

A

CTUALITÉS

P. 6 Échos des labos

P. 18 Livres du mois

P. 20 Agenda

P. 22 Homo sapiens informaticus

P. 24 Cabinet de curiosités
sociologiques

NEUROSCIENCES

SYNCHRONISER LES NEURONES POUR TRAITER LA SCHIZOPHRÉNIE



Des chercheurs ont mis en évidence une désynchronisation des neurones dans l'hippocampe de souris « schizophrènes ». En rétablissant la coordination de ces neurones, ils ont réussi à supprimer certains symptômes affectant les rongeurs.

Chaque personne atteinte de schizophrénie est unique, mais toutes présentent différents symptômes handicapants au quotidien. Or les traitements actuels, des antipsychotiques, ne sont efficaces que pour une partie des patients. Mieux traiter cette pathologie exige de mieux la comprendre. Thomas Marissal, de l'université de Genève, et ses collègues viennent de franchir un pas dans ce sens: ils ont mis en évidence une désynchronisation des neurones chez des souris atteintes d'une forme de

schizophrénie, et l'ont même corrigée, les rongeurs ne présentant alors plus certains symptômes de la maladie.

Trois types de symptômes caractérisent la pathologie: des délires et hallucinations visuelles ou auditives, un repliement sur soi, et des symptômes cognitifs – déficit de l'attention, hyperactivité, troubles de la mémoire et de la pensée, ainsi que difficultés à entretenir une conversation logique et cohérente. De sorte que la plupart des personnes schizophrènes, environ 1% de la population, voient leurs aptitudes intellectuelles diminuer au moment où les symptômes

apparaissent, en général à l'entrée dans l'âge adulte. Car les troubles de la mémoire et de l'attention avec hyperactivité sont tout aussi invalidants que les délires ou hallucinations.

Les neurobiologistes cherchent à comprendre comment la schizophrénie apparaît et s'installe, sachant que c'est un trouble neurodéveloppemental qui se met en place progressivement et qui dépend de facteurs à la fois génétiques et environnementaux. Toutefois, les scientifiques sont persuadés que, chez les personnes schizophrènes, toutes les aires cérébrales sont perturbées, tant les symptômes sont étendus et variés.

C'est pourquoi Thomas Marissal et ses collègues se sont intéressés à l'hippocampe de souris modèles de la schizophrénie. Ces dernières ont été « créées » en inactivant des gènes dont on sait que l'absence chez l'humain provoque un

syndrome de Di George: les personnes atteintes de ce syndrome (caractérisé par une immunodéficience primaire et diverses malformations) ont un risque de développer des troubles schizophréniques quarante fois supérieur à celui de la population générale. Ainsi, ces souris modèles présentent par exemple une hyperactivité et un déficit de mémoire, deux symptômes cognitifs de la maladie.

En examinant de plus près leur hippocampe, structure cérébrale impliquée justement dans la mémoire, les chercheurs ont constaté que les neurones de la couche notée CA1 sont désynchronisés: ils présentent le même niveau d'activité électrique que les neurones de souris normales, mais ils ne sont plus coordonnés entre eux, comme si les cellules ne communiquaient plus très bien les unes avec les autres. Et ce, parce qu'une population minoritaire d'autres neurones dans cette région de l'hippocampe, les interneurones inhibiteurs à parvalbumine, n'est plus suffisamment active. Alan Carleton, qui a dirigé cette étude, explique: «Sans cette inhibition correcte qui contrôle et structure l'activité électrique des autres neurones du réseau dans l'hippocampe, l'anarchie règne en maître.»

Ensuite, sur des tranches d'hippocampe de ces souris, *in vitro*, et grâce à des traitements pharmacologiques et des manipulations génétiques, les chercheurs ont rétabli l'activité des neurones inhibiteurs: les réseaux de neurones de la couche CA1 se sont immédiatement resynchronisés. Et quand ils ont injecté les mêmes molécules chez des souris éveillées, ces dernières ont cessé de présenter certains symptômes typiques de la schizophrénie, comme l'hyperactivité, probablement à cause d'une resynchronisation de leurs neurones.

