

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 motoneurons 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 motoneurons. 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 surrénaliennes, 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.

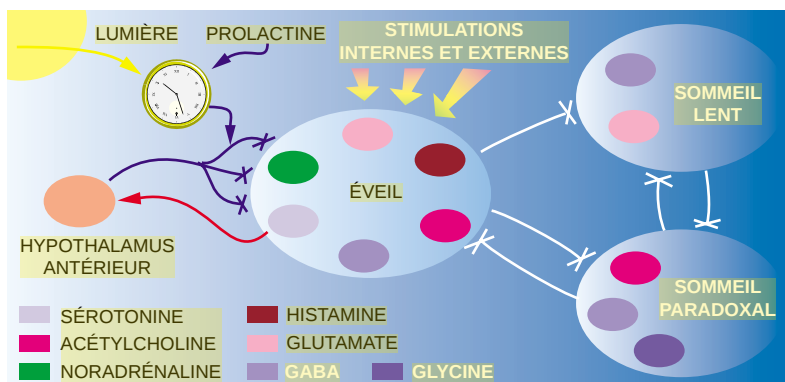
Les troubles du sommeil

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.



4. LES INSOMNIES résultent d'une inhibition insuffisante de l'éveil (à gauche une publicité pour un somnifère : «Ne soyez plus le seul éveillé quand toute la ville dort, prenez...»). Le système de l'éveil est assuré par plusieurs neurotransmetteurs excitateurs activés par les stimulus externes ou internes. Le système de l'éveil empêche le sommeil de se déclencher (les inhibitions sont schématisées ci-dessus par les croix). Quand ce système est mis au repos par le système anti-éveil localisé dans l'hypothalamus, les inhibitions exercées sur les neurones du sommeil lent et du sommeil paradoxal sont levées. C'est le système de l'éveil lui-même qui active le système anti-éveil, par l'intermédiaire d'une de ses composantes : la sérotonine.

Certaines personnes ne s'endorment que très tard, et ce retard de phase de l'horloge biologique est souvent interprété comme une insomnie. Il réduit, effectivement, le temps de sommeil (quand la personne doit se lever pour aller travailler), ce qui entraîne une somnolence diurne excessive, avec son cortège d'effets indésirables : une inattention, une baisse de l'efficacité physique et intellectuelle, voire des accidents.

Quelles conséquences cliniques tire-t-on de ces constatations ? L'approche thérapeutique proposée est souvent comportementale : plus de la moitié des insomnies sont améliorées, sinon guéries, quand le médecin explique simplement aux patients comment se déroule une nuit de sommeil et quand il prodigue quelques conseils d'hygiène de vie (avoir une alimentation équilibrée, pratiquer un exercice physique modéré et régulier, mais pas le soir, ne pas boire de boissons excitantes en fin d'après-midi, se lever tous les jours à heure fixe, etc.).

En cas d'échec, le médecin aidera le patient à rechercher les causes de la stimulation excessive du système de l'éveil, et prescrira éventuellement des médicaments stimulant le système anti-éveil : pour réhabituer les insomniaques à dormir, la prescription de somnifères pendant quelques jours est parfois nécessaire. La majorité des somnifères agit en se fixant sur des récepteurs GABA, c'est-à-dire en activant un circuit inhibiteur : le réseau de l'éveil est inhibé, mais ces somnifères ont l'inconvénient de perturber d'autres cir-

cuits, comme celui de la mémoire et de l'humeur. De surcroît, de nombreux somnifères entraînent une dépendance dont les personnes traitées doivent être averties. L'arrêt du médicament doit être progressif pour éviter le syndrome de sevrage (anxiété, cauchemars, insomnie). Une meilleure connaissance de la constitution du récepteur GABA permettra aux pharmacologues de mettre au point des molécules qui agiront plus spécifiquement sur le système anti-éveil.

Les hypersomnies

La narcolepsie est caractérisée par des accès invincibles de sommeil durant la journée, parfois accompagnés de paralysie musculaire (catalepsie), à l'origine d'accidents de la route ou du travail. Les émotions ou les horaires irréguliers de sommeil favorisent les crises chez les personnes génétiquement prédisposées. La narcolepsie est vraisemblablement un trouble du contrôle du système permissif du sommeil paradoxal. Des traitements pharmacologiques (notamment le modafinil) normalisent les accès narcoleptiques.

Les hypersomnies (lorsque la durée du sommeil dépasse 12 heures) résultent parfois d'une hypoactivité du réseau de l'éveil, ou d'un hyperfonctionnement du système anti-éveil. Seule une approche pharmacologique est aujourd'hui envisageable : de nombreuses molécules stimulent les composantes du réseau de l'éveil, mais on ne dispose pas encore de substances qui réduisent spécifiquement l'acti-

vité du système anti-éveil. Ces hypersomnies diffèrent de la somnolence diurne excessive, due au manque de sommeil ou à la perturbation du déroulement du sommeil nocturne par des troubles associés au sommeil, tels que des apnées ou le syndrome des jambes sans repos.

Les différentes pièces qui constituent le puzzle du sommeil se mettent en place. Aujourd'hui, les recherches sur la fonction du sommeil paradoxal et du rêve reposent sur l'étude, chez l'animal, d'hypersomnies déclenchées par des substances pharmacologiques plutôt que sur les privations de sommeil, dont on ne contrôle pas tous les paramètres. Ces études nous révéleront peut-être pourquoi le sommeil paradoxal est apparu si tardivement au cours de l'évolution, avec les oiseaux et les mammifères.

Jean-Louis VALATX est directeur de recherche à l'unité INSERM U 480, dirigée par Raymond Cespuglio, à l'Université Claude Bernard de Lyon.

J.-L. VALATX, *Régulation du cycle veille-sommeil*, in *Le sommeil humain*, sous la direction de O. Benoit et J. Foret, Masson éditeur, pp. 25-37, 1995.

J.-S. LIN et M. JOUVET, *Potential Brain Neuronal Targets for Amphetamine-, Methylphenidate-, and Modafinil-Induced Wakefulness, Evidenced by c-fos Immunohistochemistry in the Cat*, in *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, vol. 93, pp. 14128-14133, 1996.

M. JOUVET, *Les mécanismes de l'éveil*, in *Arch. Physiol. Biochem.*, vol. 104, pp. 762-769, 1996.