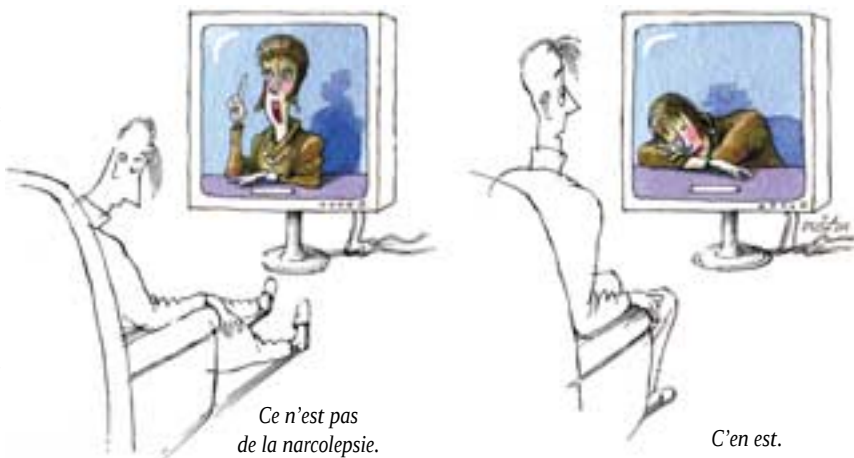




2. CERTAINES PERSONNES narcoleptiques sont affligées d'une somnolence irrésistible.

W. Dement et M. Mitler croisaient deux chiens narcoleptiques, ils obtenaient des descendants qui étaient tous narcoleptiques. Ces animaux entraient en cataplexie au cours de jeux violents ou quand on leur présentait des aliments appétissants (voir la figure 1).

Afin de trouver l'origine des symptômes étranges de la narcolepsie, nous avons analysé l'activité électrique du cerveau de ces chiens : à l'aide d'électrodes minuscules, nous avons enregistré les impulsions électriques des cellules nerveuses, ou neurones, du tronc cérébral, puisque ces cellules communiquent avec les cellules des autres aires cérébrales et de la moelle épinière. Pourquoi étudier le tronc cérébral ? Parce que, dans les années 1940, à l'Université Northwestern, Horace Magoun avait observé que la stimulation électrique du bulbe médian (une partie du tronc cérébral) abolissait la tonicité musculaire. Comme une épidémie de poliomyélite frappait alors les pays industrialisés, Magoun imputa au bulbe médian certaines des modifications de tonicité musculaire de la poliomyélite aiguë, mais il ne comprit pas la relation entre son observation et le sommeil, car son étude fut effectuée avant 1953, c'est-à-dire avant la découverte du sommeil paradoxal et de la paralysie musculaire associée.

Aujourd'hui, des études réalisées sur des animaux indiquent que le système de commande de la tonicité musculaire, dans le bulbe médian, sert principalement à supprimer l'activité musculaire au cours du sommeil paradoxal ; toutefois, ce système règle également la tonicité musculaire pendant la marche, à l'état d'éveil. Cette région cérébrale est inactive lorsque les animaux sont en mouvement ; elle

est modérément active lorsqu'ils sont assis ou couchés ; son activité augmente pendant le sommeil lent et est maximale au cours du sommeil paradoxal. Celui qui veut relâcher les muscles, quand il est éveillé, doit activer cette zone cérébrale.

Nous fondant sur les résultats de Magoun, nous avons cherché si les attaques de cataplexie subies par les narcoleptiques étaient dues une activité insolite du bulbe médian. En 1991, nous avons confirmé notre hypothèse : lorsque des chiens narcoleptiques ont une attaque de cataplexie, des neurones de cette région sont actifs. De plus, chez des animaux normaux, des cellules situées dans cette zone cérébrale ne sont actives que lorsque les animaux sont dans une phase de sommeil paradoxal. Or d'autres études avaient montré que le sommeil paradoxal est la seule période au cours de laquelle des individus normaux perdent totalement leur tonicité musculaire ; ce frein à toute activité pendant le sommeil paradoxal nous empêche de traduire physiquement nos rêves par des actes.

Puis ma collègue Elizabeth Schenkel montra que des animaux normaux dont le bulbe médian est endommagé tournent en rond pendant leur sommeil paradoxal, au lieu d'être complètement détendus. Simultanément Michel Jouvet, à Lyon, et Adrian Morrison, à l'Université de Pennsylvanie, montrèrent que des lésions du tronc cérébral et de la moelle épinière modifient le comportement des animaux : pendant leur sommeil paradoxal, ceux-ci redressent la tête, marchent et semblent attaquer des adversaires imaginaires. Pour une raison inconnue, les personnes atteintes de narcolepsie ont dans le cerveau un groupe

de neurones qui sont actifs au cours de la veille, alors qu'ils ne devraient l'être que pendant le sommeil paradoxal, où ils suppriment alors la tonicité musculaire (voir l'encadré de la page 57).

Mon collègue Frank Wu a ensuite découvert qu'un deuxième groupe de cellules nerveuses, dans une aire du tronc cérébral nommée *locus coeruleus*, joue également un rôle dans le sommeil paradoxal et la narcolepsie. Ces cellules libèrent de la noradrénaline, un neuromédiateur analogue à l'adrénaline. Quand la noradrénaline est sécrétée et passe dans la circulation sanguine, elle participe à la réaction de l'organisme aux situations de danger. Chez les animaux normaux, les neurones producteurs d'adrénaline du *locus coeruleus* sont actifs pendant la veille, mais inactifs quand les animaux sont en phase de sommeil paradoxal. Les expériences que nous avons réalisées sur des chiens narcoleptiques indiquent que les neurones du *locus coeruleus* sont totalement inactifs avant et pendant la cataplexie, exactement comme pendant le sommeil paradoxal.

L'inactivité des cellules productrices de noradrénaline prive les neurones moteurs d'une source d'excitation au moment même où les formations neuronales du bulbe médian, responsables de leur inhibition, deviennent actives. La forte diminution de l'activation, associée à l'augmentation de l'inhibition, réduit considérablement l'activité et l'excitabilité des neurones moteurs : les muscles que ces neurones commandent se relâchent. Au cours du sommeil paradoxal, la diminution d'excitabilité des neurones moteurs les empêche de réagir aux signaux moteurs qui accompagnent les rêves. Dans la cataplexie, une réduction d'excitabilité analogue empêche les neurones moteurs de réagir aux tentatives de mouvements de la personne en crise.

Pourquoi cette activation réduite et cette inhibition accrue se manifestent-elles pendant la veille, chez des personnes narcoleptiques ? Pourquoi ne surviennent-elles pas seulement pendant les périodes de sommeil paradoxal, comme chez les personnes saines ? On l'ignore encore, mais deux études génétiques ont récemment éclairé le problème. À l'Université de Stanford, Emmanuel Mignot et ses collègues ont identifié le gène responsable de la narcolepsie chez les chiens : c'est celui qui code le récepteur d'un neuromédiateur nommé orexine.