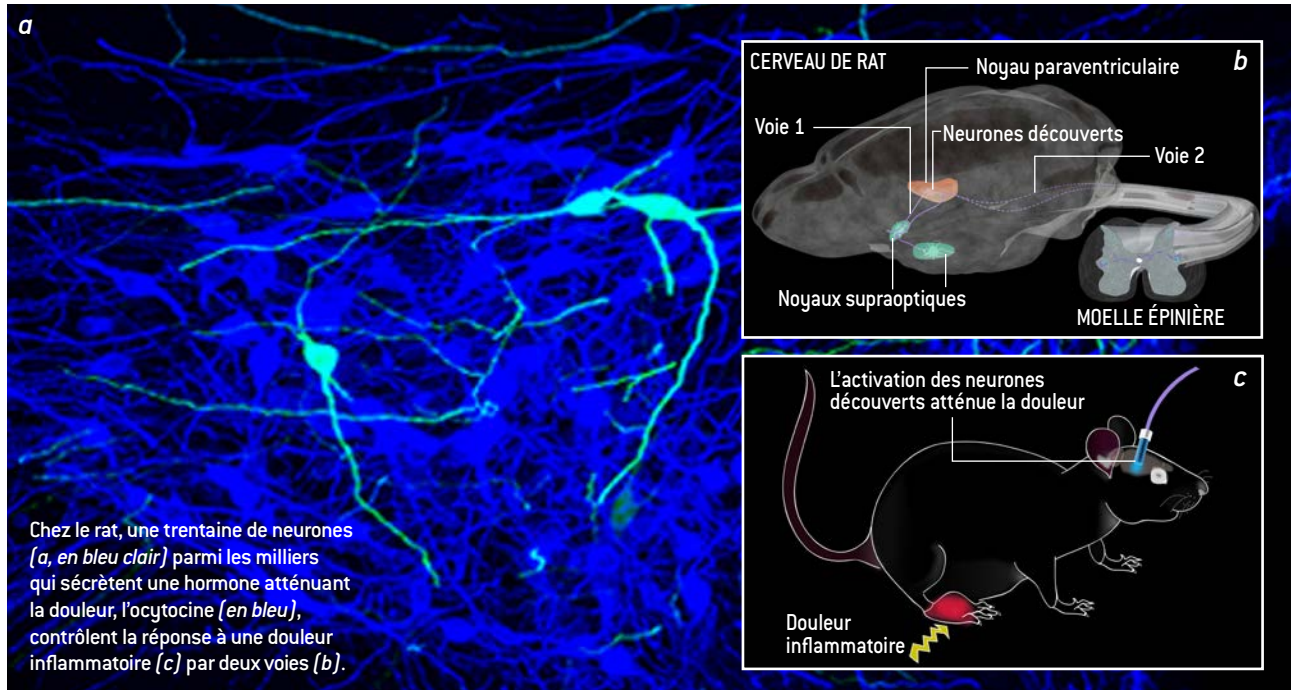


Actualités

Neurobiologie

Trente neurones contre la douleur

Dans le cerveau, une toute petite population de neurones coordonne les différentes étapes d'un processus qui atténue les douleurs de type inflammatoire.



Atténuation de la douleur, contraction de l'utérus lors de l'accouchement, lactation, attachement de l'enfant à sa mère, orgasme, régulation de l'anxiété, de l'empathie... Une molécule, l'ocytocine, produit à elle seule tous ces effets. Or sur les quelque 90 milliards de neurones que comporte notre cerveau, seule une population de 40 000 à 60 000 neurones, située au cœur de l'hypothalamus, sécrète ce messager. Libérée dans le sang ou directement dans le cerveau, l'ocytocine cible les neurones périphériques, les cellules musculaires de l'utérus, les glandes mammaires ou le cerveau antérieur, selon les signaux qui ont déclenché son émission. Comment un si petit centre commande-t-il une telle palette d'actions ?