Thomas Marissal et ses collègues sont optimistes: ils vont vérifier que la désynchronisation existe dans d'autres régions cérébrales et dans d'autres modèles animaux de la schizophrénie, voire chez l'homme, et tenter de la corriger de la même manière. Car ils pensent qu'une thérapie pharmacologique ou des manipulations génétiques ciblant les neurones inhibiteurs du même type que ceux à parvalbumine pourraient représenter un nouveau traitement de la schizophrénie dans les années à venir. ■

BÉNÉDICTE SALTHUN-LASSALLE

T. Marissal et al., *Nature Neuroscience*, en ligne le 17 septembre 2018

PHYSIQUE NUCLÉAIRE

Transmuter les déchets nucléaires avec Myrrha

En Belgique, le Centre d'étude de l'énergie nucléaire (CEN) développe une grande installation qui permettra notamment d'expérimenter la faisabilité d'une filière de réacteurs de quatrième génération et la transmutation des déchets nucléaires. Les explications du directeur du projet.



Propos recueillis par FRANÇOIS SAVATIER

HAMID AÏT ABDERRAHIM,
physicien des réacteurs,
dirige le projet Myrrha.

Qu'est-ce que le projet Myrrha ?

Comme l'indique cet acronyme pour l'anglais *Multi-purpose hYbrid Research Reactor for High-tech Applications*, Myrrha est un réacteur nucléaire de recherche hybride visant des applications relatives à la médecine nucléaire, aux matériaux utilisés dans les réacteurs à fission et à fusion, et à la transmutation des déchets nucléaires.

Pourquoi « hybride » ?

Parce qu'il couplera un accélérateur de protons à hautes énergies et intensité (dont la construction, d'ici à 2024, est la première phase du projet) à un réacteur nucléaire sous-critique, c'est-à-dire dont le cœur contient trop peu de combustible pour que la réaction en chaîne s'autoentretienne. Pour maintenir en fonctionnement un tel réacteur, il faut des réactions de fission supplémentaires, que l'on obtient en créant des neutrons à l'aide du faisceau de protons. Comme le réacteur est contrôlé par l'accélérateur, il est très sûr : si l'on coupe le faisceau, la réaction s'éteint en une microseconde.

Mettre au point un tel réacteur fait partie de vos objectifs ?

Oui ! Ce type de réacteur à neutrons rapides représente l'une des six filières envisagées pour la quatrième génération. Notre but est de tester son fonctionnement à l'échelle semi-industrielle. Pour le refroidir, nous y ferons circuler un mélange plomb-bismuth, qui est liquide à 123 °C. Cela se traduira, dans le circuit de refroidissement, par des températures relativement basses, donc faciles à gérer. Le plomb-bismuth a cependant l'inconvénient de corroder l'acier des canalisations, mais on sait réduire ces effets en introduisant un peu d'oxygène dans le circuit, de façon à en passer les parois par des couches d'oxyde de fer et de chrome.

Et en quoi peut-il servir à transmuter les déchets nucléaires ?

Le temps de séjour moyen des barres d'uranium dans les réacteurs à eau pressurisée actuels est de 4,5 ans. Au bout de cette période, une tonne de combustible s'est muée en 56,6 kilogrammes (kg) de produits de fission, 12 kg de plutonium, 1 kg de neptunium, 0,8 kg d'américium, 0,6 kg de curium, et il reste 930 kg d'uranium. Si l'on peut en partie réutiliser dans du combustible reconditionné le plutonium, qui est hautement toxique et radioactif, les autres actinides mineurs (le neptunium, l'américium et le curium) sont aujourd'hui laissés dans la soupe issue des opérations de séparation. Une fois vitrifiés, on les stocke sous terre, où il faudra entre 300 000 ans et 1 million d'années pour que leur radiotoxicité redescende au niveau de celle de l'uranium. D'où l'intérêt de les transmuter en espèces beaucoup moins radiotoxiques. C'est possible dans un réacteur tel celui de Myrrha, dont le principe permet de « brûler » des barres de combustible contenant jusqu'à 50 % d'actinides mineurs. Nous avons estimé que 40 ans suffiraient pour transmuter tous les déchets nucléaires qu'a produits l'Allemagne, de sorte que leur radiotoxicité redescendrait au niveau de celle de l'uranium en 300 ans seulement.

Qui finance le projet ?

Ses trois phases successives devraient demander de l'ordre de 1,6 milliard d'euros. Or dans le cadre de son programme ESFRI (*European Strategy Forum on Research Infrastructures*), la Commission européenne a reconnu Myrrha comme une grande infrastructure d'intérêt paneuropéen. Après que le gouvernement belge a déjà dépensé 200 millions d'euros pour lancer les études, il vient d'en débloquer 558 millions supplémentaires pour réaliser la première phase. Sur cette base, nous cherchons à intéresser de nombreux partenaires, à commencer par les grands pays que sont la France, l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni et le Japon. ■