

cette idée dans le nouveau laboratoire que nous avons créé à l'université norvégienne des sciences et technologies, à Trondheim. Cette recherche nous a finalement conduits à une découverte majeure.

En collaboration avec Menno Witter et quelques étudiants astucieux, nous avons commencé par utiliser des microélectrodes pour suivre l'activité de cellules de lieu dans l'hippocampe de rats, après avoir perturbé une partie d'un circuit neuronal hippocampique, connu pour leur fournir des informations. Nous nous attendions à ce que cela confirme que ce circuit était important pour le bon fonctionnement des cellules de lieu. À notre grande surprise, les neurones terminaux de ce circuit, situés dans la région CA1, continuaient à décharger lorsque les animaux arrivaient en des endroits précis.

La conclusion inéluctable était que les cellules de lieu ne dépendaient pas de ce circuit hippocampique interne pour déterminer les positions d'un animal. Nous avons alors porté notre attention sur la seule voie neurale qui avait été épargnée par notre intervention : les connexions directes entre la région CA1 et le cortex entorhinal, une région contiguë qui sert d'interface avec le reste du cortex.

Des neurones actifs aux nœuds d'un réseau

En 2002, nous avons inséré des microélectrodes dans le cortex entorhinal, toujours en collaboration avec Menno Witter, et nous avons procédé à l'enregistrement lorsque les animaux effectuaient des tâches similaires à celles que nous avons utilisées lors de nos études des cellules de lieu. Nous avons placé des électrodes dans une région du cortex entorhinal présentant des connexions directes avec les parties de l'hippocampe où des cellules de lieu avaient été enregistrées dans presque toutes les études antérieures aux nôtres.

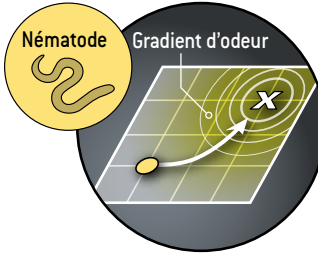
Nous avons constaté que de nombreuses cellules du cortex entorhinal déchargeaient lorsqu'un animal se trouvait en un endroit particulier de l'enceinte, comme c'est le cas pour les cellules de lieu dans l'hippocampe. Toutefois, contrairement à une cellule de lieu, une cellule individuelle du cortex entorhinal déchargeait non seulement en un endroit visité par un rongeur, mais en de nombreux endroits.

La propriété la plus frappante de ces cellules était cependant la manière dont

COMMENT LES ANIMAUX S'ORIENTENT

Pour survivre, un animal, quelle que soit l'espèce à laquelle il appartient, doit être capable de tenir compte du milieu environnant et de déterminer, ne serait-ce que grossièrement, à quel endroit il se trouve et où il doit aller. L'évolution a fait apparaître chez certaines espèces des systèmes dits d'intégration du trajet, qui permettent à l'animal d'effectuer cette tâche sans avoir besoin de localiser l'endroit où il se trouve par rapport à des repères externes. Les mammifères ont trouvé une solution encore plus élaborée, qui met en jeu des cartes mentales internalisées.

Simple

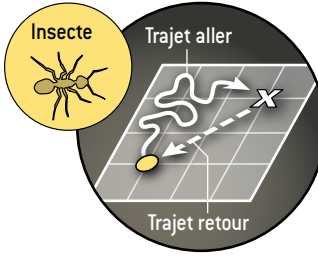


Nématode

Gradient d'odeur

En suivant une odeur

Le petit ver nématode *Caenorhabditis elegans* présente peut-être le système de navigation animal le plus rudimentaire. Son monde est organisé en fonction des odeurs. Équipé de seulement 302 neurones, ce ver avance droit devant lui vers une source de nourriture en suivant une odeur dont l'intensité augmente.



