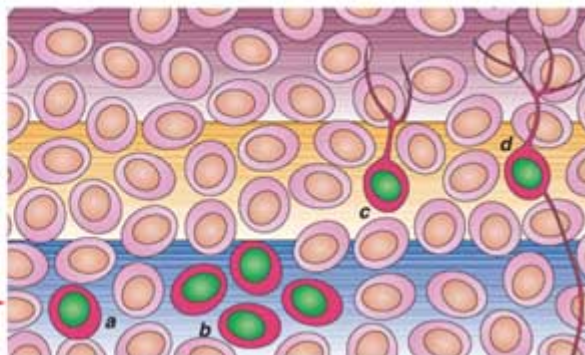
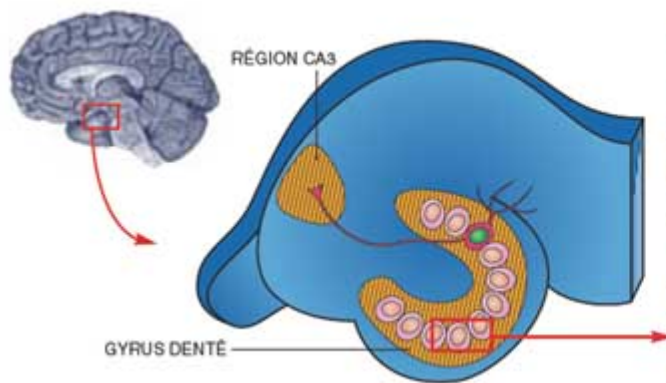




7. L'HIPPOCAMPE, et notamment le gyrus denté (à gauche), est le siège d'une neurogenèse intense (à droite) : dans la région sous-granulaire (en bleu), des cellules souches (en rouge et en vert) enfouies (a) prolifèrent et deviennent des cellules progénitrices (b). Ces dernières migrent vers la région granulaire (en orange) où elles se différencient (c) en neurones. Les dendrites de ces neu-

rones (d) «plongent» dans la couche dite moléculaire (en violet), tandis que leur axone s'allonge vers une région de l'hippocampe nommée CA3 où ils établissent des contacts synaptiques avec d'autres neurones, les cellules pyramidales, afin de constituer un réseau indispensable à la mémoire. Ces processus de neurogenèse sont perturbés chez les individus déprimés.

établissent des contacts synaptiques avec d'autres neurones de l'hippocampe, les cellules pyramidales de la région CA3, afin de constituer un réseau qui participe aux processus mnésiques. En d'autres termes, les capacités mnésiques et les fonctions cognitives dépendraient de cette plasticité physiologique de l'hippocampe.

Des neurones granulaires dépressifs

Que devient la prolifération des cellules granulaires hippocampiques, d'une part, dans les conditions de stress et, d'autre part, après des traitements antidépresseurs ? Toutes les études montrent que les situations expérimentales conduisant à la résignation entraînent une nette diminution de ce phénomène. À l'inverse, les traitements antidépresseurs, ainsi qu'un environnement motivant associé à un exercice physique modéré, dont on vante les vertus antidépressives, l'augmentent.

Chez les animaux résignés et efficacement traités par des antidépresseurs, la récupération des déficits comportementaux s'accompagne du recouvrement des capacités de prolifération des cellules granulaires dans l'hippocampe. *A contrario*, l'exposition à des situations stressantes, l'accoutumance à l'alcool, à la morphine, par exemple, sont associées à une réduction de la prolifération de ces cellules. Cette corrélation mettrait au jour un lien causal entre la neurogenèse dans l'hippocampe, certains facteurs de croissance, en particulier le BDNF, la dépression et l'efficacité thérapeutique des antidépresseurs.

Toutefois, si bien des résultats confirment ce lien, d'autres obligent à la prudence. Ainsi, Julie Blendy et ses collègues de l'Université de Pennsylvanie ont étudié des souris *knock-out* dépourvues du facteur de transcription CREB, normalement activé par l'AMP-cyclique, une molécule qui favorise l'action des antidépresseurs dans l'hippocampe. Ils ont montré que ces médicaments sont toujours capables de réduire les déficits comportementaux et de rétablir le rétrocontrôle de l'axe HHA chez ces animaux dans des conditions de stress, alors qu'ils n'augmentent plus l'expression du facteur BDNF pourtant nécessaire à la prolifération des cellules granulaires dans l'hippocampe.

Beaucoup de questions restent encore ouvertes. Toutefois, le consensus se fait autour du modèle selon lequel,

chez le déprimé, la mort cellulaire associée à une baisse de la prolifération des neurones granulaires dans l'hippocampe, résultant sans doute de l'hypersécrétion de cortisol, expliquerait les déficits cognitifs et les perturbations comportementales. L'évaluation des capacités mnésiques, qui relèvent du fonctionnement de l'hippocampe, montre chez les individus dépressifs des altérations majeures de la psychomotricité et des troubles de la conscience, notamment de l'attention et de la concentration. Ces déficits sont particulièrement marqués lorsque les individus sont confrontés à des tâches complexes dont le traitement fait appel davantage à l'encodage sémantique qu'à l'encodage phonologique des traces mnésiques. Il en résulte des troubles de l'anticipation et des fonctions exécutives, au point que l'individu prend difficilement une décision. Les antidépresseurs réduiraient ces déficits grâce au rétablissement du fonctionnement normal de l'axe HHA, et à une stimulation de la production des cellules granulaires. Il ne s'agit bien sûr que d'une étape vers une meilleure compréhension de la biologie de la dépression et des troubles cognitifs associés. D'autres composantes sont à prendre en compte, par exemple, les relations entre le système nerveux et certains acteurs du système immunitaire, telles les cytokines, qui jouent un rôle dans la prolifération cellulaire et dans les désordres biologiques associés à la maladie.

