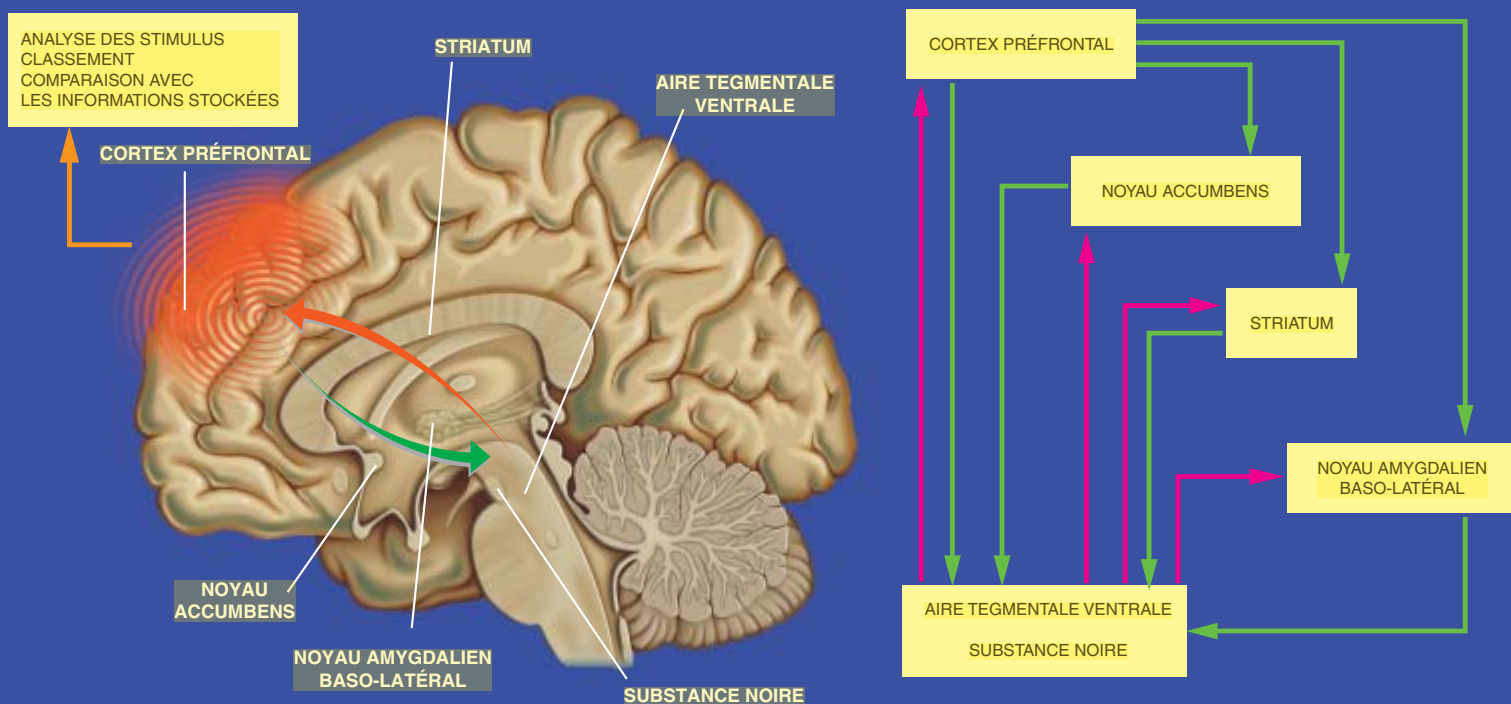


Les premiers médicaments mis au point pour s'opposer à la psychose sont les neuroleptiques, tels l'halopéridol ou la chlorpromazine, antagonistes des récepteurs D2 dopaminergiques, surtout présents dans les structures sous-corticales ; en bloquant la transmission dopaminergique sous-corticale, ces produits évitent les effets d'une trop grande réactivité du système dopaminergique, étant bien entendu qu'ils ne s'attaquent pas à l'origine de la pathologie, mais à ses conséquences. Plus récemment, une autre génération de composés, les antipsychotiques, sont apparus. Ils ont été développés parce qu'une molécule, la clozapine, s'est révélée avoir d'excellentes qualités thérapeutiques tout en n'étant qu'un faible antagoniste des récepteurs D2. Bien que les antipsychotiques bloquent plusieurs transmissions monoaminergiques, c'est surtout leur effet bloquant les récepteurs 5-HT_{2A} de la sérotonine qui semble important. Toutefois, ce sont aussi d'excellents antagonistes alpha1-adrénérergiques, et rien ne permet d'exclure que cette propriété participe à leur effet thérapeutique. L'intérêt de ces produits viendrait alors de