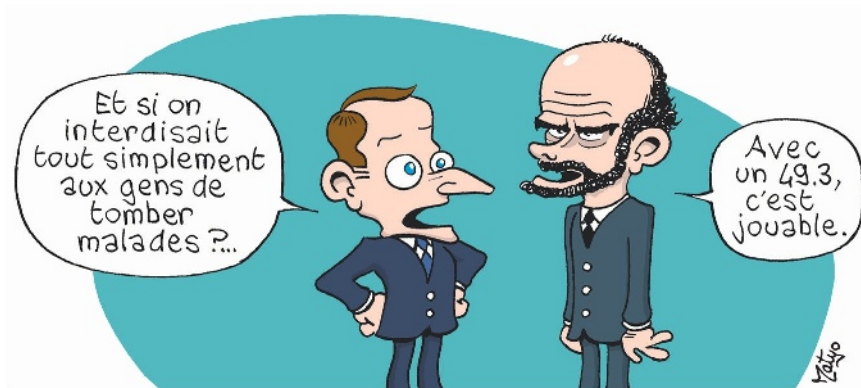




LA CHRONIQUE DE
VIRGINIE TOURNAY

DE LA MESURE EN TOUTE CRISE... SANITAIRE!

La Société royale de médecine, créée en 1778, inaugurerait l'action de l'État en matière de santé publique. Quelle leçon en tirer aujourd'hui?



La gestion de la santé des populations a-t-elle toujours été une affaire d'État? À l'heure du Covid-19, l'intervention publique sur les épidémies est un réflexe dans la plupart des pays. En France, le conseil scientifique mis en place le 11 mars par le ministre de la Santé, Olivier Véran, est emblématique de l'intégration des spécialistes des maladies infectieuses dans la gestion gouvernementale de la crise. Cette construction administrative, qui tire sa légitimité de la neutralité des expertises médicales, nous est familière. Pour autant, le domaine d'intervention de l'État, qualifié de «santé publique», dans lequel se déploient les savoirs épidémiologiques, a une histoire.

Jusqu'à la fin du XVIII^e siècle, c'étaient les œuvres de charité et de bienfaisance qui assumaient les préoccupations politiques liées au bien-être corporel. Placer la santé de la population sous la responsabilité de l'État n'était alors qu'une revendication portée par quelques médecins tels que l'Allemand Johann Peter Frank, qui a popularisé le concept de police médicale.

Il fallut attendre les premières descriptions médicales des épidémies, et surtout les tentatives de systématisation de ces observations, pour qu'une expertise médicale articulée à l'action publique débouche sur une administration. Ainsi est née en 1778 la Société royale de médecine, institution originale qui a disparu à la Révolution. Son ambition était de

La standardisation du recueil de données a renforcé la coordination verticale

conduire des «topographies médicales» visant à établir des liens entre le climat et la survenue des épidémies. Ce n'était pas nouveau. Les changements météorologiques étaient couramment répertoriés par des chroniqueurs afin de détecter les signes des grandes pestes.

L'innovation portait sur la manière de recueillir les données. Elle fera de cette société la première agence d'État dédiée à la santé. Marqué par un lien étroit entre des médecins locaux et des structures administratives déconcentrées, son pouvoir était directement lié à la géographie du royaume. Les topographies opéraient sur la base d'enquêtes systématiques s'appuyant sur un recueil uniformisé des données climatiques dans toutes les provinces. Un seul fabricant officiel était désigné pour livrer les thermomètres et les baromètres utilisables par les sociétaires. Le succès de l'opération découlait de la standardisation réussie de cette collecte, et en particulier de l'étalonnage de ces instruments. La fiabilité des mesures prises dans différentes localisations reposait sur un protocole de recueil très strict, effectué à la même heure. Les données compilées dans des tables formatées permettaient leur comparaison.

Si aucune corrélation véritable n'a été établie entre le climat et les épidémies, cette rigueur a abouti aux premières données épidémiologiques fiables mobilisables par les pouvoirs publics.

Quelles leçons retenir de cette histoire matérielle de la mesure? Tout d'abord, sa nature est politique. La standardisation du recueil de données a renforcé la coordination verticale, de la haute administration royale aux médecins locaux. Ensuite, les médecins sont devenus les porte-parole officiels de la gestion publique de l'épidémie. Enfin, au regard de la pandémie actuelle, on peut déduire que la comparabilité internationale des données de mortalité et la standardisation des logiques de dépistage à grande échelle renforceraient la légitimité des autorités sanitaires au niveau mondial.

«L'histoire est une galerie de tableaux où il y a peu d'originaux et beaucoup de copies», rappelait le philosophe Alexis de Tocqueville. Si bien qu'une capitalisation centralisée de données obtenues de la même manière fournirait des indicateurs fiables propices à une réactivité concertée. ■

VIRGINIE TOURNAY, biologiste de formation, est politologue et directrice de recherche du CNRS au Cevipof, à Sciences Po, à Paris.

DU VENT DANS LES SYNAPSES

DANIEL FIÉVET
15H / 17H LE SAMEDI

*DES SCIENCES
DE LA CURIOSITÉ
DE L'AVENTURE*



ABONNEZ-VOUS AU PODCAST  DE L'ÉMISSION

L'ESSENTIEL

> Seuls, les points de connexion entre neurones – les synapses – n'enregistrent que les souvenirs des réflexes les plus élémentaires.

> En effet, l'apprentissage et la mémoire de tâches plus complexes nécessitent le couplage d'informations provenant de nombreuses régions cérébrales différentes.

> Cette activité modifie la structure de la myéline, le matériau isolant qui entoure les câbles neuronaux.

> Ce matériau et sa plasticité se révèlent jouer un rôle clé dans l'apprentissage en ajustant la vitesse de transmission de l'information par les réseaux neuronaux.

L'AUTEUR



R. DOUGLAS FIELDS
directeur de recherche au sein
du département Développement
et plasticité du système nerveux
des Instituts américains
de la santé, à Bethesda

L'apprentissage, une histoire de neurones... et de myéline

On pensait que la myéline, cette substance blanche qui occupe une grande partie du cerveau, jouait surtout le rôle d'isolant électrique. En fait, cette membrane est une alliée indispensable des neurones pour l'apprentissage et la mémorisation.

Comment le kilo et demi de chair flasque entre nos oreilles apprend-il ? Nos idées sur cette question remontent aux expériences d'Ivan Pavlov montrant que les chiens apprennent à saliver au son d'une cloche. En 1949, le psychologue canadien Donald Hebb a adapté la « règle de l'apprentissage par association » de Pavlov pour expliquer comment les cellules du cerveau acquièrent des connaissances. Hebb a proposé que lorsque deux neurones sont excités ensemble, envoyant simultanément des impulsions électriques, les connexions entre eux – les synapses – se renforcent. Quand cela se produit, l'apprentissage a lieu. Dans le cas des chiens, cela signifierait que le cerveau sait dorénavant que le son d'une cloche est immédiatement suivi de nourriture. Une théorie souvent résumée par la formule : « Des neurones excités ensemble se lient entre eux. »

La théorie s'est révélée solide, et les neuroscientifiques ont décrit en détail les mécanismes moléculaires qui gouvernent les changements des synapses durant un apprentissage. Mais

tout ce dont nous nous souvenons ne résulte pas d'une récompense ou d'une punition. En fait, la plupart des expériences sont oubliées. Il arrive que des neurones excités ensemble ne se lient pas entre eux. Ce que nous retenons dépend de notre réaction émotionnelle à une expérience, de sa nouveauté, du lieu et du moment où l'événement s'est produit, de notre niveau d'attention et de motivation pendant l'événement, et du traitement de ces pensées et sentiments pendant le sommeil. En nous focalisant sur la synapse, nous avons construit une vision simpliste de la façon dont on apprend et enregistre les souvenirs associés.

