Le médecin en chef J.-L. VALATX, pionnier de l'ontogénèse et de la génétique du sommeil.

L. Court, R. Cespuglio, M. Jouvet.

Article reçu le 5 mai 2010, accepté le 20 mai 2010.

Jean-Louis VALATX, né le 6 février 1938 à Paris, d'une famille originaire de l'Ariège fut ancien élève de l'École du Service de santé militaire de Lyon, promotion 1958. Assistant puis spécialiste du Service de santé des armées – Physiologie – au Centre de recherches du Service de santé des armées (CRSSA) à Lyon et à Clamart. Il quittait le service en 1976 pour l'INSERM en qualité de Chargé de recherches puis rapidement de Directeur de recherches dans l'unité du Professeur M. Jouvet, à la Faculté de médecine de Lyon.

Il avait acquis pendant ses études médicales une culture scientifique très solide. Tous avaient retenu à l'École son extrême générosité, son sens très aigu de l'injustice, des inégalités et des infortunes qui flétrissent notre société : il n'hésitait jamais à s'exposer pour les causes les plus désespérées qu'il ressentait comme une douleur profonde. Son sens de l'Autre et son infinie gentillesse n'avaient qu'un concurrent, la neurophysiologie et en particulier la neurophysiologie du sommeil. Il a, en effet, appartenu à la petite cohorte d'élèves de l'École de Lyon, qui depuis 1957, avec A. Marsallon † (a), ont été les élèves de M. Jouvet, alors jeune chef de clinique dans le service du Professeur Dechaume et Professeur agrégé de Physiologie dans la chaire du Doyen Hermann. Messieurs F. Delorme (b), R. Bugat (c), B. Roussel (d), A. Buguet (e), M. Klein (f), tous étudiants en quatrième année de médecine, allaient se succéder dans ce laboratoire pour la préparation de leur thèse. La plupart d'entre eux, physiologistes, ont poursuivi une carrière de recherche dans le Service de santé des armées, souvent dans l'étude du sommeil.

Toutefois, Jean-Louis Valatx fut un élève privilégié et resta toute sa vie très attaché à Michel Jouvet et à son laboratoire consacré à la physiologie du sommeil qui naissait à Lyon à partir des années 1957-1958. C'est dans ce laboratoire que revint J.-L. Valatx, à son départ du Service. La proximité du CRSSA-LYON avec la Faculté de médecine Grange Blanche fit, qu'en fait, il ne l'avait vraiment jamais quitté. J.-L. Valatx était passionné et son cœur était toujours là. Pendant son séjour à l'École d'application du Val-de-Grâce et le Service en unité, en particulier lors de son affectation au Centre d'expérimentation du Sahara, il revenait au laboratoire, chaque fois qu'il le pouvait. Ses motivations à toute épreuve servaient des dons exceptionnels pour la recherche et une très grande puissance de travail. Dès le début des années 1960 et à la fin de ses études médicales, il travaillait avec M. Jouvet, s'initiant aux enregistrements polygraphiques de différentes espèces, le chat mais aussi sur l'agneau ou le poulet, dans la préoccupation phylogénétique du sommeil. Son livre de référence me disait-il était « The awake brain » de Maguoun.

Il fut un précurseur de génie. Il fut le premier explorateur de l'ontogénèse du sommeil et reste mondialement connu pour ses travaux sur la génétique du sommeil. Tout en continuant ses travaux dans le laboratoire du Professeur M. Jouvet, assistant puis spécialiste de recherches du Service de santé des armées, il conduisit des études capitales sur le rôle des facteurs perturbant le sommeil et en particulier l'influence de la température ambiante et de la régulation thermique, élément important s'il en est dans la vie courante comme dans l'adaptation du soldat aux températures extrêmes. L'ensemble de ce programme fut repris par A. Buguet, le CRSSA, l'Armée canadienne et des données très fondamentales ont servi à élaborer des programmes et des moyens d'adaptation aux températures extrêmes (1, 2).

