

L'ONTOGENÈSE ET LA PHYLOGENÈSE CONFIRMENT LA DUALITÉ DES ÉTATS DE SOMMEIL

J.-L. VALATX

INSERM U480, Université Claude Bernard, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08

INTRODUCTION

Dès la description du sommeil paradoxal chez le chat (16), a débuté l'étude de son apparition au cours du développement (ontogenèse) et de son évolution dans la série animale (phylogenèse).

Les circonstances de la première observation du sommeil paradoxal chez un animal décérébré ont permis de localiser dans le tronc cérébral inférieur les structures nécessaires et suffisantes à son expression. Cette localisation dans une partie du cerveau considérée comme ancienne en termes de phylogenèse a suggéré que cette phase de sommeil représentait une forme primitive de sommeil ou "archéosommeil" par opposition au sommeil à ondes lentes ou "néosommeil". En effet, Jouvet venait de démontrer que les ondes lentes du sommeil étaient générées par le néocortex (15). Ce sommeil lent (SL) semblait dépendre du néocortex qui était apparu récemment chez les vertébrés supérieurs (oiseaux, mammifères). Ainsi, les animaux chez qui le néocortex faisait défaut (vertébrés inférieurs, reptiles, amphibiens, poissons), ne devaient pas produire d'ondes lentes. Se posait alors la question des critères objectifs, mesurables de la reconnaissance de cet état de sommeil.

Pour le sommeil paradoxal (SP), la multiplicité des critères quantifiables (atonie musculaire, activités phasiques, PGO, mouvements oculaires, sursauts musculaires) en plus de l'activité EEG, devait faciliter sa reconnaissance au cours de la phylogenèse et de l'ontogenèse.

Au cours de cette présentation non exhaustive, nous mettrons l'accent sur les premiers travaux réalisés dans ce domaine par Michel Jouvet et son équipe constituée principalement d'étudiants de l'École du Service de Santé Militaire. Cette recherche, toujours placée dans une perspective physiologique, permet d'établir que le SL et le SP sont deux entités différentes (13) avec des mécanismes distincts dont l'étude génétique ultérieure confirmera la dualité du déterminisme héréditaire. Nous concluons cette présentation en l'honneur de Michel Jouvet par un modèle de régulation des états de sommeil basé sur ces travaux.

¹ Corresponding Author: Dr. J.-L. Valatx, Université Claude Bernard, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08. E-mail: valatx@univ-Lyon1.fr

METHODES

Les études de l'ontogénèse et de la phylogénèse du cycle veille-sommeil ont été établies principalement sur l'observation visuelle puis la mise au point des enregistrements polygraphiques chroniques chez l'animal nouveau-né et les différentes espèces animales.

Sous anesthésie générale, les électrodes sont placées à la surface du cerveau pour recueillir l'électroencéphalogramme (EEG), dans les muscles de la nuque pour l'électromyogramme (EMG) et de part et d'autre de l'orbite pour les mouvements oculaires (EOG) et reliées à un connecteur miniature fixé sur le crâne par de la résine acrylique.

Les premiers enregistrements ont été effectués, le jour, pendant quelques heures, à l'aide de polygraphes cliniques progressivement adaptés à la recherche animale chronique.

A la fin des expériences, les animaux étaient euthanasiés et le cerveau prélevé, pour l'étude histologique.

ONTOGENÈSE DU SOMMEIL

Description du cycle veille-sommeil à la naissance et in utero.

Nous rappellerons les premières descriptions du cycle veille-sommeil effectuées chez le chaton, espèce nidicole, car elles sont exemplaires de l'approche physiologique de ce comportement.

En 1960 avec Danièle Juvet-Mounier, nous débutons l'étude du développement du sommeil chez le chaton. Dès les premières heures après la naissance, l'observation visuelle du comportement permet de distinguer les trois états de vigilance, l'éveil, le sommeil agité et le sommeil calme. Après un éveil de courte durée, au cours duquel l'animal tète ou se déplace maladroitement, un épisode de sommeil agité ou "sismique" est observé avec de nombreux sursauts et des mouvements oculaires visibles sous les paupières soudées. Après plusieurs minutes, les sursauts s'arrêtent, l'animal est calme pendant quelques minutes, puis les sursauts apparaissent à nouveau.

Les enregistrements polygraphiques du sommeil agité mettent en évidence l'atonie musculaire interrompue par les sursauts. Les mouvements des yeux ne seront enregistrables qu'à partir du troisième jour du fait de l'immaturité du potentiel cornéo-rétinien. De plus, l'activité électrique corticale, constituée de quelques fuseaux de faible amplitude séparés par une activité de très faible amplitude, ne présente pas de changements entre les trois états de vigilance. Le sommeil agité constitue 90% du sommeil total et 50% du temps d'enregistrement.