ce qu'ils interviennent en amont de la transmission dopaminergique sous-corticale, évitant ainsi les effets indésirables (la rigidité motrice, notamment), que déclenchent les neuroleptiques et qui sont liés au blocage des récepteurs dopaminergiques sous-corticaux. En résumé, il est possible que ces antipsychotiques, parce qu'ils bloquent l'excès de transmission alpha 1-adrénérergique corticale présent chez les patients, facilitent la transmission D1 dopaminergique corticale et donnent la possibilité à la mémoire de travail, et donc au mode cognitif conscient, de fonctionner sans interférence et sans interruption inadaptée.

Le sommeil, le rêve et la conscience

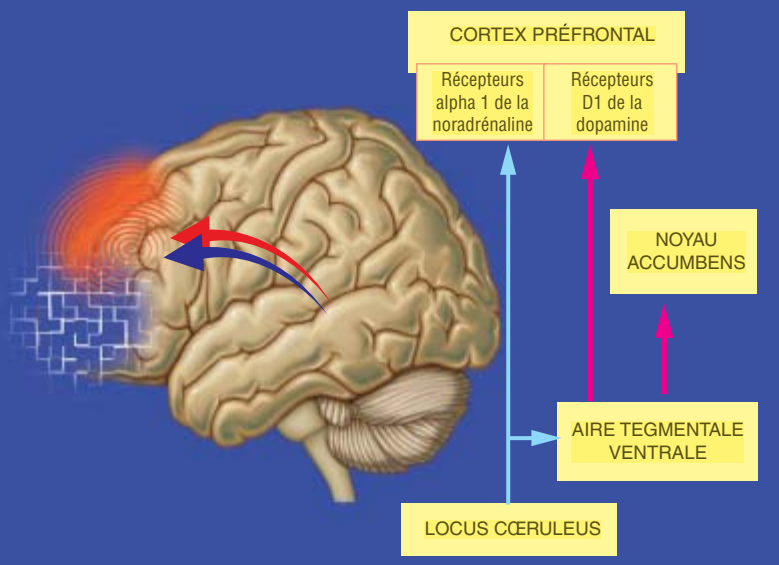
Dès l'endormissement, et à mesure des différentes phases du sommeil lent, l'activité électrique des neurones noradrénérergiques et sérotoninergiques (libérant la sérotonine) diminue pour s'interrompre complètement au cours du sommeil paradoxal, également qualifié de REM (de l'anglais *Rapid Eye Movements*, car c'est une période où l'on constate des mouvements rapides des yeux). Ceci libère l'activité d'autres cellules non modulatrices, dites cellules REM-on.