Il poursuivit ses études sur le sommeil avec une méthodologie très rigoureuse (3), mais c'est avec un ensemble de moyens réduits, un élevage de souris et un électroencéphalographe qu'il se proposa de vérifier son hypothèse sur le rôle des facteurs héréditaires du sommeil, au sein d'une équipe groupant, sous la direction de Michel Jouvet, quelques jeunes chercheurs R. Bugat, R. Cespuglio, G. Rondot, H. Faradji et lui même. Cette étude génétique du sommeil ne pouvait être conduite que sur un mammifère dont on connaissait bien le sommeil et

L. COURT, médecin général inspecteur (2s), Maître de recherches du Service de santé des armées, ancien directeur du Centre de recherches du Service de santé des armées. R. CESPUGLIO, Directeur de recherche première classe à l'INSERM. M. JOUVET, Professeur émérite, Université Claude Bernard de Lyon, membre de l'Institut.
Correspondance : L. COURT, médecin général inspecteur, 12 rue Montmagny – 95410 Groslay.

l'alternance sommeil lent (SL) sommeil paradoxal (SP) ainsi que sa carte génétique (plus de 300 lignées pures et environ 50 mutants neurologiques) (4, 5) : des enregistrements polygraphiques de la température centrale, des mouvements oculaires, de l'activité électrique cérébrale et cardiaque et du myogramme ont été alors pratiqués sur cinq souches pures CBA, SEC, C, B6, BR, les hybrides de première génération (F1), les croisements en retour (F1 x parents). J.-L. Valatx analysa le rythme veille sommeil, la répartition du sommeil et l'organisation des mouvements oculaires. L'organisation temporelle des états de sommeil et de la durée du sommeil apparaissaient comme caractéristiques d'une souche donnée parfaitement homogènes et le sommeil des hybrides, différent selon le croisement.(6, 7) L'équipe démontra alors que chaque état de sommeil (SL, SP) avait un déterminisme indépendant, que plusieurs gènes étaient nécessaires pour déterminer un état de sommeil et que la durée quotidienne du sommeil, comme sa répartition dans la journée, étaient sous le contrôle de facteurs héréditaires. Il en était de même pour les activités phasiques des réseaux de neurones du tronc cérébral à l'origine des mouvements des yeux au cours du SP. Loin d'être aléatoires, ils apparaissaient comme l'expression d'un codage génétique. L'équipe avait eu l'idée de partir de gènes marqueurs connus bien localisés sur la carte chromosomique de la souris, en particulier ceux gouvernant les antigènes de surface de la cellule (système H2 équivalent du système HLA humain). Aussi, à partir de sept souches recombinantes (issues, par exemple, de la génération F2, croisement entre souris B6 et C, recombinaison stable de tous les gènes d'histocompatibilité), elle pu démontrer que la distribution des allèles B6 et C était absolument analogue à certains gènes H (en l'occurrence les gènes HW19 et HW22 pour la durée et l'organisation du SL et du SP). Comme ces gènes déterminent les antigènes de surface des cellules, J.-L. Valatx vérifia l'hypothèse présumant que les différences observées dans l'organisation du sommeil des différentes souches étudiées étaient la conséquence des modifications survenant au sein des réseaux neuronaux impliqués dans la régulation du sommeil. (8-12)

Simultanément, J.-L. Valatx analysa les différents facteurs influençant ces dispositions génétiques par une série d'études très originales sur l'ontogénèse du sommeil chez le rat et la souris, en particulier le rôle de la suppression pharmacologique du SP chez le rat nouveau né et l'évolution du sommeil chez le rat nouveau né séparé de sa mère. Il détermina à partir des données héréditaires l'origine très vraisemblablement embryonnaire des différences de l'organisation du sommeil chez la souris, la nature génétique de l'épilepsie congénitale chez certaines souches de souris, la réponse différente des souches à l'action pharmacologique sur l'organisation du sommeil de différents composés (chloramphénicol, alphaméthyl-DOPA, amphétamines, etc.). Il s'attacha aussi à comprendre le rôle de l'apprentissage dans l'organisation du sommeil chez différentes souches de souris et de rats, ainsi que, inversement, l'influence du sommeil sur les modalités d'apprentissage des souris C57Br, C57Bl/6 et BALB/C. Parallèlement, il conduisit diverses études sur le plan histologique, immunohistochimique et autoradiographique pour définir quelles étaient les structures impliquées dans ces aspects fonctionnels (13-15).