Au cours de la deuxième semaine postnatale, l'EEG présente, pendant le sommeil agité, une activité rapide associée à un rythme thêta d'abord en fuseaux puis régulier, alors que l'EEG d'éveil n'est pas encore différent de celui du sommeil calme. Les ondes lentes, caractéristiques du sommeil calme, apparaissent pendant la troisième semaine. Enfin, au cours de l'éveil, l'activité rapide, de bas voltage, soutenue pendant plusieurs minutes, est la dernière à se mettre en place (9, 37).

L'observation du sommeil chez le raton, plus immature que le chaton, met en évidence la même évolution avec une plus grande proportion de sommeil agité à la naissance. A l'inverse, le cobaye, espèce nidifuge, présente à la naissance une durée de sommeil agité très proche de celle de l'adulte et inférieure à celle des espèces nidicoles (10, 12).

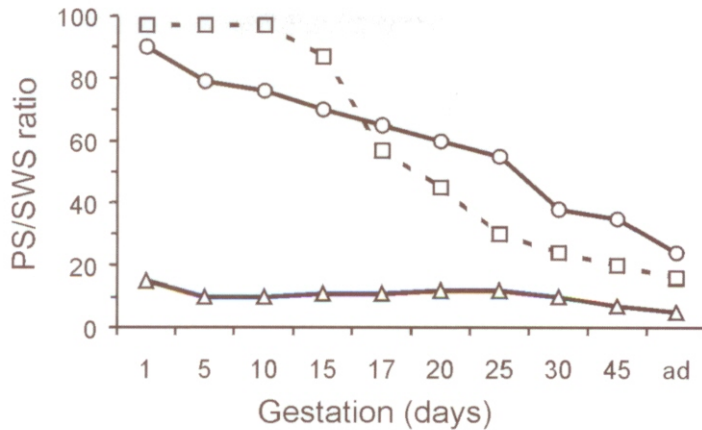


Fig. 1. Comparaison de l'évolution des durées de sommeil paradoxal de la naissance à l'âge adulte chez le rat (carrés), le chat (ronds) et le cobaye (triangles).

Abscisses: âge en jours; ad: adulte. Ordonnées: pourcentage du sommeil paradoxal (SP) par rapport au sommeil total (ST) (modifié de 10).

Comparison of the paradoxical sleep percentages in rat (squares), cat (circles) and guinea-pig (triangles) from birth to adulthood. Abscissae, age in days, ad: adult. Ordonates, paradoxical sleep/total sleep ratio (modified schema from 10).

Cette différence est-elle liée à l'espèce ou à la maturation plus rapide du cobaye? La réponse a été apportée par l'étude *in utero* du sommeil du fœtus de cobaye (3). A 50 jours de gestation, le sommeil agité, reconnaissable avec l'EEG caractéristique, l'atonie musculaire et les mouvements des yeux, occupe plus de 80% du temps d'enregistrement. Puis, le sommeil calme se développe au détriment du sommeil agité. A la naissance, une réduction importante du sommeil agité est observée au profit de l'éveil. Selon les auteurs de ce travail, "une différenciation prénatale des états de vigilance chez le cobaye se réalise selon des étapes identiques à celles observées post-natalement chez des mammifères nés immatures".

Le sommeil agité est-il l'équivalent du sommeil paradoxal?

Pour les premiers auteurs de la description du sommeil agité, l'équivalence est évidente, pour d'autres ce sont des états différents (6). Selon ces derniers auteurs, la présence de très nombreux mouvements et l'absence d'activité corticale spécifique ne correspondent pas à la description du sommeil paradoxal. De plus, ils s'appuient sur des travaux de lésions de structures cérébrales (raphé dorsal, locus cœruleus) n'entraînant pas de modifications du sommeil du nouveau-né alors que ces mêmes structures lésées chez l'adulte ont des effets importants sur le sommeil paradoxal (1, 19). Selon leur hypothèse, les mouvements sont des mouvements automatiques reflétant l'activité spontanée des motoneurones spinaux. Le sommeil, dit agité, est un présommeil, le sommeil paradoxal se développant ultérieurement après le sommeil lent (5).

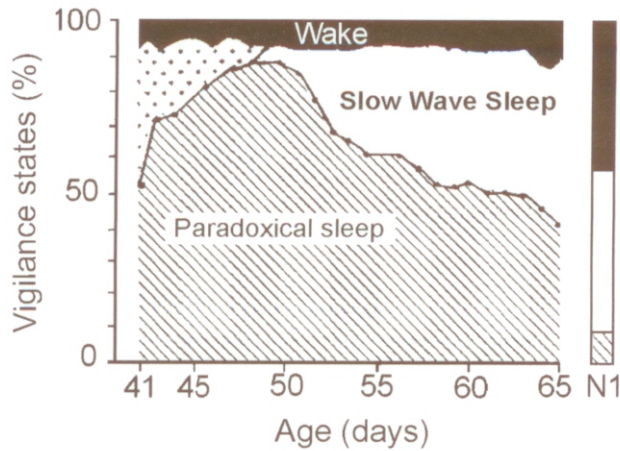


Fig. 2. *Le sommeil du fœtus de cobaye.*

Le schéma résume l'évolution des états de vigilance du cobaye pendant la deuxième moitié de la gestation. La colonne de droite indique les pourcentages des états de vigilance le premier jour après la naissance (N1) (d'après 10).