Au sein de ce centre ocytocinergique, de petites sous-populations de neurones assureraient chacune un rôle. Cette hypothèse est envisagée depuis quelques années, mais on n'avait encore mis en évidence aucune sous-population... jusqu'à aujourd'hui. Une équipe internationale coordonnée en France par Alexandre Charlet, de l'Institut des neurosciences cellulaires et intégratives (CNRS/université de Strasbourg), a montré que, chez le rat, une trentaine de neurones de ce centre contrôlent la réponse à un certain type de douleurs, les douleurs inflammatoires.

Les neurobiologistes voulaient cartographier le centre ocytocinergique afin de mieux comprendre comment il dialogue avec ses différentes cibles, notamment le cerveau antérieur.

En effet, l'ocytocine est produite par deux types de neurones : les neurones magnocellulaires, de gros neurones qui projettent leur axone vers le système sanguin et le cerveau antérieur, et les neurones parvocellulaires, de petits neurones dont l'axone rejoint d'autres régions du tronc cérébral et de la moelle épinière. Dans l'hypothalamus, ces deux types de neurones cohabitent, certains produisant de l'ocytocine, d'autres non, et l'ensemble ressemble à un écheveau complexe que les chercheurs démêlent.

Ils ont commencé par étudier la neuroanatomie du système ocytocinergique du rat, très proche de celui de l'homme. Ils se sont ainsi aperçus que dans une région de l'hypothalamus, le noyau paraventriculaire, une

trentaine de neurones parvocellulaires ocytocinergiques projetaient deux axones les reliant l'un à des neurones magnocellulaires ocytocinergiques d'une autre région de l'hypothalamus, les deux noyaux supraoptiques, l'autre à une population particulière de neurones dans les couches profondes de la moelle épinière.

Or les couches profondes de la moelle épinière sont le lieu où, lors d'une douleur, le message sensoriel provenant des nerfs touchés est interprété et codé en une information qui rejoint d'autres neurones, dont le centre ocytocinergique. Ce dernier libère alors de l'ocytocine dans le sang, qui atteint ainsi les nerfs touchés, dont elle diminue les signaux de douleur émis.

Les neurobiologistes ont donc regardé si la population de trente

Paléogénétique

Néandertal : un métissage il y a 100 000 ans

Une étude génétique réalisée par des chercheurs de l'institut Max Planck d'anthropologie évolutionniste et d'autres organismes vient de montrer que les Néandertaliens de l'Altaï se sont métissés il y a plus de 100 000 ans avec des humains modernes. Or la principale sortie d'Afrique d'*Homo sapiens* a commencé il y a environ 65 000 ans. Dès lors, on se demande d'où venaient les hommes modernes qui se sont hybridés avec les Néandertaliens de l'Altaï. Le commentaire de Silvana Condemi, paléoanthropologue au CNRS.

neurones jouait un rôle dans la modulation de la douleur. D'une part, ils ont montré que ceux-ci communiquent bien avec leurs deux populations cibles dans la moelle épinière et les noyaux supraoptiques. Ensuite, ils ont vérifié chez le rat que chaque voie était bien fonctionnelle en stimulant les trente neurones et en suivant les réponses sur chacune des voies. Enfin, ils ont observé qu'en activant ou inhibant les trente neurones par stimulation électrique, ils modulaient la réponse de l'animal à une douleur inflammatoire, mais pas à une douleur neuropathique.

En libérant de l'ocytocine dans deux endroits, la petite population de neurones contrôle donc de deux façons l'atténuation de la perception douloureuse. D'une part, elle active des neurones magnocellulaires d'une autre région de l'hypothalamus, qui libèrent à leur tour de l'ocytocine dans le sang; d'autre part, elle module dans la moelle épinière le message de douleur codé et envoyé notamment au centre ocytocinergique, comme une sorte de boucle de rétroaction négative.