De fait, le renforcement d'une synapse ne suffit pas à produire un souvenir, hormis pour les réflexes les plus élémentaires dans des circuits simples. De vastes changements dans tout le cerveau sont nécessaires pour créer un souvenir cohérent. Que vous vous souveniez de la conversation de la veille au soir avec vos invités ou que vous utilisiez une compétence acquise comme la pratique du vélo, les activités de millions de neurones dans de nombreuses régions différentes de votre cerveau >



> doivent se lier pour produire un souvenir cohérent qui mêle émotions, images, sons, odeurs, séquences d'événements et autres expériences mémorisées.

D'autres mécanismes cellulaires doivent être à l'œuvre. Forts de ce constat, les neuroscientifiques ont cherché de nouvelles voies pour expliquer comment l'information est transmise, traitée et stockée dans le cerveau durant l'apprentissage. Au cours des dix dernières années, ils ont compris que l'ictonique « matière grise » qui constitue la surface extérieure du cerveau n'est pas la seule partie impliquée. Les zones situées sous cette surface grise et plissée jouent aussi un rôle essentiel dans l'apprentissage. Ces dernières années, une série d'études menées dans mon laboratoire et ailleurs ont élucidé ces processus, laissant entrevoir de nouvelles façons de traiter les troubles psychiatriques et du développement qui surviennent lorsque des difficultés d'apprentissage se manifestent.

Si les changements synaptiques ne suffisent pas, que se passe-t-il dans votre cerveau quand vous apprenez quelque chose ? Aujourd'hui, les méthodes d'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent aux chercheurs de voir à travers le crâne d'une personne et d'examiner la structure du cerveau. En analysant les clichés produits, les chercheurs ont commencé à remarquer des différences dans la structure du cerveau de personnes ayant des compétences spécifiques très développées. Les musiciens, par exemple, ont des régions du cortex auditif plus épaisses que les non-musiciens. Au départ, les chercheurs ont supposé que ces différences subtiles prédisposaient clarinettes et pianistes à exceller dans leur domaine. Mais des recherches ultérieures ont montré que l'apprentissage modifie la structure du cerveau.

Par ailleurs, les apprentissages qui modifient le tissu cérébral ne concernent pas que les compétences sensorimotrices répétitives comme la pratique d'un instrument de musique. En 2006, le neuroscientifique Bogdan Draganski, aujourd'hui à l'université de Lausanne, en Suisse, et ses collègues ont constaté que chez des étudiants en médecine qui avaient étudié pour un examen, le volume de matière grise avait augmenté. Divers changements cellulaires pourraient causer une telle augmentation, comme la naissance de nouveaux neurones et de cellules non neuronales dites « gliales ». Des remaniements vasculaires, ou encore la croissance et l'élargissement des axones et des dendrites – les prolongements qui s'étendent à partir du corps d'un neurone –, pourraient faire de même.

Il arrive même que ces changements se produisent beaucoup plus vite que prévu durant l'apprentissage. En 2012, Yaniv Assaf, de l'université de Tel Aviv, et ses collègues ont montré que 16 tours de piste dans un jeu vidéo

informatisé suffisaient pour induire des changements dans l'hippocampe des nouveaux joueurs. Le fait que la région cérébrale concernée soit l'hippocampe n'est pas surprenant : cette région est essentielle pour l'apprentissage spatial lié à la navigation. Dans d'autres études, enfin, Yaniv Assaf et, indépendamment, Heidi Johansen-Berg, de l'université d'Oxford, ont découvert que des changements survenaient dans des zones inattendues du cerveau, dont des régions dépourvues de neurones ou de synapses, connues sous le nom de « substance blanche ».

DES MILLIARDS DE FAISCEAUX BLANCS

Le siège de la conscience est le cortex cérébral, la couche externe de 3 millimètres d'épaisseur du cerveau humain. La plupart des chercheurs s'attendaient donc à y trouver des modifications induites par l'apprentissage. Mais sous cette couche superficielle, des milliards de faisceaux d'axones très serrés (les fibres nerveuses), ressemblant en quelque sorte aux fibres enroulées sous la peau de cuir d'une balle de baseball, connectent les neurones de la matière grise en circuits. Ces faisceaux de fibres sont blancs, car les axones sont recouverts d'une substance grasseuse appelée « myéline », qui agit comme un isolant électrique et multiplie par 50 à 100 la vitesse de transmission des influx nerveux. Les lésions et maladies de la substance blanche constituent des champs importants de recherche, mais, jusqu'à récemment, on avait accordé peu d'attention à un éventuel rôle de la myéline dans le traitement de l'information et l'apprentissage.

Au cours des dix dernières années, cependant, des études ont commencé à mettre en évidence, par imagerie cérébrale, des différences dans la substance blanche d'experts aux compétences variées, notamment de personnes ayant de grandes aptitudes en lecture et en arithmétique. La substance blanche de golfeurs confirmés et de jongleurs entraînés présentait aussi des différences par rapport à celle de novices, et on a même corrélé volume de substance blanche et quotient intellectuel. Si le traitement de l'information et l'apprentissage découlent du renforcement des connexions synaptiques entre les neurones de la matière grise, pourquoi l'apprentissage a-t-il un impact sur le câblage en profondeur du cerveau ?