Schematic representation of the fetal sleep in the guinea-pig during the second half of gestation. On the right, column represents the percentages of vigilance states on the first postnatal day (N1) (modified schema from 10)

A l'inverse, l'approche physiologique considère que le sommeil agité est une forme immature du sommeil paradoxal. L'intuition primitive a été confirmée par de nombreuses expériences et par l'évolution des théories sur les mécanismes du cycle veille-sommeil.

Les paramètres caractéristiques du SP adulte ont une maturation différenciée au cours du développement. Dès 1924, Tilney et Casamayor (35) ont montré que la maturation cérébrale, jugée sur l'apparition de la myéline, débutait dans le tronc cérébral et progressait vers l'avant. Ainsi, pourrait s'expliquer l'absence d'activité électrique différenciée selon les états de vigilance au cours des premiers jours post-nataux. L'activation corticale du SP provient du tronc cérébral (27) à travers des réseaux neuronaux identifiés. L'immaturation du néocortex, associée à l'absence de connexions fonctionnelles entre le tronc cérébral et le cortex, expliquerait l'absence d'activation corticale au cours du sommeil agité.

L'atonie musculaire n'est pas due à un relâchement passif des muscles squelettiques, mais est la résultante d'un frein s'exerçant sur les motoneurones spinaux et inhibant les influx venant du cerveau antérieur. Ce système inhibiteur prend son origine dans le tronc cérébral. La lésion de ce circuit provoque, chez l'adulte, du sommeil paradoxal sans atonie au cours duquel des comportements moteurs élaborés peuvent être observés (29). Ce SP sans atonie a été également décrit chez l'homme. Chez le nouveau-né, ce système n'est pas complètement mature. Il assure une atonie musculaire mais laisse passer un certain nombre de potentiels d'action provoquant les secousses et sursauts et les mimiques faciales chez l'enfant (4).

De plus, les mouvements oculaires rapides sous les paupières soudées sont présents dès les premiers jours. Enfin, les corps cellulaires sérotoninergiques et noradrénergiques ne sont plus des "centres" du sommeil mais sont actuellement des éléments du réseau de l'éveil. Leurs lésions ou l'inhibition de la synthèse de leurs transmetteurs (pCPA, AMPT) chez l'adulte ont des répercussions indirectes sur le déclenchement du sommeil à travers leurs connexions avec l'aire préoptique de l'hypothalamus antérieur. Chez le nouveau-né où ces connexions ne sont pas matures, la lésion de ces neurones ne peut pas avoir d'effets sur le sommeil.

En résumé, la durée et le nombre des épisodes de sommeil agité associant des mouvements oculaires rapides à l'atonie musculaire sont semblables à ceux du sommeil paradoxal. L'absence d'activation corticale ne permet pas d'éliminer le sommeil paradoxal, comme nous le verrons au cours de la phylogenèse ou chez l'animal décortiqué (13).

Pourquoi le sommeil paradoxal est-il si élevé à la naissance?

La prépondérance du sommeil paradoxal au début de la vie a suscité des hypothèses sur son rôle dans la maturation cérébrale, étant donné que, selon certains auteurs, plus la quantité de SP est importante, plus est primordial son rôle. Cependant, il est très difficile de réaliser une privation totale du sommeil paradoxal, de la naissance au sevrage chez les espèces nidicoles. Tant que la suppression des structures génératrices du sommeil paradoxal ne sera pas réalisée, les arguments étayant ces hypothèses feront défaut.

Cette exclusivité du SP au moment de son apparition ne peut-elle avoir une autre origine sans lien avec son indispensable fonctionnement?

Cette hypothèse repose sur l'observation, mentionnée précédemment, que la maturation fonctionnelle débute au niveau du tronc cérébral (35). Étant donné que toutes les structures nécessaires à la production du sommeil paradoxal sont situées dans le rhombencéphale (pont et bulbe rachidien) (13), elles sont les premières matures et fonctionnent en permanence car les mécanismes régulateurs, localisés plus en avant, ne sont pas encore fonctionnels. Le réseau du SP est assimilable à un pacemaker fonctionnant en continu si des mécanismes inhibiteurs ne s'exercent pas sur lui. La maturation progressant vers le cerveau antérieur, les réseaux du sommeil lent, puis ceux de l'éveil deviennent fonctionnels et interagissent avec celui du sommeil paradoxal.

