

> distinguer l'événement traumatisant d'une situation inoffensive présentant une certaine similitude avec celui-ci, par exemple un pique-nique interrompu par un bruit assourdissant. Les personnes capables de différencier les deux événements tressailliront probablement au bruit, mais comprendront vite que le parc n'est pas une zone de combat et poursuivront leur repas. En revanche, un vétéran dont la capacité de différencier les événements est affaiblie sera sans doute incapable de différencier la pétarade d'une voiture et le souvenir du champ de bataille – une erreur susceptible de déclencher une crise de panique.

Des expériences chez l'humain ont confirmé le lien entre une capacité réduite à distinguer deux souvenirs similaires et les troubles anxieux. Shmuel Lissek, de l'université du Minnesota, et ses collègues ont par exemple montré que les personnes souffrant de troubles de panique ont tendance à être effrayées lorsqu'elles voient un objet ressemblant à un autre dont la vue a été associée à un léger coup sur le poignet.

Des études menées avec un antidépresseur, la fluoxétine (commercialisée sous le nom de Prozac), ont conforté l'idée selon laquelle un déficit de production de nouveaux neurones peut alimenter des troubles anxieux. La fluoxétine soulage l'anxiété tant chez les animaux que chez l'humain. Des souris traitées avec ce médicament sont beaucoup moins nerveuses et plus aventureuses lorsqu'elles sont placées dans un nouvel environnement. De plus, ce renforcement de leur audace sous l'effet du médicament est totalement dépendant de la production de nouveaux neurones : nous avons démontré en 2003 que des traitements inhibant cette production annulent les effets anxiolytiques de la fluoxétine.

DU SPORT POUR PLUS DE NEURONES ?

Depuis, l'un de nous (René Hen), en collaboration avec des collègues de l'université Columbia, a montré que la neurogenèse est également nécessaire pour que la fluoxétine corrige des comportements dépressifs chez des macaques adultes. Nous commençons aussi à étudier le rôle des néoneurones directement chez des sujets humains. Pour l'instant, en examinant des cerveaux de patients après leur décès, nous avons observé que le traitement aux antidépresseurs augmente le nombre de cellules souches neurales (celles qui produisent de nouveaux neurones) dans le gyrus denté de patients présentant des troubles dépressifs majeurs. Il s'agit à présent de déterminer si la neurogenèse est nécessaire pour que ces médicaments traitent efficacement la dépression et l'anxiété chez l'humain.

Avec cette compréhension nouvelle du rôle du gyrus denté et de ses néoneurones

Chez la souris, le P7C3 favorise la survie de néoneurones et a un effet antidépresseur

dans la différenciation des souvenirs et, potentiellement, dans l'action des antidépresseurs, nous avons bon espoir que de nombreuses personnes souffrant de dépression, d'état de stress post-traumatique et de baisse des capacités cognitives pourront bénéficier d'interventions visant à amplifier la neurogenèse dans le cerveau adulte. Une méthode qui a déjà fait ses preuves chez des animaux adultes est l'exercice physique. Ce fut même une découverte liée à l'exercice physique qui raviva l'intérêt pour la neurogenèse à la fin des années 1990 : Fred Gage observa que chez les souris adultes qui avaient accès à une roue d'exercice, le nombre de neurones cérébraux augmentait. Cependant, l'exercice physique agit sans doute de multiples façons : de même que les antidépresseurs comme la fluoxétine, il influence probablement aussi le comportement et l'activité neuronale indépendamment de ses effets sur la neurogenèse, par exemple en favorisant l'établissement d'interconnexions neuronales renforcées et plus nombreuses.

