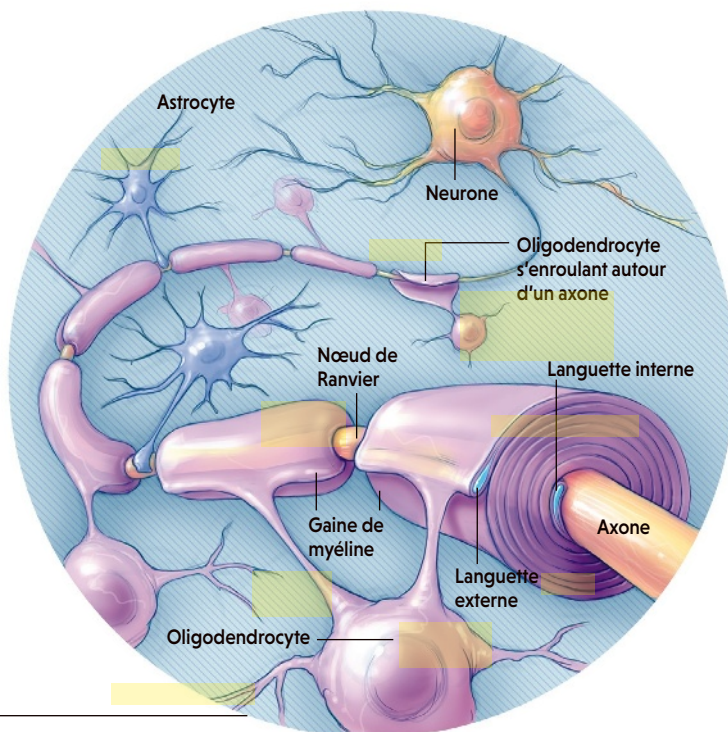


## COMMENT LA MYÉLINE AGIT

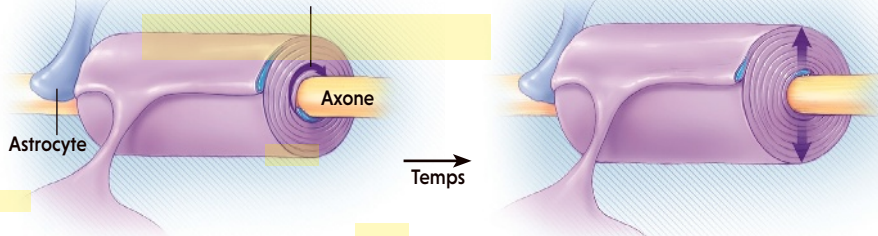
**L**es points de connexion entre les neurones – les synapses – subissent des modifications lors de l'apprentissage. Mais de nouvelles recherches montrent que des changements se produisent aussi dans la myéline, une partie de la substance blanche qui forme une gaine autour des longs filaments (les axones) que projettent les neurones.

### DES CELLULES À L'ŒUVRE

Des cellules, les oligodendrocytes, enroulent une languette de myéline autour des axones. Ces gaines isolantes contrôlent la vitesse des signaux électriques le long des axones. De petits espaces sans myéline – les nœuds de Ranvier – contiennent des canaux ioniques dont l'ouverture permet la propagation des impulsions électriques. Un autre type de cellule, l'astrocyte périnodal, inhibe la sécrétion d'une enzyme, la thrombine (non représentée), qui détache la myéline de l'axone.