Cette hypothèse explique la prépondérance du SP à un moment donné, mais n'est pas opposée aux fonctions prêtées au sommeil paradoxal qui n'ont pas besoin d'une grande quantité de SP pour être crédibles.

En résumé, l'apparition successive des deux états de sommeil (sommeil paradoxal puis sommeil lent) est en faveur de l'indépendance de leurs mécanismes de production.

PHYLOGENÈSE DU SOMMEIL

Parallèlement à l'ontogenèse du sommeil, l'étude du sommeil dans la série animale a été engagée au laboratoire. Après le chat, l'observation et les enregistrements

du sommeil du chien, de l'agneau et du rat (11, 24) nous ont convaincus de la présence du sommeil paradoxal chez les mammifères. Les oiseaux et les reptiles, puis les poissons, sont devenus des animaux de notre laboratoire, à la recherche de l'existence et/ou de l'apparition du sommeil paradoxal. Nous mentionnerons les principaux travaux réalisés au laboratoire, ainsi que ceux qui permettent d'effectuer une synthèse cohérente (36).

Critères de reconnaissance des deux états de sommeil.

Au début de cette étude, nous recherchions l'existence des deux états de sommeil en appliquant les critères qui permirent de décrire le sommeil chez le chat. Puis, en abordant les reptiles, s'est posée la question des critères indispensables à la reconnaissance des états de sommeil.

Pour le sommeil calme à ondes lentes, les deux paramètres de reconnaissance sont contenus dans sa dénomination: *immobilité* avec son cortège de ralentissements des activités biologiques et *synchronisation de l'activité cérébrale*, associée à l'augmentation des seuils de réactivité aux stimulations internes et externes. Cependant, ces deux paramètres ne sont pas la preuve absolue de l'existence de cet état de vigilance. Si les ondes lentes ne sont pas enregistrables, l'identification de cet état de sommeil peut parfois être difficile. Récemment, la mise en évidence de neurones hypothalamiques actifs au début et pendant le sommeil lent chez les mammifères (23, 17) représente un paramètre à rechercher dans les prochaines études phylogénétiques.

Pour le sommeil paradoxal, les critères comportementaux (relâchement musculaire, mouvements oculaires et seuil de réveil élevé) sont suffisants dans la plupart des cas. En cas de doute, l'activation corticale, l'activité PGO et les variations végétatives sont une aide précieuse. Comme pour le sommeil lent, l'activité des neurones SP-ON sera à enregistrer chez les animaux où les paramètres comportementaux ne sont pas bien indicatifs (31). Enfin, chez les espèces sans sommeil paradoxal à l'âge adulte, l'observation des nouveau-nés serait à effectuer.

Le sommeil des oiseaux et des reptiles.

Les premiers travaux effectués par Marcel Klein en 1962 (18) mirent en évidence les caractéristiques du sommeil de la poule et du poussin. Le sommeil calme associé à des ondes lentes de grande amplitude est semblable à celui des mammifères. Le sommeil paradoxal est également présent mais plus difficile à observer car les épisodes sont brefs et peu fréquents chez l'adulte (< 30 s) et plus nombreux et plus longs chez le poussin.

L'étude des chéloniens (tortue), les plus anciens des reptiles, montra l'existence de sommeil comportemental léger et profond selon le seuil d'éveil, mais sans ondes lentes de grande amplitude à la surface cérébrale. Le sommeil paradoxal n'a pas été observé chez les adultes étudiés.

Les autres ordres des reptiles (squamates et crocodiliens) ont été observés par Jacques Peyrethon (26). Concernant les serpents, un seul python (*Python sebae*) a fait l'objet d'une étude polygraphique. Comme pour la tortue, le sommeil calme comportemental est présent mais aucun signe comportemental ou polygraphique du som-

meil paradoxal n'a pu être décelé au cours des trois mois d'observation. Les sauriens (iguane) présentent les mêmes caractéristiques de sommeil que le python.

Les crocodyliens sont les reptiles les plus évolués. Plusieurs caïmans ont été observés. Leur sommeil ressemble à celui des tortues et du python. Par contre, chez un jeune spécimen, des périodes associant une activité EEG d'éveil, des mouvements oculaires rapides, une hypotonie musculaire et des petits mouvements des doigts ont été enregistrés représentant 0,5% du nyctémère. Cette unique observation de sommeil paradoxal est à confirmer chez d'autres jeunes individus.

Ces travaux ont mis en évidence, pour ces espèces sauvages, l'importance et la longue durée de l'habituation à l'environnement nouveau, bien que certains éléments du milieu naturel aient été reconstitués.