Michel HAMON dirige l'Unité 288 de l'INSERM, Neuropsychopharmacologie moléculaire, cellulaire et fonctionnelle, à la Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, à Paris.

C. NEMEROFF, *Psychopharmacology of affective disorders in the 21st century*, in *Biological Psychiatry*, vol. 44, pp. 517-525, 1998.

R. DUMAN et al., *Regulation of adult neurogenesis by antidepressant treatment*, in *Neuropsychopharmacology*, vol. 25, pp. 836-844, 2001.

R. SAPOLSKY, *The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression : A primer on neuron death*, in *Biological Psychiatry*, vol. 48, pp. 755-765, 2001.

J. MIGUEL-HIDALGO et G. RAJKOWSKA, *Morphological brain changes in depression*, in *CNS Drugs*, vol. 16, pp. 361-372, 2002.

E. NESTLER et al., *Neurobiology of depression*, in *Neuron*, vol. 34, pp. 13-25, 2002.

Réalité virtuelle : un défi pour la conscience

ISABELLE VIAUD-DELMON • ROLAND JOUVENT

L'immersion dans un monde virtuel impose l'inhibition des informations sensorielles provenant de l'environnement réel, parfois contradictoires avec les données virtuelles. Cette adaptation sensorielle persiste quand on retourne dans le monde réel. La réalité virtuelle ne risque-t-elle pas d'engendrer des troubles de la conscience chez les personnes dont les repères sont fragiles ?

« **L**a Réalité est ce qui ne disparaît pas lorsqu'on cesse d'y croire », soutenait le romancier Philip K. Dick. Le succès d'expériences de réalité virtuelle laisse penser que les choses sont plus complexes. Chaussez un casque de réalité virtuelle, enfilez un gant à retour d'effort, vous plongerez dans un monde virtuel, dans lequel, après un léger malaise passager, vous pourrez n'avoir plus aucune conscience de la réalité. Et ce quand bien même vos sens vous rappellent que vous appartenez au monde réel : il fait froid dans la pièce où vous vous trouvez, vous portez un lourd casque... La magie de la réalité virtuelle réside dans cet oubli : cessez de croire à la réalité et elle disparaît.

Toutefois, cette abstraction de la réalité représente un risque. Pour adhérer au monde virtuel, le cerveau doit gérer les contradictions entre les informations qui parviennent de la scène virtuelle et les informations fournies par la scène réelle, où se trouve le sujet. Les chercheurs en psychologie expérimentale ont découvert que l'organisme est capable de s'adapter à ces conflits, parfois difficiles à gérer. Ils ont aussi constaté que les perceptions sont modifiées par la réalité virtuelle, et qu'elles le restent, même de retour dans le monde réel.

Aujourd'hui, l'usage de la réalité virtuelle tend à se développer. D'ici une dizaine d'années, les enfants auront probablement tous un casque de réalité virtuelle avec leur console de jeux. La thérapie virtuelle est également en plein essor : on traite des phobies en confrontant les malades, dans un monde virtuel, à leur objet phobique. Ce développement nécessite de s'interroger sur les dangers éventuels liés à la réalité virtuelle. Les sujets qui font de fréquentes expériences de réalité virtuelle ne risquent-ils pas de perdre leurs repères, quand ils se replongent dans la réalité ? Les frontières entre réalité virtuelle et réalité ne risquent-elles pas de s'estomper et la réalité de perdre sa consistance ? En étudiant les comportements des personnes confrontées à la réalité virtuelle, les psychologues précisent comment s'élaborent nos rapports à nous-mêmes, nos rapports au monde, c'est-à-dire notre conscience.

Les limites de la réalité virtuelle

L'enjeu de la réalité virtuelle est de reconstituer un monde fictif en trois dimensions où un individu s'immerge. L'utilisateur du dispositif de réalité virtuelle visualise ce monde généralement à l'aide d'un casque qui lui offre une vision stéréoscopique, c'est-à-dire en relief, de la scène, et agit sur cet univers par le moyen d'interfaces « sensorielles ». Ces interfaces sont des capteurs placés sur le corps destinés à situer l'utilisateur dans l'espace, ou des systèmes « à retour d'effort », dispositifs mécaniques qui réagissent en fonction de la force qu'on leur applique : un volant dans un jeu vidéo qui, en résistant au mouvement du joueur, transmet les aspérités de la route ; un gant doté d'articulations mécaniques qui, en résistant à l'avancée des doigts, fait ressentir le contact d'une matière...

Bien que très perfectionnés, ces équipements produisent pour plusieurs raisons des conflits sensoriels, des contradictions entre les informations qu'ils fournissent et celles que captent les sens. La première raison est qu'aujourd'hui, il est impossible de stimuler, en réalité virtuelle, toutes les voies sensorielles de l'organisme. Les informations olfactives et gustatives sont notamment encore sous-représentées. Si vous vous promenez en réalité virtuelle dans un paysage automnal de campagne, vous traversez des prairies sans que l'odeur de l'herbe humide, de la boue fraîche ou des champignons n'éveille votre odorat. En outre, le corps humain est équipé d'une multitude de capteurs, notamment de température et de pression, situés sur la peau, mais aussi dans les muscles, dans les articulations, sur les tendons et dans les os. Ces capteurs forment le système proprioceptif. Étant donné leur nombre, ils ne sont correctement activés qu'en conditions réelles. La réalité virtuelle sera, dans ce sens, toujours factice.

Ensuite, la puissance actuelle des ordinateurs standards limite le degré de réalisme des scènes virtuelles. En général, le sujet ne voit pas son corps dans l'environnement figuré. S'il lève un bras devant ses yeux, il ne voit aucune repré-