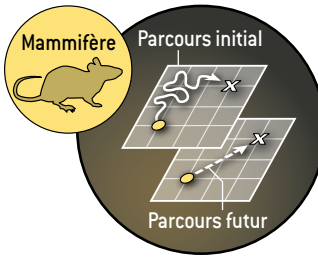
Insecte

Trajet aller

Trajet retour

Un GPS interne

L'évolution a même équipé certains insectes de capacités de navigation élaborées. Ils peuvent déterminer de façon interne leur vitesse et la direction par rapport à un point de départ. Cela leur permet de trouver un itinéraire plus efficace, par exemple un retour en ligne droite au lieu des zigzags effectués à l'aller.



Mammifère

Parcours initial

Parcours futur

Complexe

Des cartes mentales

Les mammifères ont acquis au fil de l'évolution des capacités d'orientation encore plus complexes. Leur système de localisation fait intervenir la décharge de neurones cérébraux par séquences reflétant les trajectoires suivies. Ces neurones élaborent ainsi des cartes mentales du monde physique. Les animaux mémorisent des trajets et utilisent ces souvenirs pour planifier leurs déplacements.

elles déchargeaient. Leur profil d'activité n'est devenu évident à nos yeux qu'en 2005, lorsque nous avons agrandi l'enceinte de l'expérience. Nous avons alors trouvé que les divers endroits où une cellule entorhinal déchargeait formaient les nœuds d'un réseau d'hexagones (plus précisément, un réseau triangulaire dessinant des hexagones). Autrement dit, lorsque l'animal passait par l'un des points du réseau, la

cellule, que nous avons nommée cellule de grille, déchargeait.

Les hexagones, qui recouvraient la totalité de l'enceinte, constituaient les unités individuelles d'un réseau ou d'une grille, un peu comme le réseau de carrés formé par les lignes de coordonnées sur une carte routière. Le profil de décharge suggérait que les cellules de grille, à la différence des cellules de lieu, fournissent

des informations relatives à la distance et à la direction, aidant ainsi un animal à connaître sa trajectoire à partir d'indices internes relatifs aux mouvements de son corps, sans référence à des informations fournies par l'environnement.

Plusieurs aspects de la grille changeaient également quand nous examinons l'activité des cellules dans différentes parties du cortex entorhinal. Dans la partie dorsale, près du sommet de cette structure, les cellules avaient un profil d'activité correspondant à une grille de l'enceinte formée d'hexagones peu espacés. La taille des hexagones (ou le pas du réseau) augmentait par étapes successives – ou modules – à mesure qu'on allait vers la partie inférieure ou ventrale du cortex entorhinal. Dans chaque module, les éléments hexagonaux de la grille présentaient un espacement propre.

Des réseaux au pas de plus en plus grand

On pouvait déterminer le pas du réseau dans les modules successifs, de haut en bas, en multipliant le pas du réseau correspondant au module précédent par un facteur d'environ 1,4, soit à peu près la racine carrée de 2. Un rat dont s'activait une cellule de grille du module situé au sommet du cortex entorhinal, lorsque l'animal se trouvait à l'un des nœuds du réseau, devait parcourir 30 à 35 centimètres jusqu'au nœud voisin. Dans le module suivant, le rat devait parcourir 42 à 49 centimètres. Et ainsi de suite. Dans le module le plus bas, la distance entre deux nœuds successifs du réseau d'hexagones atteignait plusieurs mètres de longueur.

Nous étions enthousiasmés par les cellules de grille et cet ordre sous-jacent à leur activité. Dans la plupart des parties du cortex, les profils de décharge des neurones paraissent chaotiques et inaccessibles. Ici, en revanche, dans les profondeurs du cortex, on avait un système de cellules s'activant selon un schéma prévisible et ordonné. Nous étions impatients d'en savoir plus, mais ces cellules et les cellules de lieu n'étaient pas les seules en jeu dans la cartographie du monde des mammifères : d'autres surprises nous attendaient.

