

> mobiles. Peu à peu, on s'est rendu compte que de la rétrotransposition avait lieu dans de nombreux tissus en prolifération, et Fred Gage l'a observée dans l'hippocampe.

Si cela se confirme, cela signifie qu'avec le temps, deux jumeaux ne seront jamais identiques : une diversité génotypique se crée dans les cellules *via* ces mutations. Sachant que lors de la neurogenèse adulte, on perd environ 90% des nouveaux neurones, on peut imaginer qu'il existe une sorte de darwinisme somatique, une sélection des cellules nerveuses en fonction du génotype créé par les mutations dues aux rétrotransposons... Une forme de plasticité du génome dans le système nerveux, en somme.

Comment comprend-on la plasticité cérébrale aujourd'hui ?

Outre la neurogenèse adulte, il existe plusieurs « couches » de plasticité qui s'ajoutent les unes aux autres et dont les mécanismes ont été précisés ces dernières années : la plasticité à l'échelle du génome avec les rétrotransposons, celle de l'épigénome avec les modifications de l'ADN qui ne touchent pas sa séquence, mais changent son profil d'expression, celle des synapses avec les mécanismes de renforcement et de diminution des connexions en fonction des stimuli extérieurs et, enfin, celle, morphologique, des réseaux de neurones. Un des aspects les plus fascinants de la plasticité cérébrale est à mon sens illustré par les périodes critiques – des fenêtres de temps au cours desquelles les réseaux de neurones sont modifiés par l'expérience, le milieu.

Quand ont lieu ces périodes critiques ?

Chez l'humain, elles se produisent jusqu'à l'âge de 20-30 ans – une période très longue liée au fait que notre cerveau n'est qu'à 10% de son poids à la naissance. Dans toute cette période, en particulier lorsque vous apprenez la vie sociale, puis la vie sexuelle adulte, de grandes modifications du système nerveux se produisent. C'est durant ces fenêtres de plasticité que vous apprenez plus facilement la musique, les langues étrangères ou la vision binoculaire. Leur découverte remonte aux travaux de David Hubel et Torsten Wiesel, en 1962. Ces chercheurs ont montré que la vision binoculaire d'un animal se construit à travers l'expérience, et que si vous fermez l'œil d'un chat pendant certaines périodes du développement, il n'aura jamais de vision binoculaire à l'âge adulte, même si vous rouvrez cet œil : les terminaisons nerveuses de l'autre œil ont envahi, après un relais thalamique, toutes les cibles synaptiques du cortex visuel. Chez l'enfant, si l'on n'opère pas un œil ayant une cataracte avant l'âge de 6 ans, celui-ci restera paresseux (amblyopie).

Or on commence à comprendre comment fonctionne cette plasticité. Toutes les régions du cortex ne sont pas plastiques au même

moment. C'est lié à une classe de neurones, les interneurons à parvalbumine, qui sont des inhibiteurs très actifs. Quand ils commencent à mûrir, la plasticité s'ouvre, et quand ils sont mûrs, elle s'arrête ou diminue énormément. On sait aujourd'hui rouvrir cette plasticité chez une souris amblyope adulte et lui rendre la vision binoculaire. Les implications pour l'humain sont considérables. Rouvrir cette plasticité pourrait aider à régénérer le système nerveux en cas d'accident vasculaire cérébral, voire à soigner des malades psychiatriques.

Selon une idée caressée par beaucoup de psychiatres, certaines formes de schizophrénie seraient liées à un défaut de plasticité des circuits neuronaux à l'adolescence, au moment où la maturation sexuelle arrive. Cela signifierait que l'étude des périodes critiques de la vision binoculaire chez la souris pourrait servir de modèle pour étudier cette maladie et d'autres, les mécanismes cellulaires, génétiques et moléculaires des périodes critiques étant probablement similaires.

Il existe plusieurs couches de plasticité qui s'ajoutent les unes aux autres

Quelles sont les autres perspectives ?

On essaye aussi d'avoir une vision intégrée de toutes les formes de plasticité. On s'aperçoit par exemple que chez la souris les marques épigénétiques changent quand on rouvre la plasticité des circuits neuronaux de la vision... L'idée d'un système nerveux pas entièrement plastique ouvre aussi des voies à une meilleure compréhension de celui-ci, voire d'*Homo sapiens*. La plasticité est l'essence du système nerveux : si vous coupez le cerveau d'un poisson, il repousse. Chez l'humain, des mécanismes se mettent en place pour bloquer cette plasticité. Cela permet de stocker ce que l'on a appris. Certes, nos capacités de réparation s'en trouvent limitées, mais le gain évolutif est formidable en termes d'individuation, d'apprentissage et de mémorisation. ■

Propos recueillis par Marie-Neige Cordonnier

BIBLIOGRAPHIE

A. Prochiantz, **Régénération et plasticité dans le système nerveux**, Cours 2010-2011, Collège de France, bit.ly/2y6tbLk

G. Kempermann et F. Gage, **La multiplication des neurones chez l'adulte**, *Pour la Science*, n° 261, pp. 30-35, juillet 1999.

P. S. Eriksson et al., **Neurogenesis in the adult human hippocampus**, *Nature Medicine*, vol. 4(11), pp. 1313-1317, 1998.