

> chercheurs ont prouvé que de nouveaux neurones continuent d'apparaître pendant toute la vie dans deux régions cérébrales, l'une intervenant dans l'odorat et l'autre, l'hippocampe, impliquée dans l'apprentissage, la mémoire et les émotions.

Dès lors, les neuroscientifiques se sont interrogés sur la fonction exacte de ces néoneurones. Et si leur rôle dans le système olfactif reste encore quelque peu obscur, l'hippocampe a commencé à révéler ses secrets. Les travaux de notre équipe et d'autres suggèrent que de jeunes neurones aideraient à enregistrer les souvenirs d'une façon qui les individualise et empêche qu'ils ne se superposent. Cette découverte pourrait conduire à de nouvelles approches pour traiter les troubles anxieux, notamment l'état de stress post-traumatique, car les personnes souffrant de ces troubles ont des difficultés à décrire la différence entre des situations suscitant une peur légitime et d'autres sans danger.

## LE COUP DE LA MADELEINE DE PROUST

Fondamentalement, la mémoire consiste autant en rappels de souvenirs qu'en enregistrements. Le plus souvent, c'est le premier processus – par lequel un souvenir précis et détaillé surgit d'un simple coup d'œil, d'une odeur ou d'un goût – qui suscite l'étonnement. L'odeur d'une madeleine trempée dans une tasse de thé a immédiatement ramené le narrateur du roman de Marcel Proust *À la recherche du temps perdu* aux dimanches matin de son enfance :

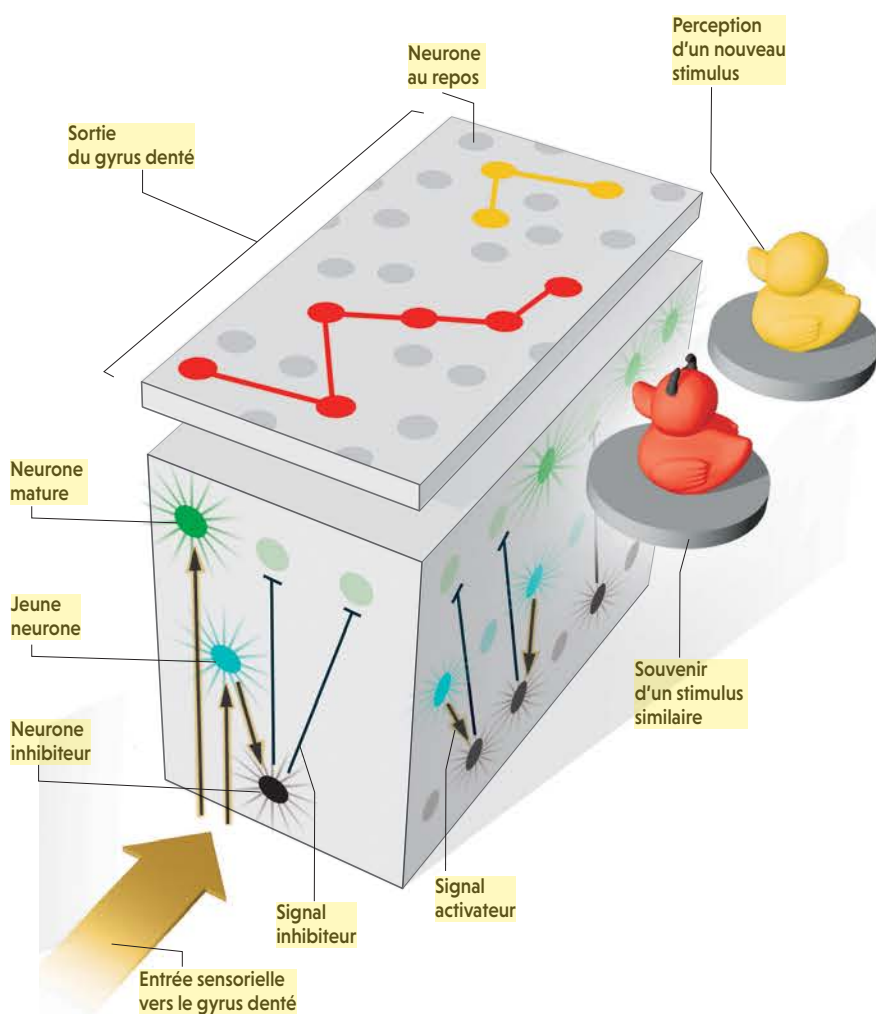
*Et dès que j'eus reconnu le goût du morceau de madeleine trempé dans le tilleul que me donnait ma tante [...] aussitôt la vieille maison grise sur la rue, où était sa chambre, vint comme un décor de théâtre s'appliquer au petit pavillon, donnant sur le jardin [...]; tout Combray et ses environs, tout cela qui prend forme et solidité, est sorti, ville et jardins, de ma tasse de thé.*