Une méthode plus ciblée pour augmenter la production de nouveaux neurones pourrait agir de façon plus spécifique. Une récente recherche de composés chimiques stimulant la neurogenèse dans le gyrus denté de souris a révélé un candidat prometteur, nommé P7C3, qui favorise la survie de néoneurones. En 2015, une équipe de l'université du Texas, à Dallas, a montré que cette molécule, grâce à son action neuroprotectrice, a un effet antidépresseur chez la souris. Ces résultats préliminaires laissent espérer que des approches pharmacologiques augmentant la neurogenèse seront un jour opérationnelles contre les troubles anxieux. Ramón y Cajal n'avait jamais imaginé que le cerveau adulte lui-même produisait de nouveaux neurones. Mais le potentiel thérapeutique d'un tel rajeunissement neuronal ne lui avait pas échappé. Comme il l'avait noté dans son ouvrage *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso*, «il appartient à la science du futur de changer, dans la mesure du possible, ce décret cruel». ■

BIBLIOGRAPHIE

C. Anacker et R. Hen, **Adult hippocampal neurogenesis and cognitive flexibility – linking memory and mood**, *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 18(6), pp. 335-346, 2017.

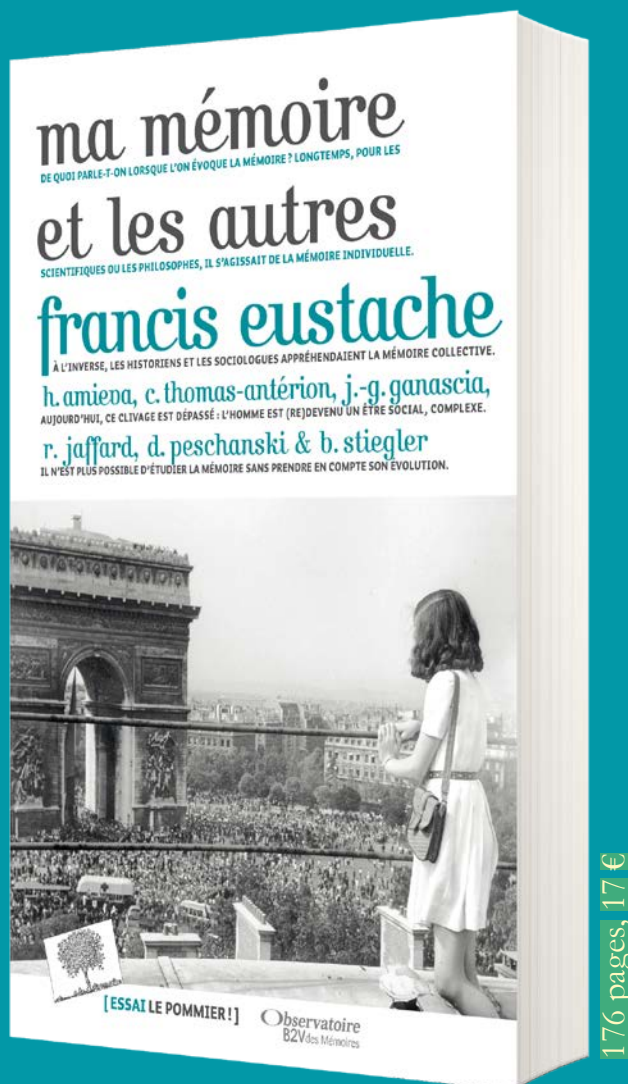
L. J. Drew et al., **Adult neurogenesis in the mammalian hippocampus : Why the dentate gyrus?**, *Learning and Memory*, vol. 20(12), pp. 710-729, 2013.

M. A. Kheirbek et al., **Neurogenesis and generalization : A new approach to stratify and treat anxiety disorders**, *Nature Neuroscience*, vol. 15, pp. 1613-1620, 2012.

A. Sahay et al., **Increasing adult hippocampal neurogenesis is sufficient to improve pattern separation**, *Nature*, vol. 472, pp. 466-470, 2011.



La mémoire, une construction en partage



176 pages, 17 €

Aujourd'hui, dans notre monde hyperconnecté où des « événements-monde » bouleversent les devenirs individuels, le clivage entre mémoire individuelle et mémoire collective est dépassé.

Une réflexion pluridisciplinaire qui met en lumière la complexité de nos mémoires – individuelle, collective et partagée...

Retrouvez toutes nos nouveautés sur notre site
www.editions-lepommier.fr

