

L' invention du GPS (*Global Positioning System*, c'est-à-dire « système de localisation global ») a entièrement transformé notre capacité à conduire une voiture, à piloter un avion ou même à parcourir à pied les rues de la ville. Mais comment naviguions-nous avant d'avoir un appareil GPS ? De récents travaux ont montré que le cerveau des mammifères est doté d'un système de navigation incroyablement élaboré, qui nous guide d'un endroit à un autre.

Comme le GPS de nos téléphones et de nos voitures, notre cerveau évalue où nous sommes et où nous allons en intégrant des signaux multiples concernant notre position et le temps qui s'écoule. Normalement, le cerveau effectue ces calculs avec un minimum d'effort, de sorte que nous en avons à peine conscience. C'est seulement lorsque nous sommes perdus ou lorsque notre aptitude à naviguer est dégradée par une lésion ou une maladie neurodégénérative que nous prenons conscience de l'importance de ce système de cartographie et de navigation pour notre existence.

La capacité de savoir où nous sommes et où nous devons aller est essentielle à notre survie. Sans elle, nous-mêmes, comme tous les autres animaux, serions incapables de trouver de la nourriture et de nous reproduire.

Le caractère perfectionné du système utilisé par les mammifères ressort lorsqu'on le compare à celui d'autres animaux. Le petit ver nématode *Caenorhabditis elegans*, muni de seulement 302 neurones, navigue presque exclusivement en réaction à des signaux olfactifs, en suivant une concentration d'odeur croissante ou décroissante spatialement (un gradient d'odeur).

Les animaux dotés de systèmes nerveux plus élaborés, telles les fourmis du désert ou les abeilles domestiques, trouvent leur chemin à l'aide de stratégies supplémentaires. L'une de ces dernières s'appelle l'intégration du trajet. C'est un mécanisme similaire à celui du GPS, au cours duquel les neurones déterminent la position sur la base d'un suivi continu de la direction et de la vitesse du déplacement de l'animal par rapport à un point de départ. Cette tâche est effectuée sans référence à des indices externes, tels que des points de repère physiques.

Chez les vertébrés, et en particulier chez les mammifères, le répertoire des comportements qui permettent à un animal

de se repérer dans son environnement est encore plus étendu.

Plus que toute autre classe d'animaux, les mammifères s'appuient sur leur capacité à former des cartes neurales de leur environnement. Il s'agit de profils d'activité électrique dans le cerveau, où des groupes de cellules nerveuses s'activent de façon à refléter l'agencement du milieu environnant et la position qu'y occupe l'animal. On présume que la formation de ces cartes mentales a lieu principalement dans le cortex, cet ensemble de couches supérieures du cerveau qui forment des replis sinueux et qui sont apparues très tardivement dans l'évolution.

Au cours des dernières décennies, les scientifiques ont acquis une connaissance approfondie de la façon dont le cerveau forme ces cartes et les révisé quand l'animal se déplace. Les récents travaux, menés principalement chez des rongeurs, ont révélé que les systèmes de navigation sont constitués de plusieurs types de cellules spécialisées, qui calculent en permanence la position de l'animal, la distance qu'il a parcourue, la direction dans laquelle il avance et sa vitesse. L'ensemble de ces différentes cellules élabore ainsi une carte dynamique de l'espace local, qui non seulement fonctionne au présent, mais peut également être mémorisée pour une utilisation ultérieure.

L'ESSENTIEL

- **Savoir se localiser et s'orienter est une capacité essentielle à la survie d'un animal.**
- **Plusieurs réseaux de cellules profondément enfouis dans le cerveau se conjuguent pour établir une carte mentale de l'environnement, constituant ainsi un système de localisation.**
- **Les régions cérébrales intervenant dans l'orientation sont aussi intimement liées à la création de souvenirs.**
- **Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, ces réseaux d'orientation sont souvent touchés.**

Les neurosciences de l'espace

L'étude des cartes spatiales du cerveau a commencé avec Edward Tolman, un professeur de psychologie de l'université de Californie à Berkeley, de 1918 à 1954. Auparavant, des expériences de laboratoire sur le rat semblaient indiquer que les animaux trouvent leur chemin en répondant à des stimuli successifs le long de leur trajet et en les mémorisant. En apprenant à parcourir un labyrinthe, par exemple, ils étaient supposés se souvenir des séquences de virages qu'ils avaient effectués entre le point de départ du labyrinthe et son arrivée. Cependant, on n'envisageait pas que les animaux puissent se faire une image globale de la totalité du labyrinthe pour être à même de prévoir le meilleur chemin.

