

d'ondes lentes). Chez les vertébrés inférieurs (les reptiles, les amphibiens, les poissons), on n'enregistre pas d'ondes lentes de grande amplitude, car le néocortex n'est pas développé. Chez ces animaux, l'observation du sommeil lent est difficile.

Le sommeil paradoxal

En 1959, Michel Jouvet observait pour la première fois le sommeil paradoxal. Ses observations sur un animal décérébré lui ont d'emblée permis de localiser les structures responsables de ce type de sommeil dans le tronc cérébral. Les neurones SP-ON, spécifiquement activés durant le sommeil paradoxal y sont localisés : ils forment le système dit exécutif du sommeil paradoxal.

Des groupes de neurones SP-ON ont été identifiés pour chaque composante du sommeil paradoxal. Ainsi, l'atonie musculaire résulte de l'hyperpolarisation des neurones moteurs de la moelle épinière par la glycine, un neurotransmetteur inhibiteur libéré par des neurones du tronc cérébral. Patrice Fort, dans notre laboratoire, a observé que les noyaux moteurs des nerfs crâniens sont peu soumis à l'action inhibitrice de la glycine, ce qui expliquerait la persistance des mouvements des yeux et de la face, au cours du sommeil paradoxal. Des neurones GABAergiques participent aussi à l'atonie musculaire.

Lorsque les neurones SP-ON sont activés, au début du sommeil paradoxal, les neurones SP-OFF s'éteignent. Les neurones SP-OFF forment le réseau dit permissif : pendant l'éveil, ils empêchent les neurones SP-ON du système exécutif de fonctionner, et c'est parce qu'ils s'arrêtent que le sommeil paradoxal peut s'installer. Ce sont des neurones aminergiques (à noradrénaline, à sérotonine ou à histamine). Certaines hypersomnies résulteraient de l'arrêt prolongé du système permissif.

Chez le cobaye, au cours de la deuxième moitié de la gestation, le fœtus est en état de sommeil paradoxal pendant 90 pour cent du temps. On sait que la myélinisation des neurones indique leur maturation (la myéline est la gaine qui protège les neurones et facilite la propagation de l'influx nerveux) ; elle commence dans le tronc cérébral (où sont localisés les neurones du sommeil paradoxal). Pendant cette période, le réseau du sommeil para-

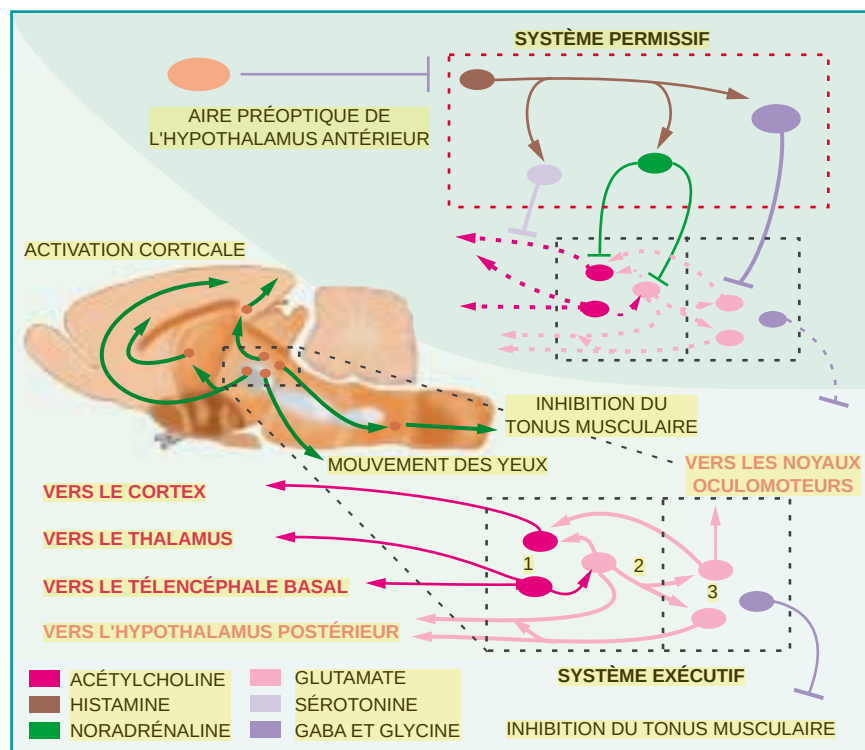
doxal serait le seul à fonctionner en permanence. Progressivement, les neurones du système permissif deviennent fonctionnels et la durée du sommeil paradoxal diminue.

