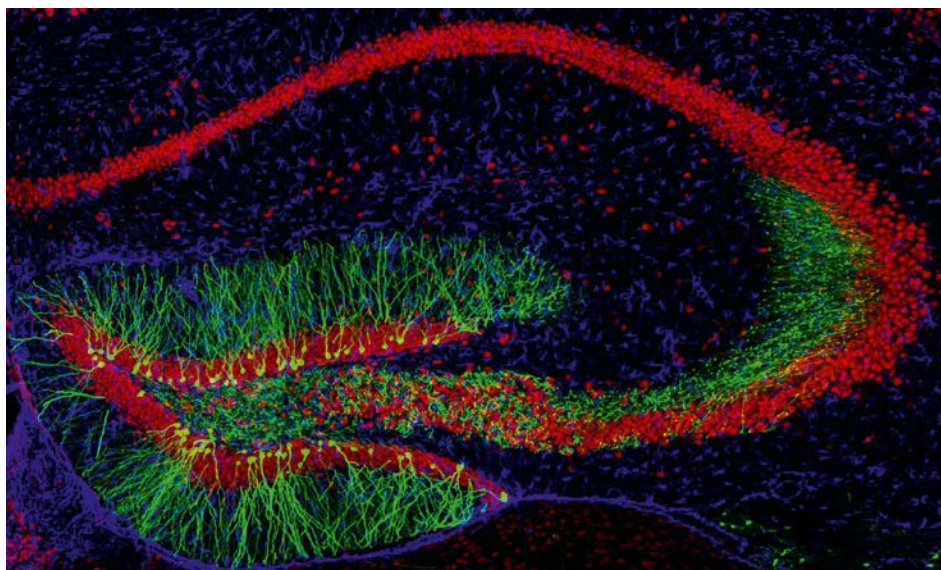


> Pour tester la capacité des souris à distinguer des souvenirs proches, nous les avons alors placées dans une cage très similaire, mais différente. Par exemple, si la cage où elles recevaient le choc était carrée avec des parois argentées, un éclairage bleu et une nette odeur d'anis, l'autre cage avait la même forme et la même couleur, mais une odeur de banane ou de citron. Les animaux étaient tout d'abord effrayés. Cependant, si aucun choc ne s'ensuivait, ils apprenaient vite à distinguer les deux situations, s'immobilisant dans la cage où ils recevaient le choc et ne manifestant aucune peur dans l'autre.

Notre raisonnement était le suivant: si la production de nouveaux neurones est indispensable pour séparer des souvenirs, la suppression de la neurogenèse dans le gyrus denté d'un animal doit rendre plus difficile la distinction entre les deux situations. Et c'est ce que nous avons observé. Les animaux privés de nouveaux neurones restaient excessivement nerveux, réagissant avec inquiétude dans les deux environnements, même après des passages répétés dans les cages inoffensives. Incapables de dissocier les deux souvenirs, les animaux ont généralisé leur peur de la cage d'origine, étendant leur anxiété à tout lieu qui lui ressemblait.

Inversement, nous avons amplifié expérimentalement le nombre de néoneurones dans le gyrus denté de souris en supprimant un gène qui, habituellement, favorise la mort de toute nouvelle cellule non indispensable. Les souris obtenues, dont le gyrus denté contenait une plus grande densité de nouveaux neurones, distinguaient plus facilement la cage infligeant le choc de celle qui lui ressemblait et elles se sentaient plus vite en sécurité dans l'enceinte sans danger. Ces observations confirmaient que des néoneurones jouent un rôle dans l'encodage et la capacité de distinguer des souvenirs semblables, mais différents.