Les neurones dopaminergiques, quant à eux, ne sont que faiblement sensibles aux changements d'état, tout au moins ceux qui innervent les structures sous-corticales. Un certain nombre d'arguments expérimentaux suggèrent néanmoins que les neurones dopaminergiques qui envoient leurs axones dans le cortex cérébral pourraient, comme les neurones noradrénérergiques et sérotoninergiques, interrompre leur activité au cours du sommeil. Cela signifie qu'en période de sommeil profond ou paradoxal, l'ensemble du cortex cérébral fonctionne sans les neurones modulateurs, autrement dit, que le sommeil est une phase au cours de laquelle le cortex préfrontal ne peut plus jouer son rôle de coordonnateur. Cette inactivité correspond bien à notre expérience de perte de conscience pendant le sommeil, mais semble en contradiction avec le fait que c'est précisément au cours du sommeil paradoxal qu'apparaissent les rêves, une activité qui nécessite un certain niveau de conscience. Certes, cette conscience du rêve est différente de celle que nous avons définie précédemment puisque la confrontation ne se fait pas avec la réalité, mais avec les entrées corticales créées



2. LA DOPAMINE joue un rôle essentiel dans le fonctionnement du cortex préfrontal. Les neurones à dopamine issus de l'aire tegmentale ventrale et de la substance noire se projettent dans le cortex préfrontal. Ils permettent aux informations de rester actives dans le cortex préfrontal : les informations sont alors analysées, classées, comparées avec celles que le sujet a mémorisées et celles que fournit l'environnement. Ces informations sont ensuite

mises en mémoire. Les neurones dopaminergiques qui innervent le cortex préfrontal, le strium, le noyau amygdalien baso-latéral et le cortex préfrontal sont soumis à un rétrocontrôle de ces différentes aires. La dopamine, indispensable au maintien de l'activation du cortex préfrontal, autorise le traitement conscient (cognitif) des informations. Quand on l'empêche d'agir, l'activation est trop brève et l'information est mal traitée.



3. LA DOPAMINE ET LA NORADRÉNALINE sont deux neuromodulateurs de la conscience. La dopamine (en rouge à gauche) issue de l'aire tegmentale ventrale assure le traitement cognitif, lent des informations. Au contraire, la noradrénaline (en bleu à gauche), issue du locus cœruleus, assure le traitement analogique rapide, non accessible à la conscience. La noradrénaline agit dans le cortex préfrontal par l'intermédiaire de ses récepteurs alpha 1 noradrénergiques, tandis que la dopamine agit par l'intermédiaire de ses récepteurs D1.

par l'activité spontanée des neurones REM-on. Ainsi, durant le sommeil paradoxal, les cellules REM-on activent des neurones thalamiques qui entraînent, comme pendant l'éveil, une désynchronisation des ondes de l'électroencéphalogramme. Les cellules thalamiques sont stimulées comme pendant la veille, mais, dans ce cas, il ne s'agit pas d'une activation due aux entrées sensorielles, mais d'une activation qui ne dépend que des caractéristiques oscillatoires des cellules REM-on. Outre les similitudes électroencéphalographiques entre la veille et le sommeil paradoxal, Michel Jouvet, à Lyon, s'est appuyé sur deux arguments lorsqu'il proposa d'associer les rêves aux phases de sommeil paradoxal. Pourtant, comment peut-il y avoir conscience (même si elle n'est qu'onirique) sans activité modulatrice dans le cortex ? Selon notre hypothèse, il n'y aurait pas coïncidence entre sommeil paradoxal et rêve, l'arrêt des neurones modulateurs lors du sommeil paradoxal interdisant toute forme de pensée consciente et donc de rêve. Certes il existe une activité électrique, mais le traitement est trop rapide pour que nous puissions y avoir accès. De plus, on admet aujourd'hui que le rêve n'est pas spécifique du sommeil paradoxal : un réveil en sommeil lent – une période de sommeil où l'électroencéphalogramme n'évoque pas celui de l'éveil –, peut aussi entraîner des récits de rêve (même si ce dernier est alors moins «fantasmagorique» qu'un rêve obtenu lors des réveils en phase de sommeil paradoxal).

Aujourd'hui, on sait que l'activité des neurones modulateurs réapparaît quelques secondes avant le réveil, ce qui entraîne une forte libération de monoamines dans le cortex cérébral pendant cette période, permettant ainsi le retour à un traitement conscient. Il se trouve que chez les mammifères les phases de sommeil sont entrecoupées de périodes d'éveil très courtes, les microéveils. Très variables selon les individus, ces périodes ne durent que quelques secondes et peuvent se répéter de l'ordre d'une dizaine de fois au cours d'une nuit chez l'homme «bon dormeur».