La capacité de se rappeler un souvenir entier, complet, à partir d'un indice perceptif (*pattern completion* en anglais) est l'une des fonctions les plus importantes de l'hippocampe. Cependant, pour qu'un souvenir revienne, il doit être déposé correctement. La capacité de distinguer deux souvenirs dont les entrées sensorielles se ressemblent (*pattern separation* en anglais) est l'autre tâche fondamentale de l'hippocampe. Grâce à cette capacité, qui apparaît liée à la production de nouveaux neurones, nous nous souvenons (dans la plupart des cas) de l'endroit où nous avons garé la voiture ce matin, par opposition à celui où nous l'avions laissée la veille ou la semaine passée.

Une telle distinction est indispensable non seulement pour maintenir l'organisation des souvenirs, mais également pour guider notre comportement – par exemple pour nous

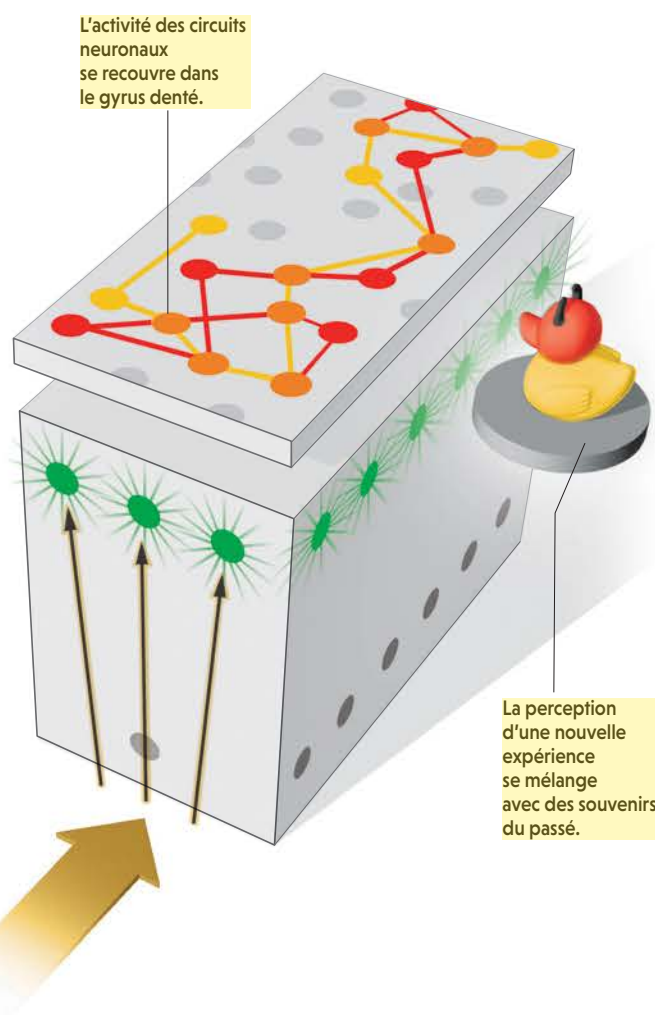
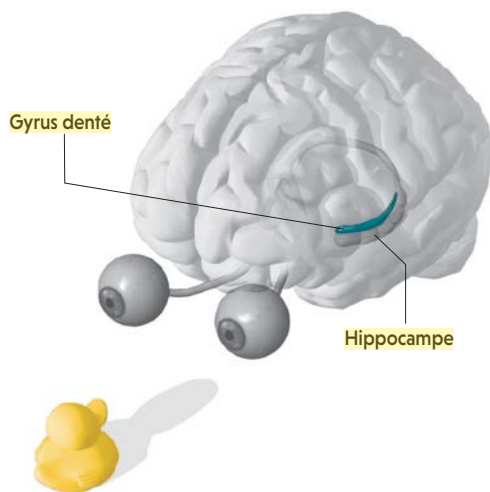
## LA FONCTION DES NOUVEAUX NEURONES

**L**es nouveaux neurones qui naissent dans le gyrus denté du cerveau (*ci-contre*) sont impliqués dans la différenciation d'expériences similaires. Les auteurs ont proposé une hypothèse pour expliquer comment ils contribuent à ce processus (*en bas à gauche*) et pourquoi leur déficit pourrait conduire un individu à confondre une situation sans danger avec une autre effrayante à laquelle il aurait été confronté par le passé (*en bas à droite*), comme c'est le cas dans un état de stress post-traumatique.