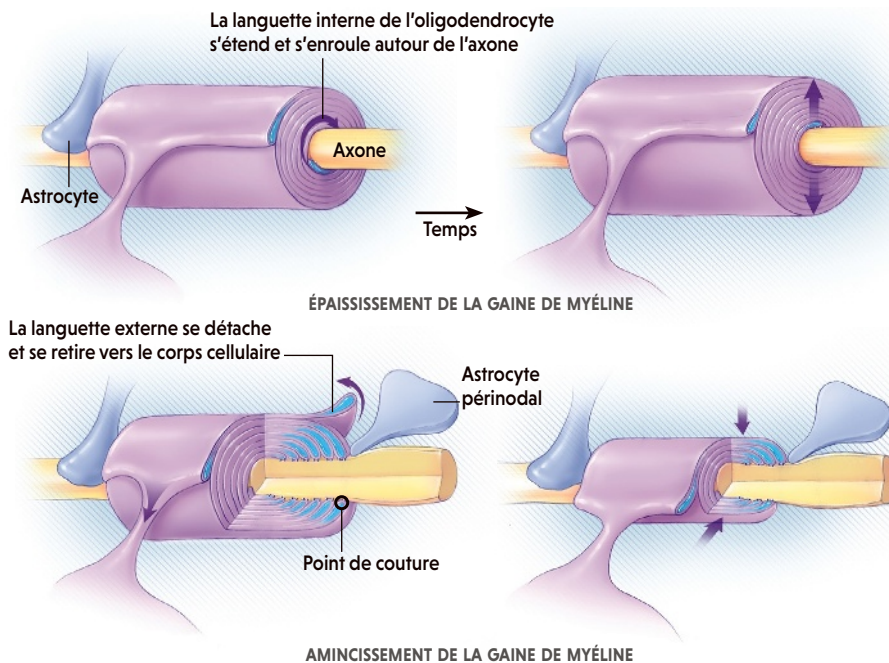
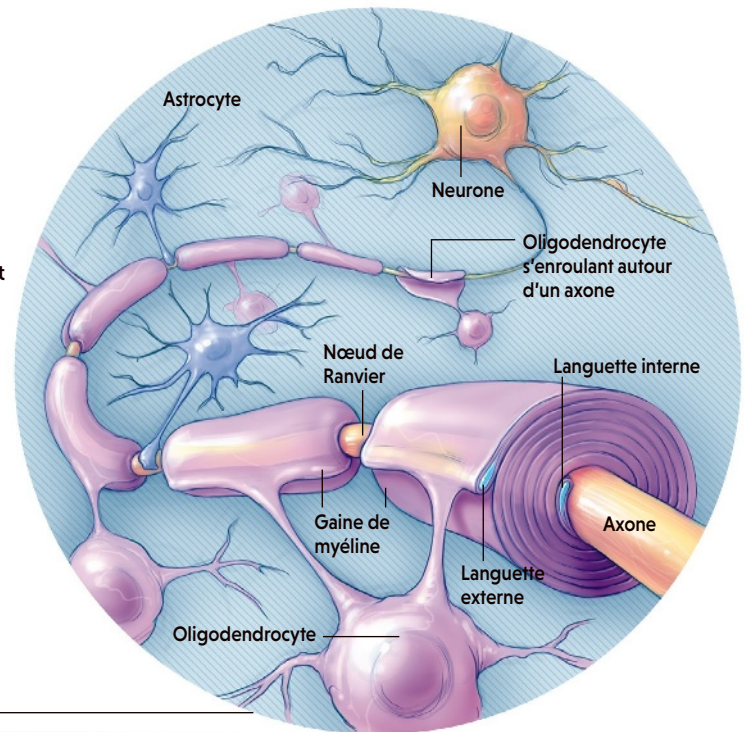
Une réponse a commencé à émerger d'études menées dans mon laboratoire à l'échelle cellulaire, visant à comprendre comment les synapses – mais aussi d'autres zones du cerveau – changent durant l'apprentissage. Il nous paraissait essentiel de regarder au-delà des synapses, car la plupart des médicaments dont on dispose pour traiter les troubles neurologiques et psychologiques agissent sur la

COMMENT LA MYÉLINE AGIT

Les points de connexion entre les neurones – les synapses – subissent des modifications lors de l'apprentissage. Mais de nouvelles recherches montrent que des changements se produisent aussi dans la myéline, une partie de la substance blanche qui forme une gaine autour des longs filaments (les axones) que projettent les neurones.

DES CELLULES À L'ŒUVRE

Des cellules, les oligodendrocytes, enroulent une languette de myéline autour des axones. Ces gaines isolantes contrôlent la vitesse des signaux électriques le long des axones. De petits espaces sans myéline – les nœuds de Ranvier – contiennent des canaux ioniques dont l'ouverture permet la propagation des impulsions électriques. Un autre type de cellule, l'astrocyte périnodal, inhibe la sécrétion d'une enzyme, la thrombine (non représentée), qui détache la myéline de l'axone.



UNE ENVELOPPE DYNAMIQUE

Quand des neurones s'activent, des oligodendrocytes enroulent la gaine de myéline autour des axones. Le degré de myélinisation contrôle la vitesse de propagation des signaux le long des axones, les gaines plus épaisses accélérant la transmission. La thrombine coupe les « points de couture » qui lient la myéline à l'axone, et l'astrocyte périnodal ajuste l'épaisseur de la gaine en l'inhibant. Ces variations d'épaisseur assurent la synchronisation des signaux aux points de relais neuronaux, ce qui améliore les performances d'apprentissage.

transmission synaptique. Or il existe un besoin urgent d'agents plus efficaces. En se focalisant sur la transmission synaptique, on risque de passer à côté de meilleurs traitements contre la démence, la dépression, la schizophrénie ou le syndrome de stress post-traumatique.

Au début des années 1990, mon laboratoire, aux Instituts américains de la santé, et d'autres ont commencé à explorer la possibilité que les cellules gliales détectent l'information circulant dans les réseaux neuronaux et la modifient pour améliorer les performances. Les résultats expérimentaux accumulés depuis montrent que tous les types de cellules gliales réagissent à l'activité neuronale et sont capables de modifier la transmission de l'information dans le cerveau. L'une des découvertes les plus surprenantes concerne la myéline.

Cet isolant est formé de couches de membrane cellulaire enroulées autour des axones comme du ruban isolant électrique. Dans le cerveau et la moelle épinière, ce sont des cellules gliales en forme de pieuvre, les oligodendrocytes, qui assurent l'enroulement. Dans les membres et le tronc, il s'agit de cellules gliales en forme de saucisse, les cellules de Schwann. Nombre d'oligodendrocytes saisissent un axone et enroulent des couches de myéline tout autour en segments, comme les mains empilées de joueurs de baseball saisissant une batte pour déterminer quelle équipe frappera en premier. L'espace minuscule entre deux segments de myéline expose une section d'axone nu de 1 micromètre de long où se concentrent les canaux ioniques qui produisent les impulsions électriques.

> Ces espaces, nommés «nœuds de Ranvier», agissent comme des répéteurs bioélectriques : ils relayent les impulsions électriques, de nœud en nœud, le long de l'axone. La vitesse de transmission des impulsions augmente à mesure que des couches de myéline s'enroulent autour de l'axone, ces couches le protégeant mieux contre les pertes de tension. De plus, lorsque les segments de myéline encadrant un nœud de Ranvier le rendent plus étroit, une impulsion électrique s'y déclenche plus rapidement, car il faut moins de temps pour charger la petite quantité de membrane nodale jusqu'à la tension nécessaire pour ouvrir les canaux ioniques et produire l'impulsion.

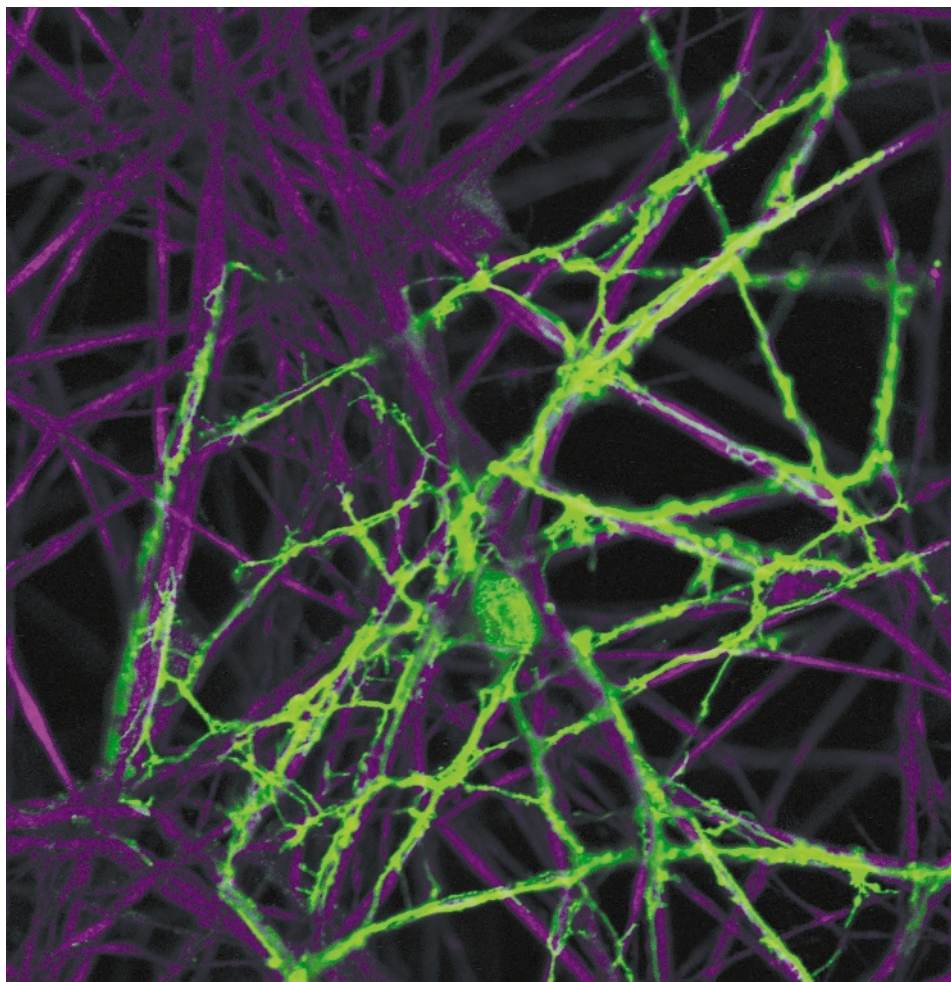
Les maladies qui endommagent la myéline, telles que la sclérose en plaques et le syndrome de Guillain-Barré, entraînent parfois de graves handicaps, car la transmission des impulsions nerveuses échoue lorsque l'isolant est altéré. Mais jusqu'à récemment, l'idée que des impulsions nerveuses puissent modifier la myéline en routine ne faisait pas l'unanimité. Et même si la structure de la myéline était modifiée, comment et pourquoi cela aurait-il amélioré les performances et l'apprentissage ?

