biologiques internes régissant les événements cardiovasculaires peuvent donc être un bon moyen de neutraliser les effets indésirables d'un réveil brusque.

Nous avons récemment découvert, au sein de notre laboratoire, que le simulateur d'aube pouvait constituer l'une de ces stratégies, qui plus est non invasive. En effet, l'accélération rapide du rythme cardiaque lors du réveil est diminuée avec l'utilisation de ce simulateur. Ce réveil en douceur pourrait protéger le cœur par le biais d'une « préparation cardiaque » au processus de réveil, impliquant une préstimulation de l'activité cardiaque 30 minutes avant le réveil. De plus, ces effets de la lumière sur le contrôle cardiaque ne dépendent pas des changements de la structure du sommeil dans la dernière partie de la nuit [41]. Ainsi, le simulateur d'aube joue un rôle protecteur pour les événements de stress cardiovasculaire, qui sont l'une des principales raisons de la vulnérabilité cardiaque accrue après le réveil [37,42].

Maladie

Il est connu depuis quelques temps déjà que la luminothérapie a des effets bénéfiques chez les personnes atteintes de dépression saisonnière, de trouble affectif ou d'hypersomnie. Une telle exposition à la lumière est même plus efficace le matin que le soir.

Ainsi, l'utilisation d'un réveil simulateur d'aube augmente les capacités de réveil chez les patients déprimés et diminue leur fatigue. Plus spécifiquement, on sait que le rythme circadien des patients atteints de dépression saisonnière est décalé de quelques heures, avec un minimum de température vers 5 heures du matin pour un lever à 6 heures, alors que ce minimum se situe à 3 heures du matin chez les sujets sains. Le simulateur d'aube permettrait d'avancer la phase des patients déprimés afin de resynchroniser leur rythme et de diminuer leur fatigue lors du lever [30].

Les luminothérapies utilisant une lumière simulatrice d'aube ou de crépuscule permettent également d'améliorer la qualité du sommeil et d'avancer le moment du coucher chez les personnes âgées atteintes de démence [43].

Limite

Même si le réveil simulateur d'aube peut être utilisé pour diminuer les effets délétères provoqués par la fatigue, lorsque l'organisme est soumis à de fortes pressions de sommeil, comme une restriction répétée de sommeil pendant les jours de travail par exemple, ses effets bénéfiques

s'atténuent rapidement. Dès le deuxième jour de restriction, la pression de sommeil devient trop importante pour être contrecarrée par une simple exposition à la lumière.

De plus, étant donné que les effets d'une exposition lumineuse progressive n'ont pas été testés après le réveil, il est difficile d'affirmer que les effets du simulateur d'aube soient attribués au processus de réveil progressif lui-même plutôt qu'à l'exposition lumineuse progressive.

Conclusion

En conclusion, le simulateur d'aube peut être utilisé de façon ponctuelle après une privation ou restriction de sommeil afin d'augmenter les capacités cognitives lors de la journée qui suit ou tout simplement d'améliorer la fatigue, l'humeur et le bien-être avant une bonne nuit de sommeil nécessaire à la récupération. Pour les personnes cherchant à resynchroniser leur rythme interne au rythme environnemental (par exemple, lors de voyages entraînant un changement de fuseau horaire), nous recommanderions plutôt un pulse de lumière monochromatique bleue le matin ou le soir afin d'avancer ou de retarder respectivement le rythme circadien.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Czeisler CA, Gooley JJ. Sleep and circadian rhythms in humans. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2007;72:579–97.
- [2] Moore RY, Speh JC, Card JP. The retinohypothalamic tract originates from a distinct subset of retinal ganglion cells. *J Comp Neurol* 1995;352:351–66.
- [3] Provencio I, Cooper HM, Foster RG. Retinal projections in mice with inherited retinal degeneration: implications for circadian photoentrainment. *J Comp Neurol* 1998;395:417–39.
- [4] Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science* 2002;295:1070–3.
- [5] Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science* 2002;295:1065–70.
- [6] Provencio I, Rodriguez IR, Jiang G, Hayes WP, Moreira EF, Rollag MD. A novel human opsin in the inner retina. *J Neurosci* 2000;20:600–5.
- [7] Cajochen C, Munch M, Kobialka S, Krauchi K, Steiner R, Oelhafen P, et al. High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation, and heart rate to short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1311–6.
- [8] Lockley SW, Evans EE, Scheer FA, Brainard GC, Czeisler CA, Aeschbach D. Short-wavelength sensitivity for the direct effects of light on alertness, vigilance, and the waking electroencephalogram in humans. *Sleep* 2006;29:161–8.
- [9] Münch M, Kobialka S, Steiner R, Oelhafen P, Wirz-Justice A, Cajochen C. Wavelength-dependent effects of evening light exposure on sleep architecture and sleep EEG power density in men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;290:R1421–8.