## COMMENT LES NÉONEURONES RENFORCENT LES DIFFÉRENCES

Les nouveaux neurones pourraient favoriser la différenciation des expériences proches en encodant de nouvelles informations plus efficacement que des cellules plus âgées. Les auteurs privilégient cependant un autre point de vue : dans le gyrus denté, une situation active les neurones tant jeunes que matures. Les jeunes neurones activent alors des neurones intermédiaires inhibiteurs qui répriment la majeure partie de l'activité du gyrus denté (*couleur estompée*). Cet effet rehausse les détails distinctifs existant entre la nouvelle expérience (*en jaune*) et le souvenir d'une expérience similaire (*en rouge*) parfois plus sinistre.



### SANS NOUVEAUX NEURONES, LA CONFUSION RÈGNE

Selon l'hypothèse des auteurs, l'absence de nouveaux neurones supprime les effets inhibiteurs des neurones intermédiaires dans le gyrus denté. De ce fait, un plus grand nombre de neurones s'activent en réponse aux nouvelles informations et aux souvenirs qu'elles évoquent. Les représentations neuronales des deux événements sont donc susceptibles de se recouvrir de façon excessive, ce qui entraîne une perception erronée de la situation, où les deux événements ont fusionné.

orienter vers l'endroit où nous nous souvenons avoir vu notre voiture pour la dernière fois. Contrairement au rappel d'un souvenir entier à partir d'un indice perceptif, qui semble se produire principalement dans une région de l'hippocampe appelée CA3, la différenciation des souvenirs a lieu dans une structure de l'hippocampe nommée gyrus denté.

Nous avons tous deux décidé d'étudier le rôle des néoneurones dans ce processus en partie parce que ces cellules sont connues pour apparaître précisément dans cette région. Des cellules souches neurales, les cellules parentales qui produisent en série de nouveaux neurones, y forment une fine couche de cellules appelée la zone sous-granulaire. Les néoneurones quittent ensuite cette pépinière pour migrer vers le reste du gyrus denté où ils s'intègrent dans les circuits neuronaux existants. Chez la souris, les néoneurones peuvent représenter jusqu'à 10% des neurones du gyrus denté. Une étude de 2013 utilisant une forme de datation au carbone pour estimer la «date de naissance» des cellules a quant à elle montré que le cerveau humain adulte continue de produire de nouveaux neurones à une vitesse constante jusqu'à un âge avancé, acquérant ainsi environ 700 neurones chaque jour.

### DES SOURIS CONFUSES ET PLUS ANXIEUSES

En 2009, nous avons commencé à étudier le rôle des néoneurones dans la différenciation des souvenirs chez la souris. Nous avons tout d'abord soit éliminé les jeunes neurones immatures en bloquant la neurogenèse, soit augmenté leur nombre en favorisant la survie des cellules. Puis nous avons regardé si ces manipulations modifiaient la capacité des animaux à distinguer des situations similaires.

Comme dans nombre de recherches comportementales, nous avons utilisé un type de conditionnement développé par le physiologiste russe Ivan Pavlov au début des années 1900. Pavlov a découvert que lorsqu'il agitait une clochette au moment de nourrir ses chiens, les animaux finissaient par associer le son à la nourriture et commençaient à saliver dès qu'ils entendaient le tintement. Au cours des cent dernières années, cette forme simple d'apprentissage a été très exploitée pour tester les bases neurologiques de la mémoire.

Dans nos expériences, au lieu d'agiter une sonnette lors des repas, nous avons entraîné des souris à anticiper la réception d'une légère décharge électrique aux pattes lorsqu'elles étaient retirées de leur cage habituelle et placées dans une enceinte non familière. Après quelques expositions, un animal apprend à associer le nouvel environnement au choc électrique, de sorte que chaque fois qu'il est placé dans cette enceinte, il s'immobilise de peur. ➤