SYNCHRONISER LES SIGNAUX ÉLECTRIQUES

L'explication se cachait sous nos yeux. Elle renvoie à la vieille maxime sur le câblage des neurones excités ensemble. Dans tout réseau complexe d'information ou de transport, l'heure d'arrivée aux points de relais est critique – pensez aux correspondances manquées à cause d'un train en retard.

Comment la vitesse de transmission dans chaque connecteur du cerveau humain est-elle réglée de façon qu'une impulsion arrive juste au moment voulu ? On sait que des signaux électriques se déplacent au rythme d'une marche lente dans certains axones, mais filent à la vitesse d'une voiture de course dans d'autres. Les signaux de deux axones qui convergent vers des neurones servant de points de relais n'arriveront ensemble que si le temps de parcours à partir de leur source est optimisé pour compenser les différences de longueur des deux axones et de vitesse des impulsions le long de chaque connecteur.

La myéline s'étant révélée un moyen particulièrement efficace pour accélérer la transmission des impulsions, la myélinisation des axones favoriserait donc une transmission optimale des informations à travers le réseau. Et si les oligodendrocytes détectent le trafic d'informations dans les circuits neuronaux et y réagissent, un rétrocontrôle de l'axone pourrait réguler la formation de la myéline et la façon dont elle ajuste la vitesse de transmission de l'impulsion. Cependant, comment les



Un oligodendrocyte (en vert) se prépare à enrober un axone (en violet) de myéline.

oligodendrocytes détectent-ils les impulsions nerveuses qui circulent dans les axones ?

DES OLIGODENDROCYTES À L'AFFÛT

Au cours des vingt dernières années, notre équipe et d'autres ont identifié de nombreux neurotransmetteurs et autres molécules de signalisation qui communiquent aux cellules gliales la présence d'une activité électrique dans l'axone et stimulent la myélinisation. Nos expériences ont montré que lorsqu'un neurone est excité, des neurotransmetteurs sont libérés non seulement au niveau des synapses, mais aussi tout le long de l'axone. Nous avons découvert que les prolongements des oligodendrocytes sondent les sections nues des axones à la recherche de neurotransmetteurs libérés par les axones excités. Lorsqu'un prolongement touche un axone excité, il forme un contact «par point de soudure», qui permet la communication entre l'axone et l'oligodendrocyte. Ce dernier commence alors à synthétiser de la myéline à cet endroit et l'enroule autour de l'axone.

De plus, lorsque nous avons donné à des oligodendrocytes en culture le choix entre myéliniser des axones électriquement actifs ou

traités à la toxine botulique pour empêcher la libération de neurotransmetteurs, les oligodendrocytes ont opté huit fois plus souvent pour les axones électriquement actifs plutôt que pour ceux qui étaient silencieux. Il est donc possible que, lorsqu'une personne apprend à jouer *La Lettre à Élise* au piano, des axones nus soient enveloppés de myéline ou que le volume des gaines de myéline existantes augmente dans les circuits activés de façon répétée durant la pratique, accélérant le flux d'informations dans les réseaux cérébraux. Par IRM, la nouvelle myéline apparaît alors sous la forme de modifications de la substance blanche dans des zones du cerveau nécessaires à la pratique musicale.

Récemment, plusieurs équipes ont vérifié que des potentiels d'action – les signaux se propageant le long des axones – stimulent la myélinisation des zones exposées de ces câbles neuronaux. En 2014, Michelle Monje, à l'université de Stanford, aux États-Unis, et ses collègues ont montré chez la souris que la stimulation optogénétique (une technique utilisant des lasers pour exciter les neurones) augmente la myélinisation dans le cerveau. La même année, William Richardson, de l'University College de Londres, et ses collègues ont démontré que lorsque l'on empêche la formation de nouvelle myéline chez des souris, celles-ci mettent plus de temps à apprendre à courir sur une roue dont certains barreaux ont été retirés. Enfin, en observant par microscopie confocale la formation de myéline chez des poissons zèbres vivants, l'équipe de David Lyons, à l'université d'Édimbourg, et celle de Bruce Appel, à l'université du Colorado à Denver, ont indépendamment observé que lorsqu'elles inhibaient la libération par les axones de petites vésicules contenant des neurotransmetteurs, souvent, les premières couches de myéline s'enlevaient et l'oligodendrocyte arrêtaient tout le processus.

Par ailleurs, dans une étude publiée en janvier dernier avec Daisuke Kato, de la faculté supérieure de médecine de l'université de Kobe, au Japon, et d'autres collègues japonais, nous avons montré que la myéline favorise l'apprentissage en faisant en sorte que les

différents potentiels d'action voyageant le long des axones arrivent en même temps dans le cortex moteur, la région du cerveau qui contrôle le mouvement. En utilisant des souris génétiquement modifiées pour que leur capacité de myélinisation soit altérée et qui avaient été entraînées à tirer un levier pour recevoir une récompense, nous avons découvert que l'apprentissage de cette tâche augmentait la myélinisation dans le cortex moteur.

De plus, en enregistrant les impulsions nerveuses à l'aide d'électrodes, nous avons constaté que les potentiels d'action étaient moins synchronisés dans le cortex moteur des souris présentant une myélinisation défectueuse. Nous avons ensuite stimulé la synchronisation des arrivées des potentiels d'action dans le cortex moteur en forçant les neurones à s'allumer au bon moment par optogénétique. Les souris présentant une myélinisation défectueuse ont alors effectué sans difficulté la tâche apprise. À terme, des formes moins invasives de stimulation cérébrale pourraient constituer une thérapie efficace contre les troubles neurologiques et psychologiques dus à une perturbation de la myélinisation.

UN MÉCANISME QUI RALENTIT L'INFLUX NERVEUX ?