Il poursuivit aussi le décryptage du puzzle lié à l'organisation héréditaire du sommeil et analysa, à travers une belle série d'expériences, le rôle de la prolactine dans l'organisation du sommeil. Cette influence avait été mise en évidence auparavant par M. Jouvet (1986) chez le chat pontique, sur lequel une injection périphérique de prolactine était capable d'augmenter le SP. Il a ainsi été mis en évidence qu'il existait dans le cerveau du rat, un réseau neuronal diencéphalique contenant de la prolactine et projetant sur les systèmes aminergiques du tronc cérébral (raphé dorsal, locus coeruleus et structures périaqueducales). Avec la contribution de l'Institut Pasteur de Lyon, J.-L. Valatx pu identifier par immunocytochimie les récepteurs de ces neurones prolactinémiques (16-18).

Il faut aussi souligner que J.-L. Valatx a déployé une énergie considérable pour sensibiliser l'opinion sur la nécessité d'un service spécialisé dans l'analyse du sommeil pathologique et son traitement. Il s'est également battu avec conviction pour promouvoir une hygiène du sommeil dans le milieu de l'éducation (PROSOM : association nationale de promotion des connaissances sur le sommeil), en pédiatrie, à l'université et dans tous les milieux professionnels (19, 20).

Enfin, dans le cadre parfait des traits de sa personnalité, J.-L. Valatx a consacré beaucoup de son temps et de son influence à promouvoir la non violence.

Jean-Louis Valatx a disparu le 22 janvier 2009 en laissant une œuvre importante et remarquable en tous points. Servi par une intelligence brillante, une sensibilité délicate, une très grande générosité, un sens moral à l'image de ses ancêtres albigeois, il fut, sans se lasser, un médecin militaire exemplaire. Sa carrière scientifique sous la direction de Michel Jouvet, son ami et son père spirituel, fait honneur à notre service et constitue un remarquable exemple pour tout médecin militaire. Dans le court séjour qu'il fit dans notre laboratoire parfaitement engagé dans le Groupe du SSA au Commissariat à l'énergie atomique à la protection contre les effets des armes nucléaires, il fut un collaborateur inventif et précieux, parfaitement soucieux de notre mission.

(a) A. Marsallon (†), médecin chef des services, médecin des expéditions polaires françaises.

(b) R. Delorme, médecin général.

(c) R. Bugat, médecin chef des services, maître de recherches du SSA.

(d) R. Roussel, médecin chef des services, maître de recherches du SSA.

(e) A. Buguet, médecin chef des services, maître de recherches du SSA (Sommeil et adaptation. Trypasonomiase).