Ainsi, au cours du sommeil, le système nerveux central fonctionne en mode analogique rapide de telle façon que nous n'avons pas conscience des traitements que réalise notre

cerveau. Au cours des périodes de microéveils, mais aussi à l'occasion d'un éveil qui peut durer plus longtemps, la réactivation brutale des neurones modulateurs entraîne un ralentissement du message qui était en cours de traitement, ce qui donne naissance à des images et à des sensations conscientes. Le rêve serait alors le résultat d'une mise en forme consciente des mémoires qui viennent d'être activées juste avant le réveil. Cette opération a nécessairement lieu pendant un temps très court, de l'ordre de quelques centaines de millisecondes, et l'on comprend que la censure qui peut exister à l'état d'éveil n'apparaisse plus dans le rêve qui présente alors ce caractère «bizarre» que nous lui connaissons. En effet, lorsque nous sommes en situation d'éveil stable, le système nerveux central oscille entre les modes analogique et cognitif, rapide et lent, et à l'exception des lapsus ou des actes manqués qui lui échappent, le mode cognitif a tout le temps de donner une cohérence à nos actes et à nos pensées. Si le rêve nous paraît plus long qu'il ne l'est réellement, c'est, notamment, parce qu'en mode de traitement analogique, nous n'avons pas accès au temps, et que la traduction directe de l'analogique en cognitif ne peut pas faire intervenir ce paramètre. Pour en être convaincu, imaginez que vous vous réveilliez dans une pièce noire sans repère particulier : vous ne saurez pas si vous avez dormi quelques minutes ou trois heures, ce qui démontre bien que le traitement analogique ne donne pas cette information.

Ainsi, tout réveil, spontané ou induit, court ou durable, est susceptible de donner naissance à un récit de rêve. C'est sans doute ce qui explique que les neurophysiologistes qui ont réveillé des personnes engagées dans des périodes de sommeil lent ou de sommeil paradoxal aient eu l'impression d'interrompre un rêve. En fait, ils lui donnaient naissance en activant brutalement les neurones modulateurs et en imposant, ce faisant, une expression consciente des mémoires qui étaient en cours de traitement pendant le sommeil.

Il apparaît aujourd'hui que des systèmes modulateurs impliquant la dopamine, la noradrénaline ou encore la sérotonine agissent sur les états de conscience. Les neurones dopaminergiques créent une hiérarchie fonctionnelle entre les structures corticales et sous-corticales qu'ils innervent. Selon la nature des entrées sensorielles, ils peuvent favoriser le cortex préfrontal – et, par conséquent, maintenir l'information entrante activée assez longtemps pour qu'elle ait accès à la conscience – ou favoriser les structures sous-corticales et le traitement rapide de l'information. Dès lors, on comprend que le sommeil, les produits toxicomanogènes et les médicaments antipsychotiques qui perturbent les transmissions dopaminergiques et noradrénergiques (modulatrices en général) agissent également sur les états de conscience.

Jean-Pol TASSIN est neurobiologiste au Collège de France, dans l'unité INSERM U114.

J.-P. TASSIN, *Norepinephrine–dopamine interactions in the prefrontal cortex and ventral tegmental area : relevance to mental diseases*, in *Advances in pharmacology*, pp. 712-716, 1998.

C. DROUIN et al., *Alpha1b-adrenergic receptors control locomotor and rewarding effects of psychostimulants and opiates*, in *J. of neurosciences*, vol. 22, pp. 2873-2884, 2002.

Jean-Jacques FELDMAYER, *Cerveau et pensée, la conquête des neurosciences*, Georg éditeur, 2002.

Marc JEANNEROD, *Le cerveau intime*, Odile Jacob, 2002.