Malgré ces avancées, il est possible que la stimulation cérébrale ne suffise pas toujours à permettre de nouveaux apprentissages. En effet, il doit exister une limite à la vitesse des potentiels d'action le long des axones, et donc à la capacité du cerveau à synchroniser l'arrivée de potentiels d'action aux points de relais critiques des réseaux neuronaux si certaines impulsions sont particulièrement rapides. Par conséquent, nous avons envisagé la possibilité qu'il existe aussi un moyen de ralentir les impulsions qui arrivent trop vite à ces points de relais.

Puisque la gaine de myéline autour des axones est capable d'accélérer de façon contrôlée la transmission des signaux en s'épaississant, les ralentirait-elle de même en s'amincissant ? Avant nos travaux, on ne connaissait aucun mécanisme susceptible de valider un tel processus, hormis ceux liés aux maladies perturbant la myélinisation. Mais nos dernières recherches, publiées en 2018, ont révélé qu'un autre type de cellule gliale est impliqué dans ces modifications « plastiques » du système nerveux.

Près du nœud de Ranvier se trouve une cellule gliale appelée « astrocyte ». Les astrocytes ont de nombreuses fonctions. En particulier, ce sont eux qui assurent l'approvisionnement des neurones en énergie, en prélevant du glucose dans les vaisseaux sanguins et en le transformant en lactate, le carburant des neurones, avant de le leur fournir. Cependant, la plupart des neuroscientifiques ne s'intéressent pas à ces cellules, car elles ne communiquent pas avec les ➤



Des influx ont le rythme d'une marche lente, d'autres celui d'une voiture de course



> autres *via* des impulsions électriques. Certes, au cours de la dernière décennie, des recherches ont montré que les astrocytes à proximité de la synapse entre deux neurones étaient capables de réguler la transmission synaptique durant un apprentissage en y libérant ou en y absorbant des neurotransmetteurs. Mais jusqu'à récemment, les biologistes spécialistes de la myéline avaient tendance à négliger ces cellules, et en particulier un type d'astrocytes qui pourtant entrent en contact avec les axones au niveau de leurs nœuds de Ranvier.

En quoi ces astrocytes dits « périnodaux » interviennent-ils dans l'amincissement de la gaine de myéline ? Comme on le ferait pour transformer un vêtement, ces cellules aident à couper les « coutures ». La gaine de myéline est attachée à l'axone par une jonction flanquant le nœud de Ranvier (voir l'encadré page 23). Au microscope électronique, ces jonctions apparaissent comme des spirales de points de couture entre l'axone et la myéline, et les fils qui constituent chaque point sont composés d'un complexe de trois molécules d'adhésion cellulaire. Notre analyse de la composition moléculaire de ces points de couture a montré que l'une de ces trois molécules, la neurofascine 155, présente un site qu'une enzyme spécifique, la thrombine, est capable de couper, ce qui amincit alors la myéline.

La thrombine est fabriquée par les neurones, mais elle pénètre aussi dans le cerveau à partir du système vasculaire. Quand la myéline se décolle de l'axone, la quantité d'axone dénudé au nœud de Ranvier augmente. La couche externe de myéline est attachée à l'axone juste à côté des astrocytes périnodaux. Lorsque la myéline s'est détachée de l'axone, sa couche externe se retire dans un oligodendrocyte, ce qui amincit la gaine. L'élargissement de l'espace nodal et l'amincissement de la gaine de myéline diminuent la vitesse de transmission des impulsions.

Nous avons découvert que l'astrocyte périnodal, en libérant un inhibiteur de la thrombine, est capable de contrôler la coupure des fils qui relient la myéline à l'axone. Nous avons mené des expériences sur des souris génétiquement modifiées pour que leurs astrocytes libèrent des quantités plus faibles de cet inhibiteur. En examinant leurs neurones au microscope électronique, nous avons constaté que la myéline s'était amincie et que l'espace nodal avait augmenté. En utilisant des amplificateurs électroniques pour détecter les impulsions nerveuses et mesurer leur vitesse de transmission, nous avons de plus constaté qu'après que l'épaisseur de la myéline a ainsi diminué, la transmission des impulsions dans le nerf optique était ralentie d'environ 20% et la vision des animaux réduite. Nous avons par ailleurs réussi à annuler tous ces effets en injectant des inhibiteurs de la thrombine – des molécules déjà approuvées pour le traitement de troubles vasculaires.

Nos expériences appuient une nouvelle hypothèse : les changements d'épaisseur de la gaine de myéline représentent une nouvelle forme de plasticité du système nerveux, régie par l'ajout et le retrait de myéline.

Les couches supplémentaires de myéline ne sont pas ajoutées aux axones comme on enroulerait du ruban adhésif autour d'un fil, car cela nouerait les bras des oligodendrocytes. Au lieu de cela, une nouvelle couche intérieure se construit en s'enroulant en spirale autour de l'axone comme un serpent glissant sous la myéline déjà présente. Pendant ce temps, l'astrocyte périnodal peut détacher la couche externe de myéline et amincir la gaine. L'épaisseur de la gaine de myéline n'est pas fixe ; elle reflète plutôt un équilibre dynamique entre l'ajout de couches tout contre l'axone et le retrait de la couche externe sous le contrôle de l'astrocyte.

RÉGLER LA FRÉQUENCE DES ONDES CÉRÉBRALES

La plasticité de la myéline pourrait aussi contribuer au fonctionnement des circuits neuronaux et à l'apprentissage d'une autre manière : en réglant la fréquence des oscillations des ondes cérébrales. Toute l'activité neuronale dans le cerveau ne provient pas d'entrées sensorielles. Une grande partie de cette activité est due à ce qui se passe dans le cerveau lui-même, aux niveaux conscient et inconscient. Cette activité autoproduite consiste en des ondes de différentes fréquences qui balaient le cerveau, tout comme la vibration du moteur d'une voiture roulant à une certaine vitesse fait bringuebaler de conserve différentes parties du véhicule à des fréquences de résonance.

Ces ondes cérébrales, ou oscillations, sont considérées comme un mécanisme clé permettant de coupler des neurones de régions distantes du cerveau, ce qui peut être important



L'épaisseur variable de la gaine de myéline est une nouvelle forme de plasticité du système nerveux



pour le tri des informations nerveuses et leur transmission. Des oscillations, par exemple, relient l'activité neuronale dans le cortex pré-frontal, qui fournit une signification contextuelle, et celle dans l'hippocampe, responsable de l'encodage des informations spatiales. Ce couplage permet à une personne de reconnaître rapidement un visage familier au travail, mais il rend aussi plus difficile l'identification du même collègue dans un endroit inconnu.

Plus important, il est possible d'identifier les différents stades du sommeil, critiques pour le stockage de la mémoire à long terme, par les fréquences des ondes cérébrales produites durant ces périodes. Nos expériences accumulées durant la journée sont rejouées pendant le sommeil et triées, certaines étant stockées, d'autres effacées en fonction de leur relation avec d'autres souvenirs et émotions, susceptibles de les marquer comme potentiellement utiles. La fréquence des ondes cérébrales associées est essentielle à ce processus de consolidation de la mémoire. Mais la vitesse de transmission des impulsions est aussi cruciale pour leur synchronisation.

Tout comme deux enfants doivent coordonner précisément les mouvements de leurs jambes pour actionner une balançoire à bascule, les délais de transmission entre deux populations de neurones produisant des ondes cérébrales doivent être coordonnés afin que les neurones couplés oscillent de façon synchrone malgré la distance qui les sépare dans le cerveau. La plasticité de la myéline est importante dans ce processus, car seule une certaine vitesse de conduction dans les neurones permet de maintenir à la même fréquence les oscillations couplant deux régions du cerveau.

