

> 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. ■

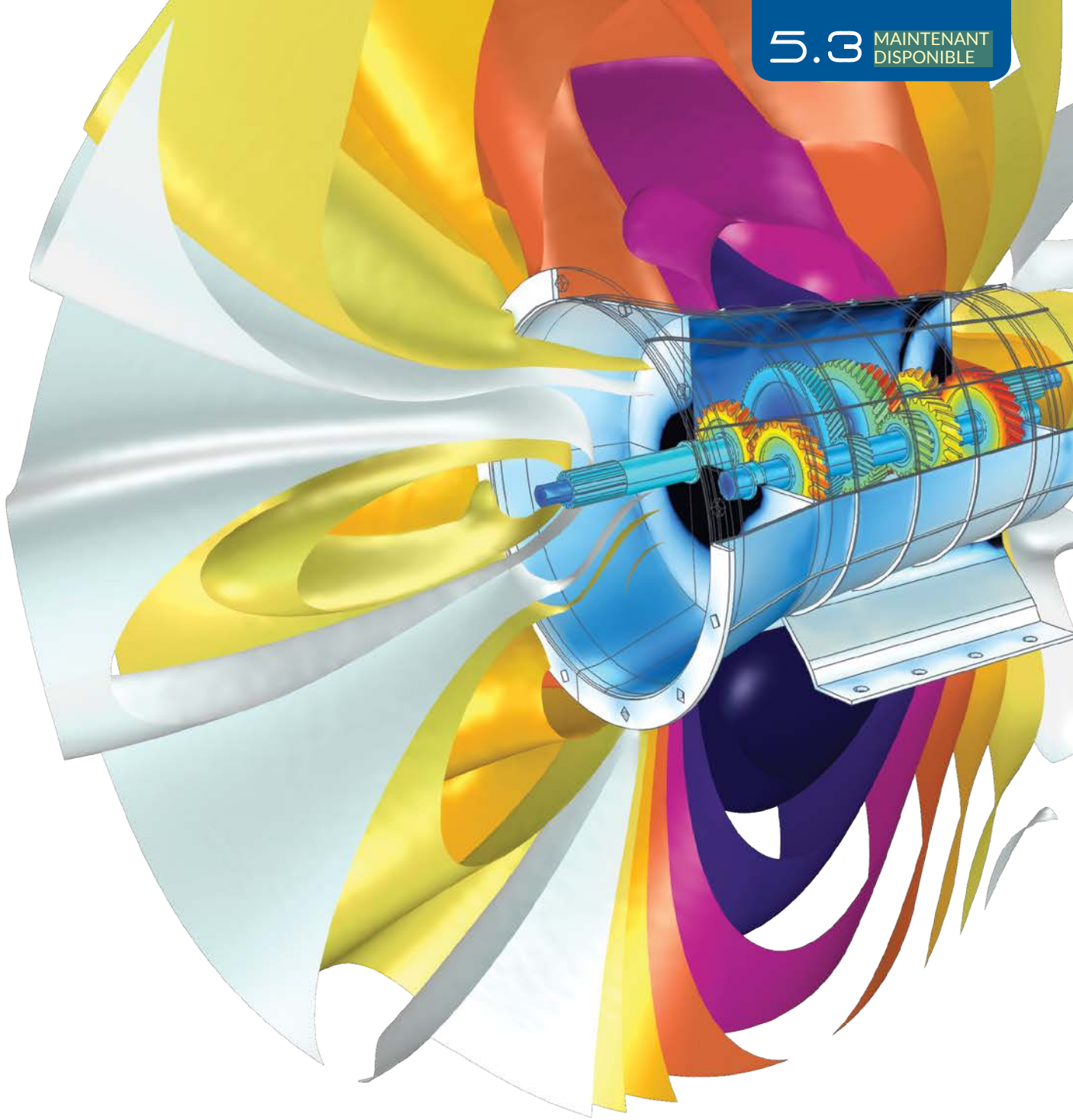
Propos recueillis par Marie-Neige Cordonnier

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.



LA MULTIPHYSIQUE POUR TOUS

avec COMSOL Multiphysics®

Les outils de simulation numérique
viennent de franchir une étape majeure.

Dépassez les défis de la conception avec COMSOL Multiphysics®. Avec ses puissants outils de modélisation et de résolution, obtenez des résultats de simulation précis et complets.

Développez des applications personnalisées à l'aide de l'Application Builder, et déployez-les au sein de votre organisation et auprès de vos clients partout dans le monde, avec une installation locale de COMSOL Server™.

N'attendez plus. Bénéficiez de la puissance des simulations multiphysiques.

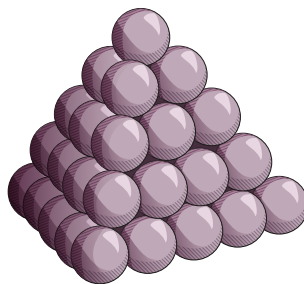
comsol.fr/products

1998 MATHÉMATIQUES POUR EMPILEMENTS D'ORANGES

LA CONJECTURE DE KEPLER ENFIN PROUVÉE

Sur son étal, le marchand de fruits et légumes empile les oranges selon un motif pyramidal : une boule repose au creux d'un triangle de trois boules, elles-mêmes posées sur six boules, etc. Il en est de même, par exemple, des boulets entassés derrière un canon. Il semble évident pour tout le monde que cet empilement de sphères identiques est le plus dense possible. C'est aussi ce que pensait l'astronome Johannes Kepler, qui conjectura ce résultat en 1611. Mais le démontrer s'est révélé beaucoup moins évident...