L'essentiel de ces études pionnières de l'évolution phylogénétique se résume à l'apparition du sommeil paradoxal chez les animaux à sang chaud (oiseaux et mammifères). Elles confirment que les ondes lentes, associées au comportement du sommeil calme, sont présentes uniquement chez les animaux possédant un néocortex (mammifères) ou un équivalent (oiseaux). Il est à remarquer que l'apparition du néocortex s'accompagne du développement important des structures pontiques où se situe le réseau neuronal du sommeil paradoxal.

La poursuite de la phylogénèse du sommeil dans d'autres laboratoires a permis de préciser que, chez tous les mammifères terrestres euthériens, le sommeil paradoxal était présent et que sa durée était la plus importante (300-360 mn) chez certains carnassiers (furet) ainsi que chez les édentés (tatou) et les insectivores (hérisson, taupe, musaraigne) considérés comme les plus primitifs des mammifères (36).

Selon la classification *chasseurs-chassés*, le sommeil est plus court chez les animaux chassés. Cependant, l'existence d'un terrier protégé pour certaines espèces chassées entraîne alors des durées de sommeil voisines de celles des chasseurs.

Chez les mammifères marins, alors que la plupart présente un cycle de sommeil voisin de celui des mammifères terrestres, le cas des cétacés est unique. Pour maintenir sa respiration volontaire, le dauphin et la baleine dorment par alternance avec un sommeil unilatéral hémisphérique (25). Le sommeil paradoxal semble absent, mais plusieurs observations visuelles sans enregistrement polygraphique ont mis en évidence la présence de secousses musculaires pendant le sommeil (20, 21). Nous espérons que les études ultérieures avec des enregistrements polygraphiques résoudront cette énigme qui pose des questions sur les fonctions réelles du sommeil paradoxal.

Chez les marsupiaux (mammifères métathériens), la même classification selon le mode alimentaire (carnivores, herbivores, rongeurs etc.) ou chasseurs-chassés leur est applicable. L'organisation et les durées du sommeil sont superposables à celles des mammifères euthériens.

Chez les monotrèmes (mammifères protothériens), les études récentes du laboratoire de Jérôme Siegel (31, 32) ont caractérisé le sommeil de l'échidné et de l'ornithorynque. Ce dernier est le plus ancien des monotrèmes et présente une importante durée journalière de sommeil paradoxal (350-430 mn) avec les composantes phasiques mais sans complète activation corticale. L'étude des réseaux cholin-

ergiques (22) révèle une absence des corps cellulaires dans le cortex et certains noyaux hypothalamiques. Ces anomalies morphologiques peuvent expliquer l'inactivation corticale du sommeil paradoxal. Ces auteurs comparent la particularité des monotrèmes à celle observée au début de l'ontogenèse.

Modèle de régulation du sommeil.

En s'appuyant sur les données de la genèse du sommeil (ontogenèse, phylogenèse et génétique), il est possible d'élaborer un modèle de régulation du cycle veille-sommeil. Il comporte cinq éléments: le réseau pacemaker du sommeil paradoxal, le réseau pacemaker du sommeil lent, le réseau de l'éveil, le système de l'endormissement et l'horloge biologique.

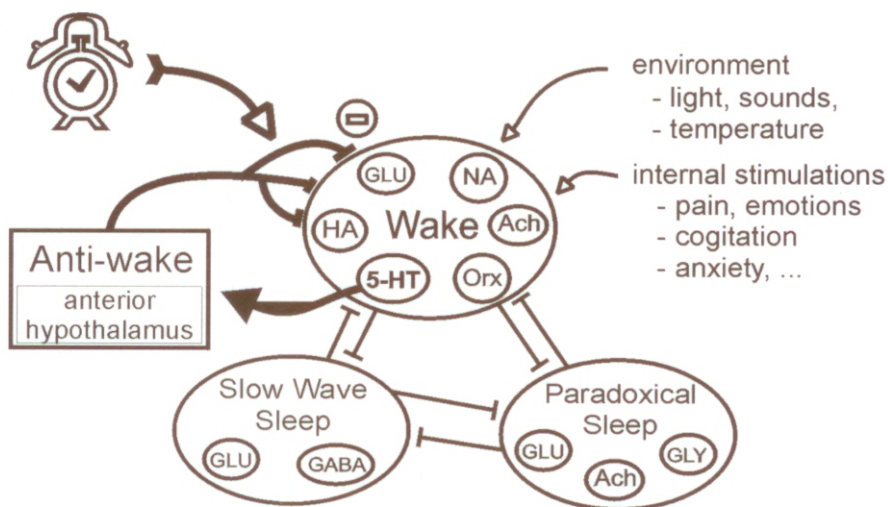


Fig. 3. Représentation schématique de la régulation du cycle veille – sommeil. Ce modèle est composé de cinq réseaux neuronaux, l'éveil, le sommeil lent, le sommeil paradoxal, l'anti-éveil pour l'endormissement et l'horloge biologique.