Cette conclusion est fondée sur une modélisation mathématique de la physique de propagation des ondes que j'ai réalisée en 2014 avec mes collègues Sinisa Pajevic et Peter Basser, des Instituts américains de la santé. Tout récemment, en 2020, une étude menée par Patrick Steadman et ses collègues dans le laboratoire de Paul Frankland, à l'université de Toronto, a apporté un soutien expérimental convaincant à cette idée.

En utilisant des souris génétiquement modifiées chez lesquelles la myélinisation pouvait être temporairement interrompue, les chercheurs ont découvert que la capacité d'apprendre à craindre un environnement dangereux et à se souvenir d'endroits sûrs dépend de la formation de nouvelle myéline. De plus, ils ont constaté que dans ce type d'apprentissage, un couplage de l'activité des ondes cérébrales pendant le sommeil s'opère entre l'hippocampe et le cortex préfrontal. Enfin, quand ils empêchaient la formation de nouvelle myéline, les connexions neuronales s'affaiblissaient et les souris présentaient un type de trouble de la

mémoire souvent observé chez les personnes qui, après un événement traumatique, ont du mal à associer la peur au contexte approprié.

L'apprentissage de toute tâche complexe et son exécution impliquent le fonctionnement coordonné de nombreux neurones différents dans diverses régions du cerveau et nécessitent que les signaux traversent de grands réseaux neuronaux à une vitesse optimale. La gaine de myéline est cruciale pour une transmission optimale, mais en atteignant un âge avancé, les gens commencent à perdre de la myéline dans leur cortex cérébral. Cette dégradation progressive est l'une des raisons du ralentissement cognitif et de la difficulté croissante d'apprendre de nouvelles choses associées à la vieillesse.

DES TROUBLES COGNITIFS LIÉS À LA PERTE DE MYÉLINE

Songez aux perturbations des communications téléphoniques de longue distance dues aux retards de transmission. Les retards dans le cerveau ont un effet similaire. Ils peuvent engendrer des difficultés cognitives et une pensée désorganisée chez les personnes souffrant de troubles psychologiques tels que la schizophrénie. En effet, dans de nombreux troubles neurologiques et psychiatriques, on observe des différences dans les oscillations des ondes cérébrales. La maladie d'Alzheimer, notamment, est associée à des modifications de la substance blanche.

Des médicaments qui contrôlent la production de myéline pourraient fournir de nouvelles approches pour traiter ces problèmes. Mais comme de nombreuses formes d'activité neuronale influent sur la myélinisation, diverses autres techniques, comme l'entraînement cognitif, la rétroaction neuronale et la physiothérapie, pourraient aussi être utiles pour traiter le déclin cognitif et d'autres troubles liés à l'âge.

En janvier dernier, Jung-Hae Youn, de l'université Cha, en Corée du Sud, et ses collègues ont montré qu'à l'issue de dix semaines d'exercices d'entraînement de la mémoire, des personnes âgées avaient une meilleure mémoire que celles qui n'avaient pas suivi l'entraînement. De plus, l'imagerie cérébrale avant et après l'entraînement a révélé que l'intégrité des fibres de substance blanche reliées au lobe frontal était accrue chez le groupe de personnes âgées qui avait suivi l'entraînement.

Ces nouveaux concepts ont commencé à changer notre vision du cerveau. Longtemps considérée comme un isolant inerte des axones, la myéline est devenue un élément clé de l'apprentissage. Et peu à peu, l'aperçu tronqué du cerveau, centré sur la plasticité synaptique, que nous avions il y a encore quelques années laisse la place à l'image d'un cerveau bien plus plastique encore qu'on ne le pensait. ■

BIBLIOGRAPHIE

R. D. Fields et O. Bukalo, **Myelin makes memories**, *Nature Neuroscience*, 24 février 2020.

P. E. Steadman et al., **Disruption of oligodendrogenesis impairs memory consolidation in adult mice**, *Neuron*, vol. 105(1), pp. 150-164.e6, 2020.

D. J. Dutta et al., **Regulation of myelin structure and conduction velocity by perinodal astrocytes**, *PNAS*, vol. 115(46), pp. 11832-11837, 2018.

R. D. Fields, **A new mechanism of nervous system plasticity: activity-dependent myelination**, *Nature Review Neuroscience*, vol. 16(12), pp. 756-767, 2015.

BERNARD ZALC

est chercheur en neurosciences,
directeur de recherche émérite
à l'Inserm au sein de l'équipe
Développement
oligodendrocytaire
et interactions neurovasculaires
à l'Institut du cerveau et de
la moelle épinière (ICM),
à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière,
à Paris.



Pour retenir, il faut myéliniser

La myéline, la substance blanche isolante qui entoure les fibres nerveuses, interviendrait non seulement dans l'apprentissage, mais aussi dans la mémorisation à long terme. Petit tour d'horizon avec Bernard Zalc, qui enquête sur cette étonnante matière depuis plus de quarante ans.

En général, les neurobiologistes préfèrent travailler sur les neurones. Pourquoi vous être tourné vers la myéline ?

Je suis arrivé dans l'unité Inserm de Nicole Baumann, à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris, à la fin des années 1970, quand son équipe commençait à explorer des mutants de la souris comme modèles de maladies neurologiques. Certains mutants, en particulier, présentaient un trouble du développement de la gaine de myéline, qui entraînait un défaut de conduction de l'influx nerveux. Puis, avec ma propre équipe, j'ai continué à étudier les interactions des neurones et les cellules gliales productrices de myéline, les oligodendrocytes, lesquelles se sont révélées d'une grande richesse.

C'est ainsi qu'en 1996, avec Catherine Lubetzki, nous avons montré dans une coculture de neurones et d'oligodendrocytes qu'en inhibant l'activité électrique des neurones, on inhibait la myélinisation, et inversement. Pour la première fois, on montrait que l'activité électrique dans les neurones est un inducteur de myélinisation. L'équipe de Douglas Fields, aux États-Unis, a obtenu le même résultat en 1998.

Que s'est-il passé ensuite ?

Ces travaux sont passés inaperçus jusqu'à ce qu'en 2014, Michele Monje, à l'université Stanford, les confirme à son tour en utilisant l'optogénétique (l'activation des neurones par des lasers, voir l'article de Douglas Fields, pages 20 à 27). Depuis, d'autres études ont appuyé ces résultats et c'est devenu un sujet à la mode. De notre côté, nous avons poursuivi nos travaux. Notamment, à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), nous avons la chance de disposer de la magnétoencéphalographie, technique qui permet de mesurer le champ magnétique dans le cerveau. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) donne de très belles images, mais qui ont une résolution temporelle de l'ordre de la seconde. Il peut se passer beaucoup de choses dans le cerveau en une seconde ! La magnétoencéphalographie, en revanche, a une résolution de l'ordre de la milliseconde.

Nous avons ainsi montré que si l'on démyélinise le nerf optique, le signal du champ magnétique qui se dirige vers le cortex visuel (le champ magnétique engendré par le courant électrique produit dans le nerf optique) est retardé. Céline Louapre et Catherine Lubetzki, au centre d'investigation clinique neurosciences du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, ont d'ailleurs démarré un essai clinique (ONSTIM) sur les névrites optiques, qui sont l'une des formes d'atteinte de la myéline dans le nerf optique. L'idée est de stimuler la corne pour voir si, en donnant des décharges électriques, on favorise la remyélinisation de ces lésions. Les premiers résultats devraient arriver en 2022.