Chez l'adulte, on peut provoquer, pendant quelques heures une hypersomnie de type fœtal par injection en des endroits très précis du tronc cérébral, de substances qui agissent sur des récepteurs du GABA, de l'acétylcholine ou du glutamate. La privation de sommeil est suivie d'une hypersomnie plus ou moins durable.

Cet effet rebond a été attribué à l'accumulation de substances hypnogènes produites pendant l'éveil prolongé. Toutefois, nous avons montré qu'en lésant les cellules qui produisent certaines substances hypnogènes, cet effet rebond est supprimé sans que le sommeil spontané ne soit modifié. Puisque l'effet rebond n'est pas nécessairement associé à un éveil prolongé, c'est que le rebond est produit par

un mécanisme indépendant de celui du sommeil. En réalité, la suppression des substances hypnogènes a peu d'effet sur le sommeil. Ces substances ne sont pas hypnogènes au sens strict du terme, mais elles facilitent le sommeil en agissant sur divers composants du système permissif. On devrait plutôt les qualifier d'hypnagogues, c'est-à-dire qui conduisent au sommeil.

Raymond Cespuglio, dans notre laboratoire, a étudié l'effet d'un stress aigu ou chronique sur le sommeil paradoxal. Il a montré qu'en déclenchant un stress chez un rat (en l'immobilisant pendant une heure environ), au début de la nuit, où il est normalement éveillé, on déclenche une augmentation de la durée du sommeil paradoxal pendant quelques heures. Le stress déclenche une libération de sérotonine dans le noyau arqué de l'hypothalamus et une synthèse accrue de substances hypnagogues. De plus, nous avons montré



3. LE SOMMEIL PARADOXAL : les différents composants du réseau exécutif du sommeil paradoxal (le rectangle noir en pointillés) ont été schématisés sur la coupe de cerveau de rat. Les neurones à acétylcholine (1 sur l'agrandissement, en bas à droite) stimulent notamment le thalamus et le télencéphale basal ; ils sont responsables de l'activité corticale rapide. Des neurones à glutamate (2) se projettent sur les neurones à acétylcholine, sur les neurones à GABA de l'hypothalamus postérieur, sur les noyaux oculomoteurs (les yeux bougent durant le sommeil paradoxal) et sur la formation réticulée bulbaire (3) responsable de la paralysie musculaire. Le réseau permissif (le rectangle rouge en pointillés, en haut à droite), empêche le déclenchement du sommeil paradoxal pendant l'éveil ; il est constitué de neurones à sérotonine, à noradrénaline et à GABA, actifs pendant l'éveil et qui inhibent le réseau exécutif (les circuits non fonctionnels pendant l'éveil ont été schématisés par des traits en pointillés). Pour que le sommeil paradoxal s'installe, il faut que le système permissif soit lui-même inhibé : ce dernier est sous le contrôle du système anti-éveil de l'hypothalamus antérieur et d'autres neurones du tronc cérébral que l'on n'a pas représentés.

À quoi rêvent les chats ?

Au cours du sommeil paradoxal, l'activité électrique venant du cortex moteur est aussi intense que pendant l'éveil actif, mais les motoneurones de la moelle épinière, qui assurent les mouvements, sont silencieux.

Jean-Pierre Sastre de notre laboratoire a décrit le comportement d'animaux qui ont des lésions des neurones responsables de l'inhibition des motoneurones. L'éveil et le sommeil lent ne sont pas modifiés. Le sommeil paradoxal conserve toutes ses caractéristiques, mais le tonus musculaire persiste. Le chat, dont les mouvements ne sont plus inhibés, redresse la tête, se lève, se met à l'affût devant une proie imaginaire, fait le gros dos, le poil hérissé, souffle comme s'il était

devant un ennemi, fait sa toilette, ou encore joue avec une balle ou une souris invisibles. La durée (cinq à six minutes) de ces périodes oniriques est identique à celle des phases de sommeil paradoxal enregistrées avant la lésion.

L'expression de ces comportements résulte de l'activation de neurones du système limbique. Le sommeil paradoxal aurait pour fonction, au cours du développement, de mettre en place les circuits dont l'expression est caractéristique de l'espèce. Chez l'adulte, il servirait à les maintenir afin de préserver la personnalité ou à les modifier en fonction de l'expérience vécue, pour améliorer l'adaptation à l'environnement.

que la lésion neurotoxique des terminaisons noradrénergiques du locus coeruleus supprime l'hypersomnie qui survient après un stress de courte durée. Au contraire, le stress chronique (dont la durée est supérieure à quatre heures) entraîne une réduction du temps de sommeil, à cause d'une production excessive d'hormones surrénales, notamment de cortisone. Chez l'homme, le traitement de certaines maladies par de fortes doses de cortisone réduit notablement la durée de sommeil.