(f) M. Klein, médecin en chef (Sommeil des primates ; Neuropharmacologie).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Valatx JL, Roussel B and Cure M. Sleep and temperature of rat during repeated exposure in a warm environment. Brain Research, 1973;55:107-22.
2. Rousel B, Valatx JL. Rythme nycthéméral du sommeil et des températures, centrale et sous cutanée du rat soumis à la chaleur. Journal de physiologie, 1973;67:A217-8.
3. Valatx JL. Enregistrement chronique des activités électriques cérébrales, musculaires et oculaires de la souris. Comptes Rendus de la Société de biologie. 1971;165:A112-5.
4. Valatx JL, Jouvet M and Bugat R. Genetic aspects of sleep in mouse Psychophysiology. 1972;9:121-6.
5. Valatx JL, Jouvet M and Bugat R. Genetic studies of sleep in mice. Nature. 1972:226-38.
6. Smith C, Valatx JL, Jouvet M. Sommeil avec des mouvements oculaires rapides et l'aptitude à l'apprentissage de deux souches de souris. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, 1972;275:1283-7.
7. Valatx JL, Verchere G, Bugat R and Jouvet M. Active and passive avoidance in two strains of mice and their hybrids. Physiology and Behavior. 1972;8:307-13.
8. Valatx JL and Bugat R. Genetic factors as determinants of waking-sleep cycle in mouse. Brain Resarch. 1974;69:315-30.
9. Valatx JL. Étude génétique du rythme circadien éveil sommeil de la souris. Journal de physiologie. 1973; 67: A360-80.
10. Cespuglio R, Musolino R, Debilly G, Valatx JL, Jouvet M. Organisation différente des mouvements oculaires rapides pendant le sommeil paradoxal chez deux souches de souris. Comptes Rendus de l'Académie des sciences. 1975; 280:2681-4.
11. Tafti M, Franken P, Kitahama K, Valatx JL and Jouvet M. Localization of candidate genomic regions influencing paradoxical sleep in mice. Neuroreport. 1997;8:3755-8.
12. Tafti M, Chollet D, Valatx JL and Jouvet M. Quantitative trait loci approach to the genetics of sleep in recombinant inbres mice. Journal of Sleep Research. 1999;8:65-8.
13. Sinton Cm, Valatx JL and Jouvet M. Increased sleep time in the offspring of caffeine treated dams from two inbred strains of mice. Neuroscience Letters. 1981;24:169-74.
14. Sarda N, Dubois M, Gharib A, Valatx JL and Jouvet M. Increase of paradoxical sleep induced by s-adenosyl-l-homocysteine. Neuroscience Letters. 1982;30:69-72.
15. Touret M, Valatx JL and Jouvet M. The locus coeruleus, a quantitative and genetic study in mice. Brain Research. 1982;250:353-7.
16. Rocky R, Valatx JL and Jouvet M. Effect of prolactin on the sleep-wake cycle in the rat. Neuroscience Letters. 1993;156:117-20.
17. Paut-Pagano L, Rocky R, Valatx JL and Jouvet M. Anatomical distribution of prolactin – like immunoreactivity in the rat brain. Neuroendocrinology. 1993;58:682-95.
18. Roky R, Valatx JL, Paut-Pagano L and Jouvet M. Prolactin and rapid eye-movement sleep regulation. Sleep, 1995;18:536-42.
19. Delasnerie-Lauprêtre N, Patois E, Valatx JL et al. Sleep, snoring and smoking in high – school students. Journal of Sleep Research. 1993;2:138-42.
20. Valatx JL. L'insomnie : une approche génétique est elle possible ? Revue neurologique. 2001;157:S53-6.

VIENT DE PARAÎTRE



LES MALADIES INFECTIEUSES EXOTIQUES

Risque d'importation et d'implantation en Europe

Sous la direction de Jeanne BRUGERE-PICOUX et Michel REY

Depuis quelques années, avec la multiplication des échanges commerciaux et des voyages, on note une augmentation de la prévalence de maladies émergentes ou résurgentes autant chez l'Homme que chez l'animal. La majorité de ces maladies affectent plusieurs espèces, et environ 75 % sont zoonotiques, émergeant à la confluence de la faune sauvage, des animaux domestiques et/ou de l'Homme.

C'est pourquoi des médecins et des vétérinaires ont été réunis dans une séance thématique de l'Académie nationale de médecine tenue le 24 novembre 2009 sur les « Risques d'importation et implantation en Europe des maladies infectieuses exotiques » dans ce concept toujours d'actualité « Un Monde-Une Seule Santé ».

Quels sont les principaux risques d'introduction : les voyageurs ? les animaux ? les aliments ? les vecteurs ?…Quels est le rôle du changement climatique en cours ? L'exemple de l'installation d'Aedes albopictus en Italie et dans le sud de la France représente une menace sérieuse de Chikungunya ou de dengue.

L'importance d'un tel sujet ne pouvait se limiter aux six communications d'une séance académique. C'est pourquoi l'Académie nationale de médecine a voulu enrichir cette séance par l'apport d'une documentation plus complète réunie dans cet ouvrage, avec la collaboration de spécialistes des maladies zoonotiques ou non, vectorielles ou non, ayant émergé ou présentant un risque d'implantation en Europe, et connaissant les conditions de leur implantation mais aussi éventuellement de leur disparition. Les principales maladies étudiées sont la fièvre catarrhale ovine, les infections par les virus influenza, la fièvre de la vallée du Rift, le virus du Nil occidental, le virus Nipah, la rage, les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles…

Le rapport des deux médecines humaine et vétérinaire, voté par l'Académie nationale de médecine lors de la séance thématique du 24 novembre 2009, est un pas important dans la lutte contre les maladies émergentes à venir.

