

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **17 décembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Monsieur Maxime GRENOT**

Titre de la thèse : Etude de l'altération de l'atonie musculaire pendant sommeil paradoxal

Résumé



La succession des trois états de vigilance que sont l'éveil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal implique des changements dans le contrôle de l'activité des muscles squelettiques. Le sommeil paradoxal est caractérisé par une atonie musculaire résultante de l'inhibition de l'activité des muscles squelettiques de l'organisme. Le dysfonctionnement de l'atonie musculaire entraîne l'expression de comportements moteurs anormaux pendant le sommeil paradoxal que l'on regroupe sous l'appellation "rapid eyes movements sleep behaviors disorder" (RBD). Ces symptômes sont observés principalement dans deux pathologies du sommeil : dans la forme isolée d'expression de RBD (iRBD) et dans la narcolepsie. Toutefois, des différences épidémiologiques et de sévérité des symptômes de RBD entre ces deux pathologies ont été rapportées par plusieurs études cliniques. Les comportements moteurs sont moins violent, plus calmes dans la narcolepsie que dans le iRBD. Par ailleurs, les symptômes de RBD apparaissent dès le jeune âge dans la narcolepsie tandis qu'ils apparaissent à un âge avancé dans le iRBD. Près de 95% des patients iRBD développent une synucléopathie dans les 15 années qui suivent l'apparition des symptômes. Aucune association n'a été retrouvée entre l'expression de RBD dans la narcolepsie et les synucléopathies. Ces différences suggèrent que la pathophysiologie des symptômes de RBD est différente dans la narcolepsie et dans le iRBD. Pour tester cette hypothèse, nous avons créé une méthode d'analyse de l'activité musculaire pendant le sommeil afin de démontrer l'altération de l'atonie musculaire pendant le sommeil paradoxal chez un modèle murin de narcolepsie. Nous montrons que l'altération de l'atonie musculaire est moins sévère chez le modèle murin de narcolepsie comparée à un modèle murin de iRBD, et que la déficience en orexine est suffisante à l'expression de comportements moteurs anormaux pendant le sommeil paradoxal. Enfin, nous évaluons l'altération de l'atonie musculaire chez un modèle de rat narcoleptique pour confirmer la présence de RBD chez une autre espèce.

Mots-clés : Sommeil paradoxal, Atonie musculaire, Contrôle moteur, Trouble du comportement en sommeil paradoxal, Narcolepsie, EMG,