En bref, l'augmentation de la durée du sommeil paradoxal, après un stress de courte durée, résulte de l'activation en cascade de plusieurs boucles de régulation qui renforcent le système anti-éveil. Les hypersomnies observées à la suite de séances d'apprentissage complexes résultent vraisemblablement de tels mécanismes.

Il nous reste à évoquer le rôle d'une hormone dans le sommeil paradoxal : celui de la prolactine, une hormone de la lactation, mais qui est aussi présente chez les mâles. Parmi ses nombreuses fonctions, elle participerait au contrôle du sommeil paradoxal. Ainsi, chez une lignée de rats ayant un déficit en prolactine, nous avons observé une anomalie du rythme circadien du sommeil paradoxal sans modification des durées du sommeil. Or, chez le rat sain, l'ablation de l'hypophyse, où est produite la prolactine, n'entraîne pas cette anomalie du sommeil. Avec Luce Paut, nous avons mis en évidence un système neuronal indépendant de l'hypophyse et synthétisant la prolactine. Nous ignorons

encore le mécanisme d'action de la prolactine, mais nous espérons l'élucider en étudiant le rôle des récepteurs de la prolactine découverts sur les neurones du réseau de l'horloge biologique.

En résumé, la régulation du cycle veille-sommeil-rêve comprend cinq éléments : le système de l'éveil, du sommeil lent et du sommeil paradoxal, le réseau de l'endormissement et l'horloge biologique qui assure le rythme circadien.

L'alternance du sommeil lent et du sommeil paradoxal semble avoir une origine métabolique. Au cours du sommeil paradoxal, le cerveau consomme autant de glucose et d'oxygène que pendant l'éveil. La durée du rêve dépend des réserves énergétiques disponibles. Au contraire, le sommeil lent économise l'énergie : le métabolisme général et la température corporelle diminuent, et les réserves énergétiques se reconstituent.

Le sommeil lent et le sommeil paradoxal étant commandés par des systèmes différents, on leur attribue des fonctions différentes. Ainsi, un exercice physique intense et une température ambiante élevée pendant l'éveil entraînent une augmentation du sommeil lent. Au contraire, la durée du sommeil paradoxal augmente à la suite de situations nouvelles mettant en jeu la survie (par exemple, un stress d'immobilisation ou une épreuve de labyrinthe). Au cours du sommeil paradoxal, les comportements caractéristiques de l'espèce s'expriment (*voir l'encadré ci-dessus*). Lorsque l'apprentissage est maîtrisé ou lorsque l'animal est habitué au stress répété, le

sommeil redevient normal. La privation de sommeil perturbe l'acquisition de la maîtrise de ces situations. Chez l'homme, la suppression prolongée du sommeil paradoxal ne semble pas perturber la mémorisation. Toutefois, les tests servant à l'évaluation des troubles de la mémoire ne mettent pas les personnes qui participent aux tests dans des conditions de survie aussi difficiles que les animaux.

Les troubles du sommeil

Quelles sont les origines des insomnies ? Les troubles dus à des anomalies des réseaux du sommeil lent et du sommeil paradoxal semblent assez rares. Ils surviennent au cours des maladies dégénératives ou traumatiques du système nerveux central. Les difficultés d'endormissement, qui ne sont pas dues à une maladie somatique ou psychiatrique, ne résultent généralement pas d'un trouble du sommeil, mais d'un trouble de l'éveil.

Deux hypothèses sont envisageables : la persistance de l'activité du réseau de l'éveil et l'hypoactivité du système anti-éveil. Divers facteurs du milieu extérieur – tels la lumière, le bruit, ou la température –, du milieu intérieur – telles la faim, la soif, la douleur – et les stimulations affectives (les émotions ou l'anxiété) ou cognitives sont de puissants facteurs éveillants. Pour la sécurité, l'éveil est prioritaire : on doit se sentir en sécurité pour s'endormir.

Quand les facteurs précédents ne sont pas en cause, l'insomnie peut résulter d'une perturbation du réseau anti-éveil, notamment d'une diminution de l'activité des neurones à sérotonine. Cela expliquerait l'effet somnifère de certains antidépresseurs qui augmentent la concentration de sérotonine dans la fente synaptique par inhibition de la recapture. L'hypoactivité résulterait de la dégénérescence neuronale due au vieillissement ou à un traumatisme.

Il existe d'autres types d'insomnies : l'hypnagogie de Jouvett, c'est-à-dire la perception erronée du sommeil. Elle s'observe chez les personnes âgées ou ayant subi une intervention chirurgicale avec une anesthésie prolongée. Ces personnes ne se souviennent pas d'avoir dormi, bien que les enregistrements montrent le contraire. Cette plainte résulte d'un trouble de la mémoire. La rééducation mnésique peut les aider à se souvenir de leur sommeil.