Les travaux de Douglas Fields et ses collègues suggèrent que la myéline régule la vitesse de conduction de l'influx nerveux. À quand remonte cette idée ?

Les premiers à avoir eu des résultats dans ce sens sont Paola Arlotta, à l'université Harvard, et ses collègues. En 2014, ils ont prouvé que, contrairement à ce qu'on pensait, le long des axones, la succession des zones non myélinisées (nœuds de Ranvier) et myélinisées (internœuds) n'est pas régulière : il existe des endroits dans le cortex où les nœuds de Ranvier sont plus longs. On pensait qu'un internœud mesurait environ 100 micromètres dans le système nerveux central (entre 700 micromètres et 1 millimètre dans le système nerveux périphérique) contre 1 à 2 micromètres pour les nœuds de Ranvier. En examinant au microscope électronique des neurones du néocortex de souris, l'équipe de Paola Arlotta a montré qu'en fait, chaque neurone a son propre profil de myélinisation. Les zones sans myéline ralentissant la conduction de l'influx nerveux, les neurobiologistes (dont Paola Arlotta) ont interprété ces résultats en émettant l'hypothèse que ces différents profils de myélinisation permettaient de réguler la vitesse de conduction de façon que les signaux électriques venant de différents endroits arrivent en même temps sur leur cible.

Un an plus tard, Benedikt Grothe, à l'université Louis-et-Maximilien de Munich, et ses collègues en ont fait une superbe démonstration dans le système auditif. Chez des gerbilles, ils ont montré que les axones qui répondaient mieux aux sons de basses fréquences présentaient des gaines de myéline plus épaisses et plus étroites que ceux répondant aux hautes fréquences. Et à l'aide de simulations, ils ont calculé que cette géométrie aide à ajuster la vitesse de conduction des signaux électriques dans le circuit neuronal.

Comment se positionnent les travaux de Douglas Fields dans ce contexte ?

Depuis ces recherches, la plupart des neurobiologistes pensent que c'est la régulation de la taille des nœuds de Ranvier qui contrôle la vitesse de conduction de l'influx nerveux dans les circuits neuronaux. Dès le départ, les gaines de myéline se mettraient en place à certaines distances des gaines adjacentes, ce qui régulerait la taille des nœuds. Douglas Fields ne dit pas le contraire, mais propose un autre mécanisme : d'autres cellules gliales, les astrocytes, réguleraient le nombre de couches des gaines de myéline. « Débobiner » la gaine de quelques tours permettrait de diminuer son épaisseur tout en augmentant la taille des nœuds de Ranvier, et donc de réguler la vitesse de propagation de l'influx nerveux. C'est une possibilité, mais la façon dont les couches libérées sont réabsorbées par les oligodendrocytes n'est pas encore très claire.

> En supposant que c'est possible, quelle pourrait être la temporalité de ce mécanisme ?

Difficile de répondre. On sait que chez le poisson zèbre, un enroulement complet d'une dizaine de tours ne nécessite que quelques heures...

Envisage-t-on d'autres pistes pour expliquer comment la myéline régule la vitesse de conduction de l'influx ?

En janvier dernier, une équipe sous la direction de Maarten Kole, de l'Institut néerlandais pour les neurosciences, à Amsterdam, a proposé l'existence d'un deuxième système de conduction de l'influx nerveux le long des axones myélinisés. En combinant des mesures de l'influx nerveux, l'observation des neurones par microscopie électronique et de la modélisation, ces chercheurs ont mis en évidence une zone nanométrique conductrice entre l'axone et la gaine de myéline qui participerait à la propagation des signaux électriques de nœud en nœud. Cela reste à confirmer.

Une autre question importante a par ailleurs récemment reçu une réponse de deux équipes: comment un même neurone myélinisé peut-il s'activer plusieurs fois? Dans un neurone (ou toute autre cellule) au repos, la membrane est polarisée: les charges électriques de part et d'autre de la paroi, liées aux ions présents de chaque côté, diffèrent, ce qui confère à la membrane un potentiel au repos de quelques dizaines de millivolts. Lors du passage d'un influx nerveux, des canaux situés dans la membrane axonale et perméables aux ions sodium s'ouvrent et laissent entrer ces ions. Ce courant transmembranaire dépolarise temporairement la membrane. C'est cette dépolarisation qui, en se transmettant de proche en proche le long de l'axone, entraîne la propagation de l'influx nerveux. Puis la membrane retrouve rapidement sa polarisation grâce à des canaux perméables aux ions potassium, qui s'ouvrent et laissent sortir ces ions. Le neurone est alors prêt à être excité de nouveau.

Toutefois, dans un axone myélinisé, la situation est un peu plus compliquée: les canaux sodiques sont situés au niveau des nœuds de Ranvier (d'où la propagation de l'influx nerveux de nœud en nœud), mais les canaux potassiques sont à un autre endroit, dans les internœuds, sous la gaine de myéline. Comment, alors, se rétablit le potentiel de la membrane? Fin 2019, les équipes de Jianguo Gu, de l'université d'Alabama de Birmingham, et de Roderick McKinnon, de l'université Rockefeller, à New York, ont indépendamment montré que d'autres canaux potassiques situés aux nœuds de Ranvier et sensibles non pas au voltage, mais à des stimuli mécaniques, seraient responsables du rétablissement du potentiel au repos de la membrane.

Comment l'idée que la myéline intervient dans l'apprentissage s'est-elle imposée ?

Les premiers travaux qui l'ont montré ont été ceux de Heidi Johansen-Berg, à l'université d'Oxford. Il s'agissait de résultats indirects, mais qui ont frappé l'imagination. En 2009, l'équipe a observé que des jongleurs avaient une épaisseur de gaine de myéline plus importante dans une certaine zone du cerveau (sous le sillon intrapariétal) que des personnes qui ne jonglaient pas. Puis une équipe suédoise a effectué un travail similaire en comparant des adolescents faisant une heure de piano par jour à d'autres qui pratiquaient six heures par jour. De même, elle a montré que la substance blanche était plus importante dans certaines zones cérébrales de ces derniers. Cela a été le début de toutes sortes de travaux, dont ceux de l'équipe de William Richardson, à l'University College de Londres, en 2014, où des souris apprenaient à faire tourner une roue privée de quelques barreaux. Quand leur capacité de myéliniser des neurones était inhibée, les souris apprenaient plus lentement (voir l'article de Douglas Fields).

Ces études étaient les premières montrant qu'au cours de l'apprentissage, il y a synthèse de gaine de myéline, ce qui stabilise et accélère



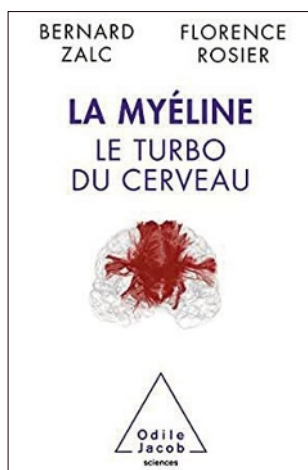
Tout au long de la vie, la myélinisation est un moteur de l'apprentissage



la vitesse de conduction des fibres mises en place quand on acquiert ce savoir-faire. Puis une autre découverte a marqué les esprits. On s'est aperçu que même les adultes produisent de nouveaux oligodendrocytes. On a commencé par croire qu'ils venaient remplacer de vieux oligodendrocytes qui mouraient. Or il se trouve que, justement, ils ne meurent pas. En fait, les nouveaux oligodendrocytes viennent myéliniser des circuits qui ne l'étaient pas. Il s'agit donc vraiment d'apprentissage. Et même de mémoire, comme l'a montré tout récemment l'équipe de Paul Frankland, à l'université de Toronto, à l'aide d'une piscine de Morris.