- [10] Santhi N, Aeschbach D, Horowitz TS, Czeisler CA. The impact of sleep timing and bright light exposure on attentional impairment during night work. *J Biol Rhythms* 2008;23:341–52.
- [11] Zavada A, Gordijn MC, Beersma DG, Daan S, Roenneberg T. Comparison of the Munich Chronotype Questionnaire with the Horne-Ostberg's Morningness-Eveningness Score. *Chronobiol Int* 2005;22:267–78.
- [12] Goodale MA, Milner AD. Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci* 1992;15:20–5.
- [13] Baluch F, Itti L. Mechanisms of top-down attention. *Trends Neurosci* 2011;34:210–24.
- [14] Shipp S. The functional logic of corticopulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003;358:1605–24.
- [15] Naitoh P, Kelly T, Babkoff H. Sleep inertia: best time not to wake up? *Chronobiol Int* 1993;10:109–18.
- [16] Jewett ME, Wyatt JK, Ritz-De Cecco A, Khalsa SB, Dijk DJ, Czeisler CA. Time course of sleep inertia dissipation in human performance and alertness. *J Sleep Res* 1999;8:1–8.
- [17] Brooks A, Lack L. A brief afternoon nap following nocturnal sleep restriction: which nap duration is most recuperative? *Sleep* 2006;29:831–40.
- [18] Seminara JL, Shavelson RJ. Effectiveness of space crew performance subsequent to sudden sleep arousal. *Aerospace Med* 1969;40:723–7.
- [19] Gordijn MC, Beersma DG, Korte HJ, van den Hoofdakker RH. Effects of light exposure and sleep displacement on dim light melatonin onset. *J Sleep Res* 1999;8:163–74.
- [20] Khalsa SB, Jewett ME, Cajochen C, Czeisler CA. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *J Physiol* 2003;549:945–52.
- [21] Minors DS, Waterhouse JM, Wirz-Justice A. A human phase-response curve to light. *Neurosci Lett* 1991;133:36–40.
- [22] Cajochen C, Zeitzer JM, Czeisler CA, Dijk DJ. Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behav Brain Res* 2000;115:75–83.
- [23] Ruger M, Gordijn MC, Beersma DG, de Vries B, Daan S. Time-of-day-dependent effects of bright light exposure on human psychophysiology: comparison of daytime and nighttime exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;290:R1413–20.
- [24] Campbell SS, Dijk DJ, Boulos Z, Eastman CI, Lewy AJ, Terman M. Light treatment for sleep disorders: consensus report. III. Alerting and activating effects. *J Biol Rhythms* 1995;10:129–32.
- [25] Brainard GC, Hanifin JP, Rollag MD, Greeson J, Byrne B, Glickman G, et al. Human melatonin regulation is not mediated by the three cone photopic visual system. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:433–6.
- [26] Van De Werken M, Gimenez MC, De Vries B, Beersma DG, Van Someren EJ, Gordijn MC. Effects of artificial dawn on sleep inertia, skin temperature, and the awakening cortisol response. *J Sleep Res* 2010;19:425–35.
- [27] Gimenez MC, Hessels M, van de Werken M, de Vries B, Beersma DG, Gordijn MC. Effects of artificial dawn on subjective ratings of sleep inertia and dim light melatonin onset. *Chronobiol Int* 2010;27:1219–41.
- [28] Thompson A, Jones H, Gregson W, Atkinson G. Effects of dawn simulation on markers of sleep inertia and post-waking performance in humans. *Eur J Appl Physiol* 2014;114:1049–56.
- [29] Gabel V, Maire M, Reichert CF, Chellappa SL, Schmidt C, Hommes V, et al. Effects of artificial dawn and morning blue light on daytime cognitive performance, well-being, cortisol and melatonin levels. *Chronobiol Int* 2013;30:988–97.
- [30] Avery DH, Kouri ME, Monaghan K, Bolte MA, Hellekson C, Eder D. Is dawn simulation effective in ameliorating the difficulty awakening in seasonal affective disorder associated with hypersomnia? *J Affect Disord* 2002;69:231–6.
- [31] Terman M, Terman JS. Controlled trial of naturalistic dawn simulation and negative air ionization for seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:2126–33.
- [32] Gabel V, Maire M, Reichert CF, Chellappa SL, Schmidt C, Hommes V, et al. Dawn simulation light impacts on different cognitive domains under sleep restriction. *Behav Brain Res* 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.12.043>.
- [33] Perrin F, Peigneux P, Fuchs S, Verhaeghe S, Laureys S, Middleton B, et al. Non visual responses to light exposure in the human brain during the circadian night. *Curr Biol* 2004;14:1842–6.
- [34] Martinez-Trujillo JC, Treue S. Feature-based attention increases the selectivity of population responses in primate visual cortex. *Curr Biol* 2004;14:744–51.
- [35] Sylvester CM, Krout KE, Loewy AD. Suprachiasmatic nucleus projection to the medial prefrontal cortex: a viral transneuronal tracing study. *Neuroscience* 2002;114:1071–80.
- [36] Sala-Llonch R, Arenaza-Urquijo EM, Valls-Pedret C, Vidal-Pineiro D, Bargallo N, Junque C, et al. Dynamic functional reorganizations and relationship with working memory performance in healthy aging. *Front Hum Neurosci* 2012;6:152.
- [37] Boudreau P, Yeh WH, Dumont GA, Boivin DB. A circadian rhythm in heart rate variability contributes to the increased cardiac sympathovagal response to awakening in the morning. *Chronobiol Int* 2012;29:757–68.
- [38] Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tinelli M, Baselli G, et al. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation* 1990;81:537–47.
- [39] Viola AU, Simon C, Ehrhart J, Geny B, Piquard F, Muzet A, et al. Sleep processes exert a predominant influence on the 24-h profile of heart rate variability. *J Biol Rhythms* 2002;17:53.
- [40] Sato M, Matsuo T, Atmore H, Akashi M. Possible contribution of chronobiology to cardiovascular health. *Front Physiol* 2013;4:9–47.
- [41] Viola AU, Gabel V, Chellappa SL, Schmidt C, Hommes V, Tobaldini E, et al. Dawn simulation light: a potential cardiac events protector. *Sleep Med* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.016>.
- [42] Paschos GK, FitzGerald GA. Circadian clocks and vascular function. *Circ Res* 2010;106:833–41.
- [43] Fontana Gasio P, Krauchi K, Cajochen C, Someren E, Amrhein I, Pache M, et al. Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly. *Exp Gerontol* 2003;38:207–16.