*ISBN 978-2-257-20420-2 – Format 15,5x24cm – Pages : 240 – Prix : 49 € – Éditeur : **Médecine Sciences Publications** - Lavoisier – 11 rue Lavoisier – 75008 Paris – Tél. : 33 (0) 1 42 65 39 95 – Fax : 33 (0) 1 42 65 02 46 – www.Lavoisier.fr*

Journée des internes et des assistants du 14 octobre 2010

Le succès ne se dément pas… et la qualité est toujours plus au rendez-vous !
Décidément la Journée annuelle des assistants et des internes est devenu un passage obligé pour nos jeunes talents. La sélection des propositions de communication est chaque année plus rude, gage d'un niveau accru au fil des cuvées. L'introduction des posters permet dorénavant d'honorer la grande majorité des résumés.
Façade du travail de fond et de la qualité médicale et scientifique de nos hôpitaux et de nos instituts, il s'agit d'une opération identifiante à plus d'un titre :

- *Journée initiatique*, pour les plus jeunes d'entre nous. Il s'agit bien souvent de leur première apparition en orateur, délaissant ainsi leurs sièges de stagiaire auditeur du fond de l'amphithéâtre pour la lumière de la Tribune.

- *Journée représentative* pour les nombreux services des Hôpitaux d'instruction des armées (HIA) qui s'illustrent et se toisent, au profit d'une toujours saine et motivante compétition.

- *Journée structurante* pour le Service de santé qui se retrouve annuellement autour des jeunes générations. Une présence plus marquée des aînés serait cependant un signe encourageant fort pour ceux qui marquent très tôt leur intérêt dans le travail communication et de publication.

Nous avons eu l'honneur cette année encore de compter au premier rang des auditeurs le Directeur central du Service de santé des armées, le Médecin général des armées Gérard Nédellec, qui montre ainsi son attachement à cette Journée dont il a forgé le succès.

Le programme toujours très varié et miroir de l'activité de nos centres s'est équilibré sur nos grands pôles d'expertise que sont les OPEX, l'urgence médico-chirurgicale et la médecine interne.
Le prix de la meilleure communication en médecine est revenu à C. Barberot du service de radiologie de l'HIA Clermont-Tonnerre pour « Télétransmission d'images médicales en missions extérieures », avancée remarquable de la technologie d'imagerie numérisée au plus grand profit de nos camarades en situation de médecine dégradée.
C. Hoffmann, du service de chirurgie viscérale de l'HIA Robert Picqué a été primé en chirurgie pour « Tamponnement cervical pour thyroïdectomie hémorragique en situation précaire » Autre situation dégradée, qu'affectionnaient nos grands anciens et que découvrent les jeunes chirurgiens par des stages en OPEX durant leur cursus de formation.
Le prix de la meilleure communication affichée pour la chirurgie a été décerné au médecin commandant Augowet, camarade gabonais en stage à Clermont-Tonnerre pour « Prise en charge des malformations artério-veineuses du cuir chevelu », et le poster le plus remarqué dans la section médecine revient à O. Bylicki pour « Prise en charge endoscopique d'une fistule broncho-pleurale ».
Les prix ont été offerts comme chaque année maintenant par l'Association des anciens de Santé navale et Outre mer (l'ASNOM) et remis par son président le Docteur J.-M. Damas que l'on remercie tout particulièrement pour sa fidélité, et par la Société française de médecine des armées sous la présidence du Médecin général inspecteur Vergos.
Cette année verra l'organisation du 1er congrès de la SFMA et l'on peut parier que nombre d'orateurs se compteront parmi ceux qui ont fait leurs premières armes lors des précédentes journées des assistants et des internes ; signe du succès qui doit nous inciter à poursuivre chaque année cette opportunité d'ouvrir aux plus jeunes la prestigieuse tribune de l'amphithéâtre Rouvillois.

Médecin chef des services Thierry de Revel
Secrétaire général de la SFMA