De quoi s'agit-il ?

C'est un test cognitif de mémorisation imaginé par le neuroscientifique écossais Richard



Dans cet ouvrage, Bernard Zalc et Florence Rosier proposent un voyage passionnant et didactique dans le monde myélinisé.

Morris dans les années 1980. Dans une piscine ronde à bord vertical, on place une petite plateforme à fleur d'eau et invisible. Quand on dépose un rat ou une souris dans l'eau, l'animal n'a d'autre choix que de nager jusqu'à ce qu'il trouve la plateforme et monte dessus. Mais si vous répétez cette même expérience tous les jours, l'animal finit par mémoriser l'endroit où se situe la plateforme et s'y rend directement, quel que soit l'endroit où vous le mettez au départ. D'une part, l'équipe de Paul Frankland a montré que les souris qui acquièrent cette capacité synthétisent de nouveaux oligodendrocytes, et donc de nouvelles gaines de myéline. D'autre part, et c'est plus intéressant encore, elle a observé que si l'on inhibe la myélinisation pendant cette période d'apprentissage (les souris produisent toujours des précurseurs des oligodendrocytes, mais ceux-ci ne peuvent plus devenir matures et produire de la myéline), les souris apprennent toujours correctement, mais un mois plus tard, elles sont incapables de retrouver la plateforme, contrairement aux souris contrôles, qui la retrouvent immédiatement.

La myéline interviendrait donc dans la mémoire à long terme ?

Absolument. C'est la première fois que l'on met en évidence le fait que les circuits de la mémoire sont myélinisés et peuvent se myéliniser chez l'adulte. Ce travail a été confirmé par Jonah Chan, de l'université de Californie à San Francisco, et ses collègues. Cette découverte est très importante. Cela pourrait notamment aider à mieux comprendre les troubles cognitifs observés au cours des maladies qui touchent la myéline, comme la sclérose en plaques.

Ces maladies sont associées à des pertes de mémoire ?

Il est vrai que la sclérose en plaques, par exemple, se manifeste surtout par un handicap moteur, des troubles digestifs et des douleurs. Mais quand on suit des patients, on s'aperçoit que nombre d'entre eux ont aussi

des problèmes cognitifs. On n'a jamais trop compris pourquoi, et voici la démonstration que ces troubles cognitifs sont dus au fait que des circuits neuronaux doivent être myélinisés pour mettre en place les apprentissages cognitifs perturbés chez ces patients.

Des troubles de la myéline seraient-ils aussi impliqués dans des maladies psychiatriques ?

Il est très difficile de répondre à cette question, essentiellement parce qu'on manque de modèles expérimentaux. Pour modéliser la dépression, par exemple, on met des souris en isolement. On n'a rien trouvé de mieux, mais cela ne reproduit pas exactement l'état de santé d'un patient déprimé. Quant aux interprétations des observations faites chez les humains, elles laissent les chercheurs dubitatifs. Que conclure quand on observe que chez les schizophrènes, le diamètre du corps calleux est réduit ? Qu'ils fabriquent moins de myéline ou qu'ils la perdent parce qu'ils ont perdu des neurones et donc leur gaine ?

Existe-t-il un lien entre problèmes de myélinisation et maladie d'Alzheimer ou, à l'inverse, la myéline protégerait-elle les neurones contre cette maladie ?

En 1996, des chercheurs de l'université L. W. Goethe, à Francfort – Heiko et Eva Braak – ont avancé une idée intéressante. Selon eux, les zones où les pertes de neurones sont les plus précoces chez les patients atteints de la maladie sont celles qui, au cours du développement, ont été myélinisées en dernier. En gros, il y aurait deux gradients dans le cerveau : un gradient de myélinisation qui va du tronc cérébral vers l'avant du cerveau et un gradient de perte neuronale qui va en sens inverse. En d'autres termes, plus une région a été myélinisée tôt, plus elle est protégée de la perte neuronale liée à la maladie d'Alzheimer. Mais il s'agit juste d'un constat, sur des patients, sans explication.

Avec toutes ces avancées, la myéline est-elle toujours le parent pauvre des neurosciences ?

Les neurobiologistes sont encore loin d'avoir une vision d'ensemble de tout ce qui se passe lors de l'apprentissage et de la mémorisation, mais on peut dire deux choses. La première, c'est que la myélinisation est un moteur de l'apprentissage, et ce tout au long de la vie. La seconde, c'est que pour retenir, il faut myéliniser, sinon on oublie. La myéline joue donc un rôle fondamental dans deux fonctions clés du cerveau. Il reste à comprendre comment la taille des nœuds de Ranvier s'établit et comment les cellules « savent » ce qu'elles doivent faire, quels signaux orchestrent tout à la milliseconde près. On n'a pas encore d'explication à ce phénomène fascinant. ■

Propos recueillis
par Marie-Neige Cordonnier

BIBLIOGRAPHIE

B. Zalc et F. Rosier, **La Myéline, le turbo du cerveau**, Odile Jacob, 2016.

S. Pan et al., **Preservation of a remote fear memory requires new myelin formation**, *Nature Neuroscience*, en ligne le 10 février 2020.

F. Wang et al., **Myelin degeneration and diminished myelin renewal contribute to age-related deficits in memory**, *Nature Neuroscience*, en ligne le 10 février 2020.

P. E. Steadman et al., **Disruption of oligodendrogenesis impairs memory consolidation in adult mice**, *Neuron*, vol. 105 (1), pp. 150-164.e6, 2020.

C. C. H. Cohen et al., **Saltatory conduction along myelinated axons involves a periaxonal nanocircuit**, *Cell*, vol. 180(2), pp. 311-322.e15, 2020.

S. G. Brohawn et al., **The mechanosensitive ion channel TRAAK is localized to the mammalian node of Ranvier**, *eLife*, vol. 8, article e50403, 2019.

H. Kanda et al., **TREK-1 and TRAAK are principal K⁺ channels at the nodes of Ranvier for rapid action potential conduction on mammalian myelinated afferent nerves**, *Neuron*, vol. 104(5), pp. 960-971.e7, 2019.

C. Demerens et al., **Induction of myelination in the central nervous system by electrical activity**, *PNAS*, vol. 93(18), pp. 9887-9892, 1996.

L'ESSENTIEL

> Au Chili, l'Observatoire européen austral (ESO) a commencé la construction du *Télescope géant européen (ELT)*. Ce sera le plus grand télescope optique de l'histoire de l'astronomie.

> L'*ELT* démarrera ses observations en 2026. Il accédera à des objets extrêmement ténus et lointains

avec des résolutions de l'ordre de la milliseconde d'arc.

> La construction et le fonctionnement d'un télescope aussi grand présentent de très nombreux défis techniques.

LES AUTEURS



XAVIER BARCONS
directeur général
de l'ESO



JUAN CARLOS GONZÁLEZ HERRERA
directeur
de l'ingénierie
des systèmes
pour le projet
de construction
de l'*ELT*



AUGUSTÍN SÁNCHEZ LAVEGA
professeur de
physique appliquée
à l'université
du Pays basque,
à Bilbao, et membre
de l'équipe
scientifique de l'*ELT*

ELT

Le plus grand œil de la planète

Du Système solaire aux premières étoiles de l'Univers, le télescope géant européen ELT observera dans quelques années le cosmos avec un luxe de détails sans précédent.