

> Le virus à l'origine de cette souche avait été isolé dans la nature puis «fixé» en laboratoire, c'est-à-dire introduit plusieurs fois dans le cerveau de souris ou dans des lignées de cellules murines, afin qu'il évolue et se spécialise pour le système nerveux de souris. Ainsi, avec cette nouvelle souche et la technique ΔG de traçage neuronal, nous avons visualisé un nombre beaucoup plus important de connexions que celles observées précédemment pour les circuits du contrôle moteur; les protéines virales n'ont pas alerté le système immunitaire des souris et leurs neurones sont restés suffisamment fonctionnels.

Nous sommes alors passés à l'étape suivante: nous avons modifié la technique ΔG en remplaçant, dans les virus de la rage, le gène de la protéine fluorescente par celui d'une protéine photosensible, la canal-rhodopsine, découverte initialement dans une variété d'algue verte. Quand de la lumière bleue active cette protéine, un canal situé en son centre s'ouvre et permet l'entrée d'ions chargés positivement dans le neurone cible, lequel émet alors un signal électrique (ce neurone continuait néanmoins à briller, car nous avons en fait utilisé une version de la canal-rhodopsine qui contenait aussi une protéine fluorescente). Résultat: nous avons observé l'excitation de circuits neuronaux pendant que les souris effectuaient certaines tâches, et nous avons pu «allumer» et «éteindre» ces circuits à notre convenance (en stimulant la canal-rhodopsine avec un laser bleu), jusqu'à un mois après l'infection. De quoi envisager, pour l'avenir, des tests permettant d'identifier les groupes de neurones responsables de certains comportements.

LA RAGE EXPLIQUE COMMENT FONCTIONNE NOTRE SYSTÈME VISUEL!

D'autres équipes de neuroscientifiques ont travaillé avec différentes versions du système ΔG et cartographié des réseaux de neurones pour comprendre comment ils contribuent aux perceptions et aux comportements des animaux. Prenons l'exemple du système visuel. Quand la lumière entre dans l'œil, les neurones logés derrière la rétine, appelés cellules ganglionnaires, transmettent des signaux au cerveau. Jusque-là, les scientifiques pensaient que l'information passait par différents relais cérébraux avant d'être traitée dans le cortex cérébral. L'équipe suisse de Botond Roska, de l'institut Friedrich-Miescher pour la recherche médicale, a utilisé le système ΔG de la rage pour traquer les signaux émis par les cellules ganglionnaires de la rétine vers le noyau géniculé latéral, une région du cerveau uniquement considérée comme un relais de l'information.

Quelle a été la surprise des chercheurs: ils ont en fait découvert trois types de neurones dans ce noyau, chacun traitant déjà l'information



La cartographie neuronale avec ce virus n'en est qu'à ses débuts



de façon distincte. Ainsi, moins d'un tiers des neurones sert effectivement de relais d'information jusqu'au cortex. Mais près d'un autre tiers reçoit des combinaisons de signaux provenant d'un seul œil, et les 40% restants, des signaux issus des deux yeux. Conclusion: si le noyau géniculé latéral intervient bien à un stade précoce du traitement de l'information visuelle, la plupart des neurones le constituant sont déjà capables d'intégrer des données de sources multiples. Des résultats qui ont précisé comment le cerveau traite l'information visuelle.

COMMENT TENONS-NOUS DEBOUT DANS LE MÉTRO?

Quant à nous, à l'université Columbia, nous nous sommes intéressés aux neurones du noyau vestibulaire latéral, la région du cerveau responsable du maintien de l'équilibre. Imaginez que vous êtes dans le métro, qui se met brutalement à freiner, sans raison apparente. Presque de façon instinctive, vous déplacez vos pieds pour compenser l'effet, tendez vos jambes et peut-être attrapez la barre centrale la plus proche. Comment le cerveau active-t-il si vite le bon groupe de muscles dans ce genre de situation?

Nous avons montré que le noyau vestibulaire latéral des souris contient deux groupes de neurones anatomiquement distincts, chacun ayant ses propres connexions avec le reste du système nerveux. Le premier groupe s'active instantanément quand le cerveau perçoit que le corps est instable; ces neurones permettent l'extension des membres pour augmenter la surface de support. Puis le second groupe renforce et stabilise les articulations des membres; cela permet au corps de retrouver sa position de départ. Nous avons en effet la possibilité d'activer ces neurones en envoyant simplement une lumière bleue dans le noyau vestibulaire latéral grâce à une fibre optique: quand la lumière s'allumait, les souris ajustaient la position de leurs membres, comme pour se retenir de tomber, alors même qu'elles n'étaient pas déséquilibrées.