Il fallut attendre 1831 pour que Carl Friedrich Gauss prouve que la conjecture de Kepler



est vraie si l'on impose que l'empilement soit régulier. Mais il ne parvint pas à démontrer le cas général. En 1953, le mathématicien hongrois László Fejes Tóth démontra que le problème pouvait être réduit à une série colossale mais finie de calculs (environ 100 000 problèmes de programmation linéaire). En 1998, en s'inspirant de ces travaux et en effectuant les calculs par ordinateur, Thomas Hales, de l'université du Michigan, annonça la résolution du problème. La conjecture était enfin prouvée!

La démarche ressemblait à celle adoptée pour le théorème des quatre couleurs (voir page 23), mais, en lui succédant de près d'une génération, elle a été d'emblée mieux acceptée et la preuve a été considérée comme presque certainement juste. Sa reproduction en 2013 à l'aide de programmes assistants de preuve a levé toute incertitude quant à sa validité. ■

R. C.

T. C. Hales, *A proof of the Kepler conjecture*, *Annals of Mathematics*, vol. 162, pp. 1065-1185, 2005

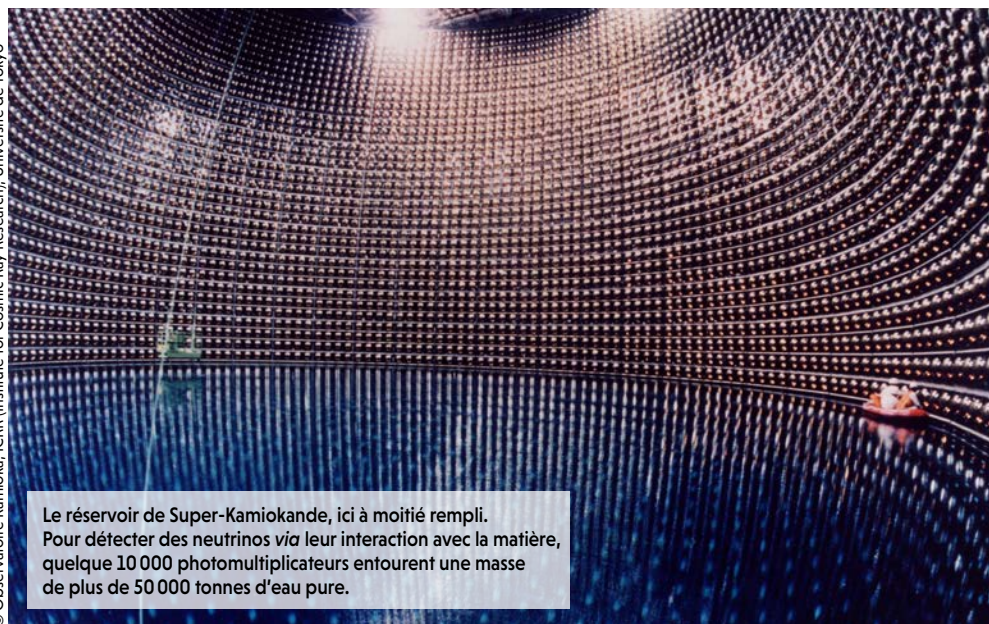
1998 CHANGEMENTS PÉRIODIQUES D'IDENTITÉ

L'OSCILLATION DES NEUTRINOS

Le modèle standard de la physique des particules prédit qu'aux trois variétés de leptons chargés, à savoir l'électron, le muon et le tau, sont associés trois neutrinos : le neutrino électronique, le neutrino muonique et le neutrino tauique, tous de masse nulle. Leur interaction avec la matière est si faible qu'il faut des détecteurs constitués de dizaines de milliers de tonnes d'eau, par exemple, pour espérer en capturer une poignée par jour sur des milliards par seconde. Même ainsi, les détecteurs souterrains (pour s'affranchir du bruit de fond dû aux rayons cosmiques) mis au point à la fin des années 1960 par l'Américain Raymond Davis n'enregistraient qu'entre un tiers et la moitié des neutrinos (électroniques) attendus en provenance du Soleil. Le modèle astrophysique décrivant cette étoile était-il faux?

En 1957, Bruno Pontecorvo, à l'Institut de recherche nucléaire de Dubna, en Union soviétique, montra que si les neutrinos ont des masses différentes (et donc des masses tout court), alors leurs longueurs d'onde quantiques différent et se déphasent au cours de leur progression.

© Observatoire Kamioka, ICRR (Institute for Cosmic Ray Research), Université de Tokyo



Le réservoir de Super-Kamiokande, ici à moitié rempli. Pour détecter des neutrinos via leur interaction avec la matière, quelque 10 000 photomultiplicateurs entourent une masse de plus de 50 000 tonnes d'eau pure.

Un neutrino de type électronique émis par le Soleil verrait alors son identité «osciller» d'un type à l'autre au cours de son trajet, de même que sa probabilité d'être détecté, car la matière interagit moins avec un neutrino s'il est de type muonique ou tauique.

En 1998, après des mois de prise de données, l'expérience Super-Kamiokande, au Japon, apporta une première confirmation

des résultats de Davis et de l'hypothèse de l'oscillation des neutrinos (donc de leurs masses non nulles). Le modèle du Soleil était sauvé. Mais près de vingt ans plus tard, l'origine des masses des neutrinos et de leurs différences reste à élucider. ■

R. C.

Y. Fukuda *et al.*, *Measurements of the solar neutrino flux from Super-Kamiokande's first 300 days*, *Phys. Rev. Lett.*, vol. 81, pp. 1158-1162, 1998