Tolman a radicalement rompu avec les idées prévalant alors. Il a observé des rats prenant des raccourcis ou faisant des détours, des comportements qui seraient

■ LES AUTEURS



May-Britt MOSER et Edvard I. MOSER sont professeurs de psychologie et de neurosciences à l'université norvégienne de science et technologie, à Trondheim. Ils sont lauréats du prix Nobel de physiologie ou médecine pour 2014, partagé avec l'Américano-Britannique John O'Keefe.

peu probables s'ils n'avaient appris qu'une longue séquence de réponses motrices. Sur la base de ces observations, il émit l'hypothèse que les animaux établissent des cartes mentales qui reflètent la géométrie spatiale de leur environnement. Ces cartes cognitives fournissaient aux animaux plus qu'une aide pour trouver leur chemin; elles semblaient également enregistrer des informations relatives aux événements vécus par les animaux en des endroits précis.

Les idées de Tolman, avancées pour la première fois vers 1930, sont restées controversées des décennies durant. Elles n'ont été acceptées que peu à peu, en partie parce qu'elles reposaient entièrement sur l'observation du comportement d'animaux de laboratoire, lequel était interprétable de diverses façons. Tolman ne disposait pas des concepts ou des outils nécessaires pour vérifier s'il existait réellement une carte interne de l'environnement dans le cerveau d'un animal.

Il a fallu attendre près de quarante ans avant que des études de l'activité neurale apportent une preuve directe de l'existence d'une telle carte. Dans les années 1950, grâce aux progrès dans le développement de microélectrodes, il est devenu possible d'enregistrer l'activité électrique de neurones individuels chez des animaux en état d'éveil. Ces électrodes très fines ont permis aux chercheurs d'identifier la décharge de neurones individuels, pendant que les animaux vquaient à leurs occupations. Une cellule « décharge » lorsqu'elle déclenche un potentiel d'action, une brève modification de la tension électrique qui parcourt la membrane cellulaire du neurone. Des potentiels d'action provoquent la libération par les neurones de molécules de neurotransmetteurs, qui véhiculent les signaux d'un neurone à un autre.

John O'Keefe, de l'University College de Londres, a utilisé des microélectrodes pour mesurer chez des rats les potentiels d'action dans l'hippocampe, une région du cerveau connue depuis des décennies pour son importance dans les fonctions de mémorisation. En 1971, il annonça que des neurones s'y activaient lorsqu'un rat placé dans une boîte restait un certain temps en un endroit donné; il a donc nommé ces

neurones « cellules de lieu ». John O'Keefe a observé que différentes cellules de lieu s'activaient en différents endroits dans la boîte et que le schéma des cellules activées formait, collectivement, une carte des différents endroits de la boîte. On pouvait lire grâce aux électrodes l'activité combinée de nombreuses cellules de lieu et, ainsi, identifier l'endroit précis où se trouvait l'animal à un instant donné. En 1978, John O'Keefe et son collègue Lynn Nadel ont suggéré que les cellules de lieu faisaient en fait partie intégrante de la carte cognitive que Tolman avait envisagée.

Des positions codées dans l'hippocampe

La découverte des cellules de lieu a ouvert une fenêtre sur les parties les plus profondes du cortex, dans les régions les plus éloignées des cortex sensoriels (celles qui reçoivent les signaux des organes des sens) et du cortex moteur (qui émet les signaux déclenchant ou contrôlant le déplacement). À la fin des années 1960, lorsque John O'Keefe débutait ses travaux, la compréhension des instants auxquels les neurones étaient actifs ou inactifs se limitait aux cortex sensoriels primaires, régions du cerveau où l'activité neurale est contrôlée directement par des signaux sensoriels entrants tels que la lumière, le son et le toucher.

À l'époque, les neurobiologistes conjecturaient que l'hippocampe était trop éloigné des organes sensoriels pour traiter leurs informations de quelque manière qui pût être facilement comprise à partir d'un enregistrement par des microélectrodes. La découverte dans l'hippocampe de cellules créant une carte de l'environnement immédiat d'un animal a totalement démenti cette hypothèse.

Bien que la découverte fût remarquable et qu'elle suggérât que les cellules de lieu jouaient un rôle dans la navigation, personne ne savait quel pouvait être ce rôle, une ignorance qui a persisté des décennies. Les cellules de lieu se trouvaient dans une région de l'hippocampe nommée CA1, qui était le dernier relais d'un circuit commençant ailleurs dans l'hippocampe. On a émis l'hypothèse que les cellules de lieu recevaient un grand nombre des informations essentielles relatives à la navigation en provenance d'autres régions de l'hippocampe.

Au tournant du millénaire, nous avons tous deux décidé d'étudier plus en détail