Noter que le système anti-éveil est déclenché par un élément du réseau de l'éveil (5-HT). (voir les explications dans le texte). Quelques uns des transmetteurs impliqués dans chaque état de vigilance sont indiqués, Ach Acétylcholine, GABA gamma-aminobutyric acid, Glu glutamate, HA histamine, NA noradrénaline, Orx orexine, 5-HT sérotonine.

Schematic representation of the sleep-wake regulation. This model consists of five neuronal networks, wake, slow wave sleep, paradoxical sleep, anti-wake, and biological clock. Remark the anti-wake (sleep onset) network is triggered by one element of the wake system (5-HT). (See explanations in the text). Some of transmitters involved in each state of vigilance are indicated.

L'ontogenèse a mis en évidence que le réseau du SP fonctionnait en continu lorsque les systèmes de régulation ne sont pas matures. Cette notion de pacemaker du SP est confortée par les résultats de Sastre *et al.* (30) obtenus chez l'adulte après injection de muscimol, agoniste GABA-A, dans la substance grise périacqueducale

(PAG). Cette injection provoque, pendant quelques heures, du sommeil paradoxal entre 50 et 100% du temps d'enregistrement selon le site d'injection.

La durée de l'épisode de sommeil paradoxal dépend de plusieurs facteurs contrôlant l'activité du pacemaker. Un des facteurs est représenté par la fourniture suffisante en oxygène et substrats énergétiques. En effet, l'hypoxie réduit la durée du sommeil paradoxal. A l'inverse, l'hyperoxie entraîne une augmentation (70%) des phases de SP chez la préparation pontique gardée à température constante (2). De plus, l'hypoglycémie cause une réduction de la durée du SP et l'infusion d'insuline favorise le sommeil lent (8). Par ailleurs, l'activation métabolique cérébrale au cours du SP peut être un facteur limitant par l'épuisement relatif des réserves énergétiques des neurones du réseau exécutif.

De même, la notion de pacemaker pour le réseau du sommeil lent a été argumentée par l'école de Stériade (6, 33). Pendant le sommeil lent, se produit une économie d'énergie (diminution du métabolisme général et de la température corporelle) associée à une synthèse cérébrale de protéines et de glycogène, aboutissant à la reconstitution des réserves énergétiques pour l'éveil ou le sommeil paradoxal suivants. Ainsi, s'instaure une régulation de l'alternance SL-SP, à l'origine du rythme ultradien du sommeil paradoxal.

L'éveil est la conséquence de deux mécanismes parallèles, l'inhibition du sommeil et l'activation neuronale généralisée. L'activation du réseau de l'éveil est soutenue et entretenue par l'éveil lui-même (conduites motivées, émotions etc.), par les afférences sensorielles stimulées par le milieu extérieur et par les afférences végétatives du milieu intérieur.

Le réseau de l'endormissement a été conçu à la suite de la réinterprétation de l'action de la sérotonine sur le sommeil. L'absence de sérotonine provoque une insomnie totale de longue durée (14), mais les neurones à sérotonine ne sont actifs que pendant l'éveil. L'aire préoptique de l'hypothalamus semble le lieu de convergence d'une partie des fibres sérotoninergiques venant du raphé dorsal. La lésion de la région préoptique entraîne une insomnie totale comme la lésion du raphé (28). Cependant, cette insomnie peut être renversée par l'injection de muscimol dans l'hypothalamus postérieur (28). Les neurones de l'aire préoptique, actifs au début du sommeil, sont GABAergiques et projettent sur toutes les structures de l'éveil. Ainsi, l'endormissement est la résultante de l'inhibition du réseau de l'éveil générée par ces neurones préoptiques, eux-mêmes influencés par la sérotonine. C'est un système anti-éveil qui déclenche l'endormissement.

En résumé, l'aphorisme de Ernst Haeckel, *l'ontogénie est une récapitulation brève et rapide de la phylogénie* est applicable au sommeil paradoxal. En effet, il semble apparaître en fin d'évolution des vertébrés (oiseaux et mammifères) et d'emblée très important (ornithorynque, édentés). Au cours de l'ontogénèse, il apparaît en fin de gestation et occupe la majeure partie du temps.

Les mécanismes de régulation du sommeil paradoxal commencent à être connus, mais pas encore suffisamment, pour pouvoir effectuer des suppressions ciblées et non des privations afin de mettre en évidence ses rôles dans le fonctionnement cérébral et de l'organisme.

