



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 27 avril 2000

Les neurones du sommeil identifiés dans le cerveau

Les neurones du cerveau responsables du sommeil ont, pour la première fois, été identifiés et caractérisés en détail. Ce travail, publié dans *Nature*, a été mené par l'équipe de Patrick Fort et Pierre-Hervé Luppi de l'unité 480 de l'INSERM, en étroite collaboration avec un groupe suisse et des chercheurs du CNRS. Situés dans une toute petite région du cerveau, l'aire préoptique, ces neurones forment une population très homogène qui se distingue des autres cellules nerveuses voisines. Ils présentent une "signature" électrophysiologique unique et libèrent un messager chimique inhibiteur, le neurotransmetteur GABA. Par ailleurs, ils sont, de leur côté, inhibés par 3 autres neurotransmetteurs qui sont émis par d'autres neurones du cerveau, les "neurones de l'éveil".

La "capture" des neurones du sommeil marque l'aboutissement d'une longue traque, commencée il y a plus de 20 ans lorsque des chercheurs observent l'existence, dans le cerveau, de neurones actifs durant le sommeil, mais inactifs durant l'éveil. Ces neurones sont cernés, voici 4 ans, par l'équipe américaine de Chris Saper, qui les localise dans une toute petite région à la base du cerveau : l'aire préoptique ventro-latérale. On savait par ailleurs que des malades avec des lésions de cette aire souffraient d'insomnies sévères.

Parallèlement à ces découvertes, des chercheurs ont identifié plusieurs autres régions du cerveau qui, à l'inverse, sont actives durant l'éveil et inactives durant le sommeil. Ces "centres de l'éveil" contiennent 4 types de neurones, qui produisent 4 neurotransmetteurs différents : l'histamine (d'où l'effet sédatif des anti-histaminiques prescrits contre les allergies), la noradrénaline, l'acétylcholine et la sérotonine. Voici 2 à 3 ans, le Dr Pierre-Hervé Luppi, à Lyon, et l'équipe de Chris Saper montraient que des neurones de l'aire préoptique, supposés intervenir dans le sommeil, émettent des prolongements cellulaires en direction des centres d'éveil, où ils libèrent un neurotransmetteur inhibiteur, le GABA.

Le travail publié aujourd'hui dans *Nature* permet d'identifier et de caractériser précisément cette population de neurones. Il a été mené à l'initiative de Patrice Fort (unité INSERM 480, dirigée par Raymond Cespuglio, Lyon), en collaboration avec l'équipe de Michel Mühlethaler et Mauro Serafin (Université de Genève), qui ont coordonné l'étude, et du groupe d'Étienne Audinat et Jean Rossier (CNRS, Paris). Les chercheurs ont étudié les neurones de l'aire préoptique sur des coupes de cerveau de jeunes rats, dont les cellules ont été conservées vivantes pendant plusieurs heures, dans une solution baignée d'oxygène. En enregistrant l'activité électrique individuelle de 102 neurones de cette aire, ils ont mis en évidence un groupe très homogène et très compact de cellules, qui représentent environ 70% des neurones de l'aire préoptique.

Ces cellules répondent à tous les critères des “neurones du sommeil”. Elles se caractérisent par leur forme en triangle, par le fait qu’elles émettent 3 prolongements dendritiques, et surtout par leur signature neurophysiologique très particulière. En effet, ces neurones sont inhibés par 3 des neurotransmetteurs libérés par les centres de l’éveil : la noradrénaline, l’acétylcholine et la sérotonine (mais non par l’histamine). C’est là une singularité importante, car la plupart des neurones sont, au contraire, activés par ces 3 neurotransmetteurs. Enfin, la partie de l’étude menée au CNRS, à Paris, montre que ces neurones produisent tous du GABA – le neurotransmetteur précisément responsable de l’inhibition des centres de l’éveil*.

Ainsi, les rouages du circuit qui commande les cycles de veille et de sommeil se mettent peu à peu en place. Les phases d’éveil ou de sommeil dépendent de l’état d’équilibre entre les deux systèmes, celui de l’éveil et celui du sommeil. Lorsque cet équilibre bascule en faveur des neurones du sommeil, ceux-ci viennent “endormir” (inhiber) les centres de l’éveil : nous plongeons alors rapidement dans les bras de Morphée. À l’inverse, lorsque l’équilibre bascule au profit des neurones de l’éveil, ceux-ci inactivent les neurones du sommeil : nous émergeons alors spontanément de notre doux sommeil.

Reste, maintenant, à comprendre ce qui fait basculer cet équilibre. Deux hypothèses sont avancées. D’une part, il pourrait s’agir du rythme du jour et de la nuit (le rythme circadien) : les neurones du sommeil sont très proches d’une aire du cerveau qui, sous l’action de la lumière, fonctionne comme une horloge. D’autre part, ce pourrait être une ou plusieurs substances chimiques naturelles : soit une substance hypnogène qui s’accumulerait durant l’éveil, jusqu’à inhiber les centres d’éveil, puis serait éliminée durant le sommeil, jusqu’à faire de nouveau basculer l’équilibre vers l’éveil ; soit une substance endogène qui serait consommée durant l’éveil, et qu’il nous faudrait reconstituer en dormant suffisamment longtemps. Ce qui expliquerait pourquoi la fatigue s’accumule progressivement durant l’éveil, et pourquoi il faut davantage qu’une bonne nuit de sommeil pour réparer les effets d’une nuit blanche !

** Les chercheurs parisiens ont en effet montré, dans ces neurones du sommeil, la présence d’ARN messenger correspondant au GABA, en utilisant une technique que très peu de laboratoires maîtrisent : l’amplification des ARN messagers contenus dans le cytoplasme cellulaire, à l’aide d’une technique de RT-PCR (Reverse transcriptase Polymerase Chain Reaction).*

> Pour en savoir plus

• Source

Identification of sleep-promoting neurones in vitro

Thierry Gallopin (1), Patrice Fort (1), Emmanuel Eggermann (2), Bruno Cauli (1), Pierre-Hervé Luppi (1), Jean Rossier (3), Étienne Audinat (3), Michel Mühlethaler (2) and Mauro Serafin (2)

(1) Unité Inserm 480, Lyon

(2) Centre Médical Universitaire, Genève, Suisse

(3) CNRS UMR 7637-ESPCI, Paris

Nature, 27 April 2000, vol 404, n°781

• Contacts chercheurs

Patrice FORT, Pierre-Hervé LUPPI

Unité Inserm 480 « neurobiologie des états de sommeil et d’éveil »

Tél : 04 78 77 71 23.

Fax : 04 78 77 71 72.

Mél : fort@sommeil.univ-lyon1.fr