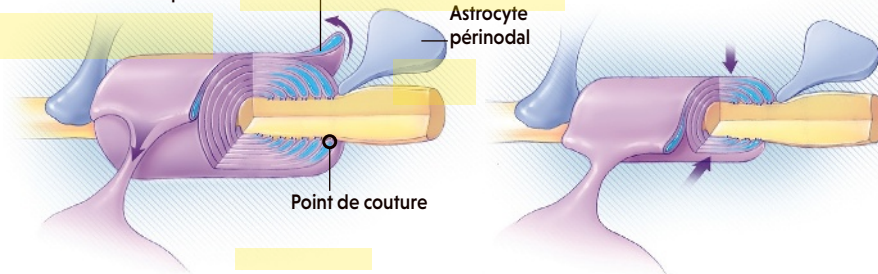


La languette interne de l'oligodendrocyte s'étend et s'enroule autour de l'axone



ÉPAISSISSEMENT DE LA GAINE DE MYÉLINE

La languette externe se détache et se retire vers le corps cellulaire



AMINCISSEMENT DE LA GAINE DE MYÉLINE

### UNE ENVELOPPE DYNAMIQUE

Quand des neurones s'activent, des oligodendrocytes enroulent la gaine de myéline autour des axones. Le degré de myélinisation contrôle la vitesse de propagation des signaux le long des axones, les gaines plus épaisses accélérant la transmission. La thrombine coupe les « points de couture » qui lient la myéline à l'axone, et l'astrocyte périnodal ajuste l'épaisseur de la gaine en l'inhibant. Ces variations d'épaisseur assurent la synchronisation des signaux aux points de relais neuronaux, ce qui améliore les performances d'apprentissage.

transmission synaptique. Or il existe un besoin urgent d'agents plus efficaces. En se focalisant sur la transmission synaptique, on risque de passer à côté de meilleurs traitements contre la démence, la dépression, la schizophrénie ou le syndrome de stress post-traumatique.

Au début des années 1990, mon laboratoire, aux Instituts américains de la santé, et d'autres ont commencé à explorer la possibilité que les cellules gliales détectent l'information circulant dans les réseaux neuronaux et la modifient pour améliorer les performances. Les résultats expérimentaux accumulés depuis montrent que tous les types de cellules gliales réagissent à l'activité neuronale et sont capables de modifier la transmission de l'information dans le cerveau. L'une des découvertes les plus surprenantes concerne la myéline.

Cet isolant est formé de couches de membrane cellulaire enroulées autour des axones comme du ruban isolant électrique. Dans le cerveau et la moelle épinière, ce sont des cellules gliales en forme de pieuvre, les oligodendrocytes, qui assurent l'enroulement. Dans les membres et le tronc, il s'agit de cellules gliales en forme de saucisse, les cellules de Schwann. Nombre d'oligodendrocytes saisissent un axone et enroulent des couches de myéline tout autour en segments, comme les mains empilées de joueurs de baseball saisissant une batte pour déterminer quelle équipe frappera en premier. L'espace minuscule entre deux segments de myéline expose une section d'axone nu de 1 micromètre de long où se concentrent les canaux ioniques qui produisent les impulsions électriques.

> Ces espaces, nommés «nœuds de Ranvier», agissent comme des répéteurs bioélectriques : ils relayent les impulsions électriques, de nœud en nœud, le long de l'axone. La vitesse de transmission des impulsions augmente à mesure que des couches de myéline s'enroulent autour de l'axone, ces couches le protégeant mieux contre les pertes de tension. De plus, lorsque les segments de myéline encadrant un nœud de Ranvier le rendent plus étroit, une impulsion électrique s'y déclenche plus rapidement, car il faut moins de temps pour charger la petite quantité de membrane nodale jusqu'à la tension nécessaire pour ouvrir les canaux ioniques et produire l'impulsion.