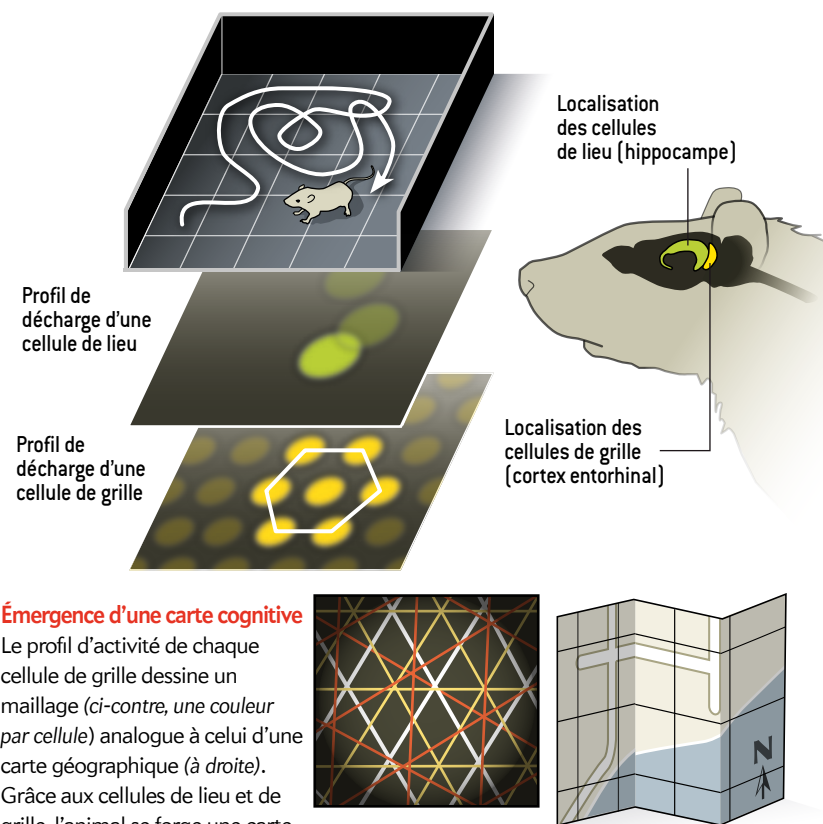
Vers le milieu des années 1980 et au début des années 1990, James Ranck, du centre médical Downstate de New York, et Jeffrey Taube, aujourd'hui au Dartmouth

College, ont décrit des cellules qui déchargeaient lorsque le rongeur était orienté dans une direction particulière. James Ranck et Jeffrey Taube avaient découvert ces « cellules de direction de la tête » dans le présubiculum, une autre région du cortex adjacente à l'hippocampe.

Nos études ont montré que ces cellules étaient aussi présentes dans le cortex entorhinal, mélangées à des cellules de grille. Beaucoup d'entre elles fonctionnaient aussi comme des cellules de grille : les endroits

COMMENT LE CERVEAU PREND SES REPÈRES

L'idée que le cerveau des mammifères forge une carte mentale qui reflète la géométrie spatiale du milieu où se trouve l'animal a été proposée vers 1930. Les neurobiologistes ont par la suite identifié des réseaux de cellules qui fonctionnent de concert pour dresser ces cartes. Une avancée majeure a eu lieu en 1978, quand John O'Keefe a découvert que des « cellules de lieu » dans l'hippocampe du rat s'activent lorsque l'animal se trouve en certains endroits particuliers. En 2005, les auteurs (May-Britt et Edvard Moser) ont découvert des cellules de grille, qui permettent à l'animal de déterminer l'endroit où il se trouve, disons par rapport aux murs d'une enceinte. Chaque cellule de grille décharge en plusieurs endroits qui correspondent à des sommets d'hexagones.



Émergence d'une carte cognitive

Le profil d'activité de chaque cellule de grille dessine un maillage (ci-contre, une couleur par cellule) analogue à celui d'une carte géographique (à droite). Grâce aux cellules de lieu et de grille, l'animal se forge une carte mentale de son environnement.