

les distorsions de la lumière des étoiles introduites par l'atmosphère. L'optique dite computationnelle aiderait ainsi à visualiser la lueur fluorescente émanant de colorants qui s'éclairent quand les neurones situés en profondeur s'activent.

Certaines de ces nouvelles techniques optiques ont déjà été utilisées avec succès pour visualiser, à plus d'un millimètre de profondeur, l'intérieur du cerveau chez l'animal ou chez l'homme, après retrait d'un morceau de la boîte crânienne. Un peu plus perfectionnées, ces techniques offriraient un moyen de voir à travers l'épaisseur du crâne.

Toutefois, l'imagerie optique trans-crânienne ne permettra pas de pénétrer suffisamment pour détecter des structures situées en profondeur. Une autre invention récente permet d'aborder ce problème : la micro-endoscopie. Cette technique consiste à insérer un tube étroit mais flexible dans l'artère fémorale, puis à le guider vers une autre partie du corps, par exemple le cerveau, qui sera exploré à l'aide des

guides lumineux microscopiques insérés dans le tube. En 2010, une équipe de l'Institut Karolinska à Stockholm a fait la démonstration d'un « extroducteur », un dispositif permettant de perforer en toute sécurité l'artère ou la veine dans laquelle se faufile l'endoscope, ce qui rend accessible à l'inspection n'importe quelle partie du cerveau, et pas seulement son système vasculaire.

De l'ADN pour révéler l'activité d'un neurone ?

Les électrons et les photons sont les candidats les plus évidents pour enregistrer l'activité électrique cérébrale, mais ce ne sont pas les seuls. Dans un futur encore éloigné, l'ADN pourrait aussi jouer un rôle essentiel dans l'analyse de l'activité neuronale, comme le suggère une étude du laboratoire de l'un de nous (G. Church), publiée en 2012.

L'idée est de modifier génétiquement des animaux de laboratoire pour que leurs neurones synthétisent une « bande d'enre-

gistrement moléculaire », une molécule qui change de façon particulière et détectable quand le neurone s'active. Selon l'un des scénarios envisagés, la bande d'enregistrement serait synthétisée par une enzyme nommée ADN polymérase. Cette enzyme commencerait par fabriquer en continu un long brin d'ADN qui se lie à un autre brin composé d'une séquence préétablie de nucléotides (les « lettres » qui forment les éléments constitutifs de l'ADN). Un afflux d'ions calcium, dû à l'activation d'un neurone, entraînerait alors la production par la polymérase d'une séquence différente de lettres, autrement dit des « erreurs » dans le placement prévu des nucléotides.

Le séquençage du double brin de nucléotides qui en résulterait fournirait, par une technique innovante, le « séquençage fluorescent *in situ* », l'enregistrement des différents changements, c'est-à-dire des erreurs par rapport à la bande d'enregistrement d'origine, qui correspondent soit à l'intensité, soit au moment de l'activation de chacun des neurones d'un tissu cérébral.

INSTALLER UN INTERRUPTEUR NEURONAL À FONCTIONNEMENT OPTIQUE

Au-delà de l'observation des signaux électriques qui passent dans les circuits, les neurobiologistes cherchent de plus en plus à activer et éteindre à volonté des circuits individuels, afin d'apprendre à contrôler des formes particulières d'activité cérébrale. Ces techniques, dont deux reposent sur des signaux optiques (*ci-dessous*), sont encore balbutiantes, mais pourraient un jour aider à supprimer les crises d'épilepsie ou les tremblements de la maladie de Parkinson.

Le principe de l'optogénétique

Comme son nom l'indique, cette technique consiste à combiner un signal optique et du génie génétique pour activer un circuit cérébral chez un animal vivant. Tout d'abord, un gène codant une protéine photosensible, une opsine, est inséré dans un virus inactivé. Injecté à un animal, le virus introduit le gène dans des neurones. Le promoteur situé sur l'ADN inséré assure que seuls certains

neurones synthétisent l'opsine, qui forme un canal ionique, et l'insèrent dans leur membrane. Un signal lumineux acheminé par une fibre optique introduite dans le crâne d'une souris ouvre le canal membranaire formé par l'opsine. Des ions, porteurs d'une charge électrique, pénètrent alors dans le neurone et déclenchent un signal électrique dans la cellule.