SUMMARY

In the Jouvet's laboratory, as early as 1960 the study of the ontogenesis of paradoxical sleep (PS) named "sleep with jerks" began in the kitten and led to the first publication in 1961. Then, several species were studied, lamb, rat, human neonates, etc. These works showed that at birth sleep with jerks was preponderant in altricial (immature) species (cat, rat) and the first to appear during the second half of gestation in precocious species (guinea pig). For Jouvet, sleep with jerks is a immature form of PS. Why PS is so important at birth ? The maturation of the central nervous system, based on the myelinization, starts in the spinal cord then forwards to the brainstem and forebrain. So, PS mechanisms located in the brainstem are the first to mature and the only one to function. Then the slow wave sleep (SWS) and waking structures become mature.

Phylogenetic studies showed that in mammals and birds PS was present even in marsupials and monotremes. Until now only the one exception is the dolphin with a voluntary breathing. To sleep and breath, dolphin has developed an unilateral sleep without classical PS. In other animals, reptiles, amphibians, fishes, PS was not observed with the parameters used in mammals. The study at birth (not yet done) of reptiles would allow perhaps the observation of a temporary PS.

Based on these findings, a schematic model of the sleep regulation can be elaborated.

Haeckel's aphorism "Ontogeny recapitulates phylogeny" seems true for PS which appears in birds and mammals i.e. at the end of evolution as it appears at the end of gestation when PS cerebral structures are present and mature.

REFERENCES

1. ADRIEN J. Ontogenesis of some sleep regulations: early postnatal impairment of the monoaminergic systems. *Prog. Brain Res.*, **48**: 393-405, 1978.
2. ARNULF, I., SASTRE, J.P., BUDA, C. AND JOUVET, M. Hyperoxia increases paradoxical sleep rhythm in the pontine cat. *Brain Res.*, **807**: 160-166, 1998.
3. ASTIC, L., SASTRE J.P. AND BRANDON A.M. Etude polygraphique des états de vigilance chez le fœtus de Cobaye. *Physiol. Behav.*, **11**: 647-654, 1973.
4. CHALLAMEL, M.J. AND THIRION, M. *Le sommeil, le rêve et l'enfant*. Albin Michel, Paris, 1995.
5. DAVIS, F.R., FRANK, M.G. AND HELLER, H.C. Ontogeny of sleep and circadian rhythms. Pp 19-79. In: ZEE, P.C. AND TUREK, F.W. (Eds) *Regulation of sleep and circadian rhythms*. New York, Dekker Inc, 1999.
6. DESTEXHE, A., CONTRERAS, D., SEJNOWSKI, T.J. AND STERIADE, M. Modeling the control of reticular thalamic oscillations by neuromodulators. *NeuroReport*, **5**: 2217-2220 1994.
7. FRANK, M.G. AND HELLER, H.C. The ontogeny of mammalian sleep: a reappraisal of alternative hypotheses. *J. Sleep Res.*, **12**: 25-34, 2003.
8. INOUÉ, S. AND SCHNEIDER-HELMERT, D. *Sleep peptides. Basic and Clinical Approaches*. Springer-Verlag, 1988.
9. JOUVET, D., VALATX, J.L. AND JOUVET, M. Étude polygraphique du sommeil chez le chaton. *C. R. Séances Soc. Biol. Paris*, **155**: 1660-1664, 1961.

