

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.

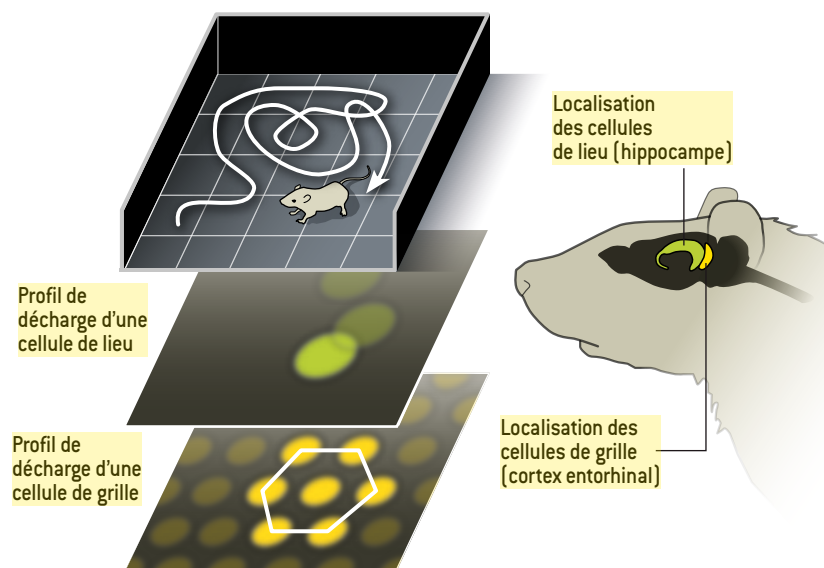
Vers le milieu des années 1980 et au début des années 1990, James Ranck, du centre médical Downstate de New York, et Jeffrey Taube, aujourd'hui au Dartmouth

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

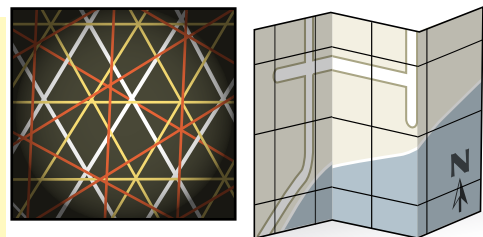
COMMENT LE CERVEAU PREND SES REPÈRES

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.



de l'enceinte où elles déchargeaient formaient eux aussi une grille, mais ces cellules ne s'y activaient que lorsque le rat était face à une direction donnée. Ces cellules semblaient servir de boussole à l'animal ; leur suivi permettait de lire la direction, par rapport au milieu environnant, à laquelle l'animal faisait face à n'importe quel moment.

Quelques années plus tard, en 2008, nous avons découvert un autre type de cellules dans le cortex entorhinal. Ces « cellules de bordure » déchargeaient chaque fois que l'animal s'approchait d'un mur, d'un bord de l'enceinte ou d'une quelconque cloison. Ces cellules semblaient calculer à quelle distance d'une frontière se trouvait l'animal. Cette information pourrait être utilisée par des cellules de grille pour estimer de combien l'animal s'est éloigné du mur et pourrait aussi faire office de point de référence pour rappeler par la suite au rat où se trouvent les murs.

Enfin, en 2015, des cellules du cortex entorhinal d'un quatrième type sont entrées en scène. Elles réagissent spécifiquement à la vitesse de déplacement de l'animal, indépendamment de sa position ou de sa direction. Les rythmes de décharge de ces neurones augmentent proportionnellement à la vitesse de déplacement. Nous pouvions en effet établir à quelle vitesse se déplaçait un animal à un instant donné en observant les fréquences de décharge d'un tout petit nombre de « cellules de vitesse ». En combinaison avec les cellules de direction de la tête, les cellules de vitesse fourniraient ainsi aux cellules de grille des informations mises à jour en permanence sur le déplacement de l'animal (sa vitesse, sa direction et la distance qui le sépare de son point de départ).

Des cellules de grille aux cellules de lieu

Si nous avons découvert les cellules de grille, c'est parce que nous souhaitions mettre au jour les signaux qui permettent aux cellules de lieu de fournir aux mammifères une image interne de leur environnement. Nous savons désormais que, quand le cerveau tente de déterminer le trajet emprunté, les cellules de lieu intègrent

Au moins quatre types de cellules interviennent dans le système d'orientation

■ SUR LE WEB

Vidéo montrant l'activité d'une cellule de grille du cortex entorhinal et qui finit par dessiner un motif hexagonal : <https://www.youtube.com/watch?v=i9GiLBXWAHI>

les signaux provenant de différents types de cellules présentes dans le cortex entorhinal. Cependant, même ces processus ne nous apprennent pas tout sur la façon dont s'orientent les mammifères.

Initialement, nos travaux ont porté sur la partie centrale et médiane du cortex entorhinal. Les cellules de lieu peuvent aussi recevoir des signaux du cortex entorhinal latéral, qui relaie des données provenant de plusieurs systèmes sensoriels, notamment des informations relatives à l'odeur et à l'identité des objets. En intégrant les données en provenance des parties médianes et latérales du cortex entorhinal, les cellules de lieu interprètent les signaux venant de l'ensemble du cerveau.

L'interaction complexe des signaux arrivant dans l'hippocampe et la création de souvenirs spécifiques des lieux qui s'ensuit est encore en cours d'étude par notre équipe et d'autres, et ces recherches dureront sans doute de nombreuses années.

Des cartes changeantes

L'une des façons de commencer à comprendre comment les cartes spatiales associées au cortex entorhinal médian et à l'hippocampe se combinent pour aider l'animal à s'orienter est de se demander quelles sont les différences entre les cartes. John Kubie et Robert Muller, au centre médical Downstate, ont montré dans les années 1980 que les cartes établies par les cellules de lieu de l'hippocampe changent totalement quand l'animal se retrouve dans un nouvel environnement, même lorsque celui-ci ne diffère du précédent que par la couleur.

Des expériences ont été réalisées dans notre laboratoire avec des rats qui parcouraient jusqu'à onze enceintes dans une série de pièces différentes. Elles ont montré qu'en fait, chaque pièce engendre rapidement sa propre carte indépendante, étayant ainsi l'idée selon laquelle l'hippocampe forme des cartes spatiales faites sur mesure en fonction de l'environnement.

En revanche, les cartes forgées par le cortex entorhinal médian sont universelles. Les cellules de grille qui déchargent ensemble en un groupe particulier d'endroits, déchargent aussi en des positions