L'équipe de Nao Uchida, à l'université Harvard, aux États-Unis, a enquêté sur un troisième point: la fonction des neurones qui libèrent de la dopamine, un neurotransmetteur,

EN CHIFFRES

59 000

décès par an dans le monde à cause du virus de la rage. On en compte bien moins qu'il y a un siècle, car les campagnes de vaccination et les mises en quarantaine d'animaux infectés limitent sa propagation.

c'est-à-dire une molécule de communication entre neurones. Ces neurones dits dopaminergiques, issus de deux régions du cerveau, la substance noire compacte et l'aire tegmentale ventrale, sont connus pour intervenir dans le système cérébral du plaisir et de la récompense: ils s'allument par exemple dès qu'un animal reçoit une friandise ou quand un stimulus annonce son arrivée imminente (un peu comme cela se passe dans votre cerveau quand vous mangez un bonbon ou entendez le bruit du papier qui l'enveloppe).

TRAITER DES MALADIES CÉRÉBRALES?

Pour déterminer la nature de l'information reçue par ces neurones et leur fonction, les chercheurs ont dû identifier les régions auxquelles ils sont connectés. Grâce au système ΔG de la rage, l'équipe de Harvard a découvert que les neurones dopaminergiques de la substance noire compacte perçoivent des informations sur la pertinence d'un stimulus: ce bruit de papier me promet-il une gourmandise? Quant aux neurones de l'aire tegmentale ventrale, ils reçoivent des données sur la qualité de la récompense: à quel point vais-je me faire plaisir en mangeant cette friandise?

Parfois, les neurones dopaminergiques de la substance noire compacte dégénèrent. C'est le cas dans la maladie de Parkinson. Or Nao Uchida et ses collègues ont aussi découvert, avec surprise, que les signaux les plus forts reçus par les neurones de la substance noire compacte proviennent du noyau subthalamique, une région du cerveau impliquée dans le contrôle des mouvements. Le fait d'activer ce noyau en y implantant une électrode – une technique connue sous le nom de stimulation cérébrale profonde – permet souvent de diminuer les symptômes des patients parkinsoniens. Supposant que la connexion «forte» ainsi identifiée explique pourquoi la stimulation fonctionne souvent chez les patients, les neuroscientifiques en ont déduit qu'en stimulant d'autres régions du cerveau communiquant avec la substance noire compacte, on pourrait aider certains patients. Des études sont en cours pour déterminer lesquelles.

Les recherches mettant en œuvre le virus de la rage n'en sont qu'à leurs balbutiements. D'autres découvertes sur les circuits de neurones et leurs fonctions sont attendues, notamment pour mieux traiter certaines maladies neurologiques. Ce virus a tant manipulé les hommes pendant des milliers d'années qu'il a bien mérité d'être à son tour manipulé. ■

BIBLIOGRAPHIE

M. Watabe-Uchida et al., **Whole-brain mapping of direct inputs to midbrain dopamine neurons**, *Neuron*, vol. 74, pp. 858-873, 2012.

I. R. Wickersham et al., **Monosynaptic restriction of transsynaptic tracing from single, genetically targeted neurons**, *Neuron*, vol. 53, pp. 639-647, 2007.

Dans le cadre de l'exposition *Océan, une plongée insolite*

LES { Partagez les savoirs }
RENDEZ-VOUS DU MUSÉUM

Entrée gratuite

Au Jardin des Plantes

Détails sur mnhn.fr, rubrique : "les rendez-vous du Muséum"

POUR LA
SCIENCE

TABLE-RONDE

Lundi 8 avril - 19h
L'océan, vecteur d'imaginaire ?
Animée par *Émilie Mariat-Roy*, anthropologue, Muséum
Avec *Guigone Camus*, ethnologue, Université de la Polynésie Française
Brigitte Gauvin, médiéviste, Université de Caen
Patrick Geistdoerfer, océanographe, membre de l'Académie de Marine

PROGRAMMATION AUDIOVISUELLE

Samedi 13 avril - 15h
La mer sensible
Échanges avec *Hélène Artaud*, anthropologue, Muséum
Hélène David, photographe
Hervé Glotin, bioacousticien, CNRS - Université de Toulon
Projection du film de *Sonia Levy*, *For the Love of Corals* (26 min), suivie d'une conversation entre l'artiste et *Sébastien Faninoz*, biologiste

Auditorium de la Grande Galerie de l'Évolution
36 rue Geoffroy St-Hilaire, Paris 5^e

COURS PUBLICS

L'homme et la mer
Avec *Frédérique Chlous*, professeure d'anthropologie sociale et directrice du département Homme et Environnement, Muséum.

Jeudi 4 avril - 18h
Les questions de l'anthropologie maritime

Jeudi 11 avril - 18h
Les milieux marins, des espaces appropriés ?

Jeudi 18 avril - 18h
Les marquisiens, peuple de l'océan

Grand Amphithéâtre du Muséum
57 rue Cuvier, Paris 5^e