10. JOUVET-MOUNIER, D. *Ontogenèse des États de Vigilance chez quelques Mammifères*. Thèse de Sciences, Lyon, pp 231, 1968.
11. JOUVET-MOUNIER, D. AND VALATX, J.L. Etude polygraphique du sommeil de l'agneau. *C. R. Soc. Biol. Paris*, **156**: 1411-1414, 1962.
12. JOUVET-MOUNIER, D., ASTIC, L. AND LACOTE, D. Ontogenesis of the states of sleep in rat, cat, and guinea pig during the first postnatal month. *Dev. Psychobiol.*, **2**: 216-239, 1970.
13. JOUVET, M. Recherche sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Archives Italiennes de Biologie*, **100**: 125-206, 1962.
14. JOUVET, M. The role of monoamine and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. *Ergebn. Physiol.*, **64**: 166-307, 1972.
15. JOUVET, M. AND MICHEL, F. Corrélations électromyographiques du sommeil chez le chat décortiqué et mésencéphalique chronique. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **153**: 422-425, 1959.
16. JOUVET, M., MICHEL, F. AND COURJON, J. Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *C. R. Soc. Biol. Paris*, **153**: 1024-1028, 1959.
17. GAUS, S.E., STRECKER, R.E., TATE, B.A., PARKER, R.A. AND SAPER, C.B. Ventrolateral preoptic nucleus contains sleep-active, galaninergic neurons in multiple mammalian species. *Neuroscience*, **115**: 285-294, 2002.
18. KLEIN, M. *Étude Polygraphique et Phylogénétique des États de Sommeil*. Thèse de médecine, Lyon 1963.
19. LAGUZZI, R.F., ADRIEN, A., BOURGOIN, S. AND HAMON, M. Effects of intraventricular injection of 6-hydroxydopamine in the developing kitten. 1. On the sleep-waking cycles. *Brain Res.*, **160**: 445-459, 1979.
20. LYAMIN, O.I., MANGER, P.R., MUKHAMETOV, L.M., SIEGEL, J.M. AND SHPAK, O.V. Rest and activity in a gray whale. *J. Sleep Res.*, **9**: 261-267, 2000.
21. LYAMIN, O.I., SHPAK, O.V., NAZARENKO, E.A. AND MUKHAMETOV, J.M. Muscle jerks during behavioral sleep in a beluga whale. *Physiol. Behav.*, **76**: 265-270, 2002.
22. MANGER, P.R., FAHRINGER, H.M., PETTIGREW, J.D. AND SIEGEL, J.M. The distribution and morphological characteristics of cholinergic cell brain of monotremes as revealed by ChAT immunohistochemistry. *Brain Behav. Evol.*, **60**: 275-297, 2002.
23. MCGINTY, D. AND SZYMUSIAK, R. Brain structures and mechanisms involved in the generation of NREM sleep: focus on the preoptic hypothalamus. *Sleep Med. Rev.* **5**: 323-342, 2001.
24. MICHEL, F., KLEIN, M., JOUVET, D. AND VALATX, J.L. Étude polygraphique du sommeil du rat. *C. R. Soc. Biol. Paris*, **155**: 2389-2393, 1961.
25. MUKHAMETOV, L.M., SUPIN, A.Y. AND POLYAKOVA, I.G. Interhemispheric asymmetry of the electroencephalographic sleep patterns in dolphins. *Brain Res.* **134**: 581-584, 1977.
26. PEYRETHON, J. *Sommeil et Evolution. Etude Polygraphique et Phylogénétique des États de Sommeil chez les Poissons et les Reptiles*. Thèse de Médecine, Lyon, 1968.
27. SAKAI, K., AND CROCHET, S. Role of the locus coeruleus in the control of paradoxical sleep generation in the cat. *Archives Italiennes de Biologie*, **142**: 421-427, 2004.
28. SALLANON, M., DENOYER, M., KITAHAMA, K., AUBERT, C., GAY, N. AND JOUVET, M. Long-lasting insomnia induced by preoptic neuron lesions and its transient reversal by muscimol injection into the posterior hypothalamus in the cat. *Neuroscience*, **32**: 669-683, 1989.
29. SASTRE, J.P. AND JOUVET, M. Le comportement onirique du chat. *Physiol. Behav.*, **22**: 979-989, 1979.
30. SASTRE, J.P., BUDA, C., KITAHAMA, K. AND JOUVET, M. Importance of the ventrolateral region of the periaqueductal gray and adjacent tegmentum in the control of paradoxical sleep as studied by muscimol microinjections in the cat. *Neuroscience*, **74**: 415-426, 1996.

31. SIEGEL, J.M., MANGER, P.R., NIENHUIS, R., FAHRINGER, H.M. AND PETTIGREW, J.D. The echidna *Tachyglossus aculeatus* combines REM and NON-REM aspects in a single sleep state: implications for the evolution of sleep. *J. Neurosci.*, **16**: 3500-3506, 1996.
32. SIEGEL, J.M., MANGER, P.R., NIENHUIS, R., FAHRINGER, H.M., SHALITA, T. AND PETTIGREW, J.D. Sleep in the platypus. *Neuroscience*, **91**: 391-400, 1999.
33. STERIADE, M., CONTRERAS, D., CURRO DOSSI, R. AND NUNEZ, A. The slow (< 1 Hz) oscillation in reticular thalamic and thalamocortical neurons: scenario of sleep rhythm generation in interacting thalamic and neocortical networks. *J. Neurosci.*, **13**: 3284-3299, 1993.
34. TAFTI, M. AND FRANKEN, P. Invited lecture: genetic dissection of sleep. *J. Appl. Physiol.*, **92**: 1339-1347, 2002.
35. TILNEY, F. AND CASAMAYOR, L. Myelinogeny as applied to the study of behavior. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **12**: 1-66, 1924.
36. VALATX, J.L. Économie énergétique et sommeil. Pp 315-384. In: BARRÉ, H., CHATONNET, J., LE MAHO, Y. AND VALATX, J.L. (Eds) *Physiologie Énergétique*. Paris, Belinsup Sciences, 2001.
37. VALATX, J.L., JOUVET, D. AND JOUVET, M. Évolution électroencéphalographique des différents états de sommeil chez le chaton. *EEG Clin. Neurophysiol.*, **17**: 218-233, 1964.