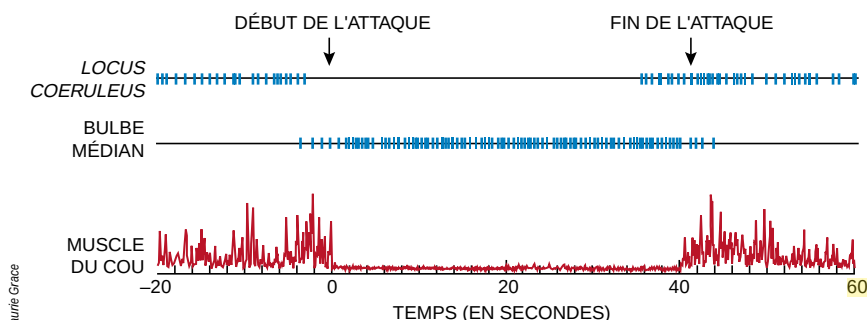




Jerome M. Siegel

3. DES ENREGISTREMENTS ÉLECTRIQUES du cerveau et des muscles du cou d'un chien narcoleptique montrent que des cellules du *locus coeruleus* sont inactives pendant la paralysie musculaire d'une attaque de cataplexie, tandis que les cellules du bulbe médian sont actives.

Cette activité anormale semble provenir de la dégénérescence de cellules du noyau amygdalien : une coupe réalisée sur un chien (à droite) montre des discontinuités des axones, ces prolongements des neurones qui vont au contact d'autres neurones.

personnes narcoleptiques. Toutefois de telles modifications des concentrations en neuromédiateurs et en récepteurs peuvent résulter de changements physiologiques, telles des perturbations du sommeil : on ignore s'ils sont la cause ou le résultat de la maladie.

Pourquoi n'a-t-on pas trouvé les signes d'une détérioration cérébrale chez les narcoleptiques ? A-t-on fait la recherche à un stade inapproprié de la maladie ? La narcolepsie est une maladie chronique qui progresse peu en général. Après l'apparition des symptômes, l'état des malades ne change plus, de sorte que certains supposent que la lésion se produit assez rapidement, lorsque les premiers signes apparaissent. Les traces laissées par les processus dégénératifs qui se sont produits vers l'âge de 20 ans devraient être effacées par les cellules de maintien du cerveau bien avant la mort de la plupart des malades, et tout indice restant serait masqué par la dégénérescence normale liée au vieillissement. Une perte de neurones serait alors indécidable, à moins que les cellules mortes ne soient concentrées dans une zone particulière, comme dans la maladie de Parkinson, ou qu'un nombre très important de neurones ne meurent, comme dans la maladie d'Alzheimer.

À la recherche des séquelles d'une lésion initiale, nous avons examiné les cerveaux de chiens narcoleptiques peu après l'apparition des symptômes. Grâce à un colorant qui détecte les neurones lésés, nous avons démontré que, chez les chiens âgés de un à deux mois, des neurones situés dans certaines zones cérébrales dégénèrent avant que les symptômes apparaissent ; la dégénérescence devient imperceptible dès que les chiens sont âgés de plus de six mois.

Chez les chiens, la dégénérescence était plus prononcée dans le noyau amygdalien, une structure cérébrale qui intervient dans l'émotion et l'endormissement, et dans des régions adjacentes à la partie inférieure du cerveau antérieur. Bien que le tronc cérébral serve de relais pour certains symptômes de la narcolepsie, il ne présentait aucun signe de dégénérescence. Nous supposons que la détérioration du noyau amygdalien et des zones adjacentes au cerveau antérieur provoque les symptômes moteurs de la narcolepsie en activant de manière intempestive des circuits cerveau-tronc cérébral intacts, tout comme le conducteur d'une voiture qui fonctionne correctement peut en perdre le contrôle s'il appuie sur l'accélérateur au mauvais moment.

Nos résultats répondent à une question, mais en posent bien d'autres. Quelle est l'origine des lésions que nous avons observées dans le noyau amygdalien et des autres régions du cerveau antérieur des chiots narcoleptiques ? Est-ce le résultat d'une réaction auto-immune, comme semblent l'indiquer les études réalisées sur l'homme ? L'anomalie observée sur le récepteur de l'orexine déclenche-t-elle la lésion ? Peut-on prévenir ces lésions, ou sont-elles réversibles ?

Jusqu'à ce que la médecine trouve des réponses, elle ne peut proposer aux malades que des médicaments qui jugulent les symptômes. Des stimulants comme la Ritaline ou le Cylert contrecarrent en partie la somnolence ; des amphétamines stimulent les récepteurs de la dopamine, afin d'augmenter l'éveil. Un autre produit au mécanisme d'action encore mal connu, le Modiodal, semble stimuler les neurones sécréteurs d'orexine, ainsi que d'autres populations neuronales de

l'hypothalamus qui activent à leur tour les systèmes cérébraux d'éveil. Toutefois tous ces médicaments ne sont efficaces que pendant de courtes périodes et ils ont parfois des effets secondaires désagréables, tels qu'agitation, sécheresse de la bouche et anxiété.

Pour prévenir les attaques de cataplexie de la narcolepsie, les médecins peuvent prescrire des produits qui augmentent l'action de la noradrénaline dans le cerveau. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase, par exemple, bloquent l'enzyme qui dégrade la noradrénaline une fois qu'elle a été libérée par les neurones ; des composés comme le Prozac sont dégradés en composés qui activent les récepteurs de la noradrénaline. Le gamma hydroxybutyrate (GHB), au mode d'action encore mal connu, semble également efficace. Le traitement de la narcolepsie, fondé sur les explorations récentes de la maladie, s'améliore.

Jerome SIEGEL est professeur de psychiatrie à l'Université de Los Angeles.

Encyclopedia of Sleep and Dreaming, sous la direction de Mary A. Carskadon, Macmillan, 1993.

Alan RECHTSCHAFFEN et Jerome M. SIEGEL, *Sleep and Dreaming*, in *Principles of Neural Science*, 4^e édition, sous la direction d'Eric R. Kandel, James H. Schwartz et Thomas M. Jessel, McGraw-Hill, 1999.

Jerome SIEGEL, *Brainstem Mechanisms Generating rem Sleep*, in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3^e édition, sous la direction de Meir H. Kryger, Thomas Roth et William C. Dement, W.B. Saunders, 2000.

D'autres articles peuvent être consultés : www.bol.ucla.edu/~jsiegel sur le réseau Internet.