Ce n'est d'ailleurs probablement pas sa seule fonction. Alexandre Charlet et ses collègues étudient son implication dans d'autres processus tels que la lactation et certains comportements sexuels. Ses neurones cibles dans la moelle épinière font en effet partie du système nerveux autonome, impliqué dans ces processus. L'équipe continue aussi l'exploration du centre ocytocinergique. Ses objectifs : déterminer les circuits qui modulent les émotions et préciser le mode d'action de l'ocytocine au niveau du cerveau antérieur.

Marie-Neige Cordonnier

M. Eliava et al., *Neuron*, 3 mars 2016

Qui étaient ces *Homo sapiens* avec qui les Néandertaliens de l'Altaï se sont métissés ?

Silvana Condemi : Nous l'ignorons. Ce que nous savons, c'est qu'il y a environ 100 000 ans, *Homo sapiens* était présent au Levant à Qafzeh et à Skhul, des grottes situées aujourd'hui en Israël. Les sépultures de 24 individus y ont été découvertes. Par ailleurs, une industrie lithique typiquement africaine découverte à Djebel Faya, non loin de Dubaï, nous a appris que des hommes modernes vivaient dans la corne de la péninsule Arabique il y a 125 000 ans, de sorte que l'on peut supposer qu'ils sont aussi passés en Asie.

Où se serait produit ce premier métissage entre *H. sapiens* et Néandertaliens ?

S. C. : Le plus probable est qu'il a eu lieu une première fois au Levant. En effet, avant les *Homo sapiens* de Qafzeh et Skhul, des Néandertaliens vivaient dans la région, où ils sont notamment représentés par Tabun C, une sépulture vieille de 120 000 ans qui, comme son nom l'indique, a été découverte dans la grotte de Tabun. Ainsi, il y a environ 100 000 ans, *H. sapiens* rencontre *H. neanderthalensis* au Levant.

Où est passée cette première vague d'*H. sapiens*, dont on trouve des traces en Chine et dans les gènes des Néandertaliens de l'Altaï ?

S. C. : Comment savoir ? Dans les années 1930, les fossiles de Skhul étaient considérés comme des formes « mélangées » *sapiens*-Néandertaliens, de sorte qu'on les qualifiait de néandertaloïdes. En fait, comme l'a montré le paléoanthropologue français



Silvana Condemi, UMR 7268, Univ.d'Aix-Marseille-EFS-CNRS.

Bernard Vandermeersch sur les fossiles de Skhul ou Qafzeh, il n'y a pas de caractères néandertaliens, mais plutôt de nombreux caractères ancestraux, par exemple des os épais et, sur le crâne, des forts reliefs, notamment au-dessus des orbites (torus). D'où l'aspect néandertaloïde des défunts de Skhul et Qafzeh. S'il y a eu au Levant métissage entre les *H. sapiens* sortis d'Afrique et une population néandertalienne locale, on ne le voit pas dans le registre fossile levantin.

Pourquoi, selon vous, les premiers *H. sapiens* sortis d'Afrique ne sont-ils pas allés vers l'Europe ?

S. C. : À leur époque, l'Europe avait une population néandertalienne florissante. La compétition avec elle ne pouvait tourner en faveur d'*H. sapiens*.

Pourquoi les *H. sapiens* qui sont sortis d'Afrique il y a 60 000 ans ont-ils pu, eux, gagner ce continent ?

S. C. : Leur expansion s'est déroulée dans un climat différent : une série de fluctuations climatiques ont fragmenté la population néandertalienne, ce qui a sans doute facilité l'occupation du territoire par des arrivants en expansion démographique.

Ainsi, un très ancien métissage entre *H. sapiens* et des formes humaines archaïques s'est produit en Eurasie ?

S. C. : Oui, depuis que nous savons qu'*H. sapiens* est sorti d'Afrique il y a probablement 125 000 ans par la péninsule Arabique, nous pensons qu'en se répandant en Eurasie, il s'y est mélangé avec les formes archaïques – les Néandertaliens et les Denisoviens au moins – qu'il a rencontrées sur son chemin.

François Savatier

M. Kuhlweilm et al., *Nature*, vol. 530, pp. 429-433, 2016