D'autres laboratoires ont obtenu des résultats similaires. Des chercheurs menés conjointement par Fred Gage, de l'institut Salk pour les études biologiques à San Diego en Californie, dont les travaux ont participé à l'explosion des recherches sur la neurogenèse, dans les années 1990, et par Timothy Bussey, de l'université de Cambridge, au Royaume-Uni, ont montré que la suppression de nouveaux neurones dans le cerveau de souris adultes diminue leur capacité de distinguer des objets peu espacés, qu'il s'agisse de choisir entre deux branches d'un labyrinthe ou de toucher la bonne image avec leur museau sur l'écran d'un ordinateur. L'équipe de Timothy Bussey a par ailleurs observé que l'amplification de la neurogenèse améliorait les performances des souris lors du test sur écran. De plus, en utilisant un protocole de conditionnement similaire à



LES NÉONEURONES DE L'HIPPOCAMPE

Sur cette coupe de l'hippocampe d'une souris adulte observée au microscope à fluorescence, de nouveaux neurones viennent de se former (en vert) dans le gyrus denté (la structure rouge en forme de V couché).

celui que nous avons utilisé, Susumu Tonegawa et ses collègues du MIT ont confirmé que les souris privées de nouveaux neurones sont incapables de distinguer une situation sûre d'une autre dangereuse.

DES NÉONEURONES POUR FREINER L'ACTIVITÉ DU CERVEAU

Ces études n'ont pas été menées chez l'humain. Mais si la neurogenèse est importante pour que nous distinguions des souvenirs, on peut penser qu'une interruption de ce processus sera associée à quelque perturbation de l'activité du gyrus denté, où naissent et résident les néoneurones. De fait, un tel lien a été observé chez des sujets humains. Utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle pour détecter l'activité neuronale, Michael Yassa, alors à l'université Johns-Hopkins, à Baltimore, aux États-Unis, et Craig Stark, de

Les souris privées de nouveaux neurones sont incapables de distinguer deux souvenirs qui se ressemblent

l'université de Californie à Irvine, ont montré que des personnes ayant des difficultés à distinguer différents objets similaires présentent une forte activité dans le gyrus denté.

L'observation d'une hyperactivité plutôt que d'une diminution d'activité paraît contre-intuitive, mais elle pourrait avoir du sens. Supposons que chaque situation stimule un réseau étendu de neurones du gyrus denté, disons 95% des neurones. Les souvenirs associés à chacune se mélangeraient et ne seraient plus distincts. Peut-être est-ce un tel processus qui se produit chez ces personnes. À l'inverse, le gyrus denté d'un individu normal accentuerait les différences entre un événement et le suivant en activant sélectivement des sous-ensembles de neurones qui ne se chevauchent pas. Par exemple, si la place de parking trouvée ce matin a activé disons cinq neurones du gyrus denté, celle de la veille serait associée à un autre ensemble de cinq neurones.

Nous avons donc émis l'hypothèse que de nouveaux neurones favoriseraient la séparation des souvenirs en réfrénant l'activité générale du gyrus denté. Lors de leur maturation, les néoneurones semblent interagir préférentiellement avec des neurones inhibiteurs. Lorsque

EN CHIFFRES

700

neurones naissent chaque jour dans l'hippocampe d'un humain adulte âgé d'une cinquantaine d'années.

2-6

semaines, c'est la période critique du développement des nouveaux neurones pendant laquelle ils sont particulièrement excitables et plastiques.

ces cellules inhibitrices sont excitées, elles freinent l'activité d'autres neurones du gyrus denté. Ce lien entre néoneurones et baisse de l'activité du gyrus denté est corroboré par des études menées chez des souris dont la neurogenèse a été supprimée. Ces souris, dépourvues de néoneurones, présentent une forte activité spontanée dans le gyrus denté, ce qui suggère que les néoneurones contrôlent l'activité neuronale générale dans cette structure.

L'EFFET DU PROZAC DÉPEND DE LA NEUROGENÈSE

Si le rôle de la neurogenèse dans la différenciation des souvenirs chez l'humain se confirme, cette découverte pourrait fournir de nouvelles pistes pour expliquer les troubles anxieux tels que l'état de stress post-traumatique. Les troubles anxieux se caractérisent par une exagération, parfois incapacitante, de la réaction de peur, même lorsque l'environnement ne présente pas de menace immédiate. Les psychologues ont longtemps soupçonné que la généralisation à outrance des souvenirs était une source possible de tels troubles. Une telle généralisation pourrait se produire à la suite d'un traumatisme, si l'individu n'arrive plus à >

Toutes les archives



■ Pour la Science
■ Dossier
Pour la Science
depuis
1996

Disponibles sur **www.pourlascience.fr***

*Numéros à lire en ligne ou à télécharger au format PDF