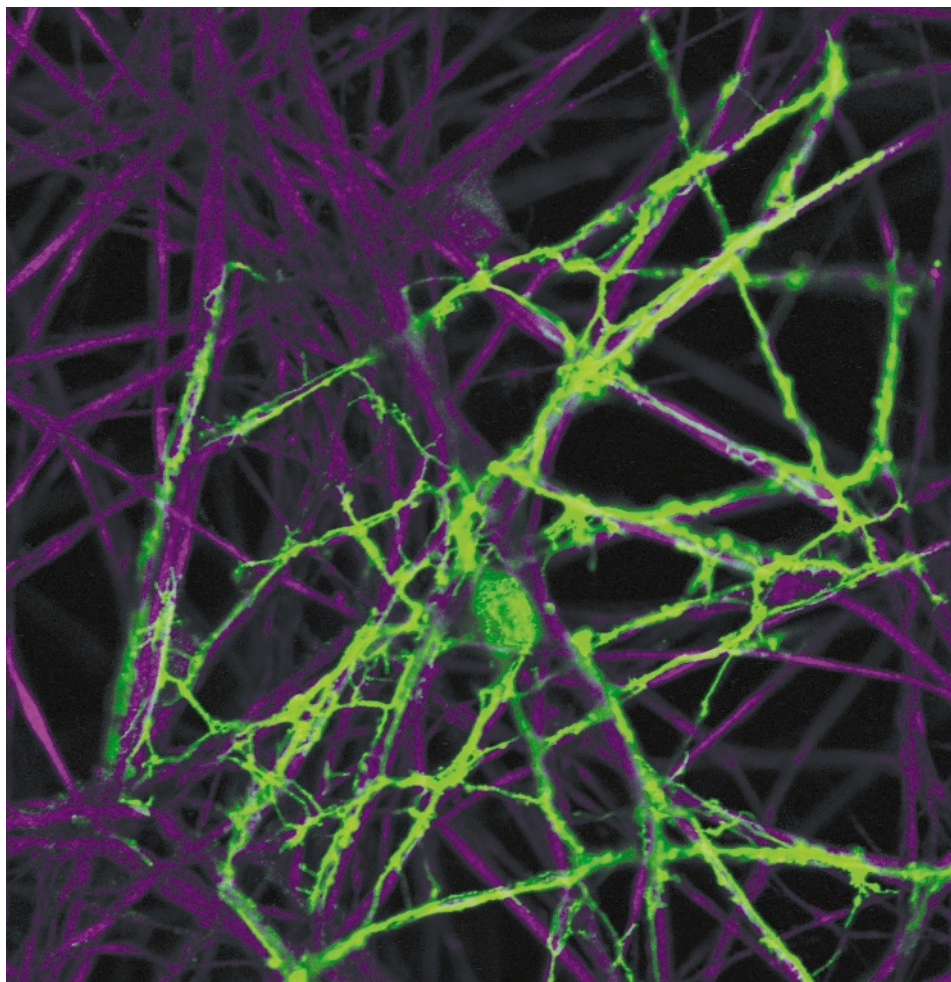
Les maladies qui endommagent la myéline, telles que la sclérose en plaques et le syndrome de Guillain-Barré, entraînent parfois de graves handicaps, car la transmission des impulsions nerveuses échoue lorsque l'isolant est altéré. Mais jusqu'à récemment, l'idée que des impulsions nerveuses puissent modifier la myéline en routine ne faisait pas l'unanimité. Et même si la structure de la myéline était modifiée, comment et pourquoi cela aurait-il amélioré les performances et l'apprentissage ?

## SYNCHRONISER LES SIGNAUX ÉLECTRIQUES

L'explication se cachait sous nos yeux. Elle renvoie à la vieille maxime sur le câblage des neurones excités ensemble. Dans tout réseau complexe d'information ou de transport, l'heure d'arrivée aux points de relais est critique – pensez aux correspondances manquées à cause d'un train en retard.

Comment la vitesse de transmission dans chaque connecteur du cerveau humain est-elle réglée de façon qu'une impulsion arrive juste au moment voulu ? On sait que des signaux électriques se déplacent au rythme d'une marche lente dans certains axones, mais filent à la vitesse d'une voiture de course dans d'autres. Les signaux de deux axones qui convergent vers des neurones servant de points de relais n'arriveront ensemble que si le temps de parcours à partir de leur source est optimisé pour compenser les différences de longueur des deux axones et de vitesse des impulsions le long de chaque connecteur.

La myéline s'étant révélée un moyen particulièrement efficace pour accélérer la transmission des impulsions, la myélinisation des axones favoriserait donc une transmission optimale des informations à travers le réseau. Et si les oligodendrocytes détectent le trafic d'informations dans les circuits neuronaux et y réagissent, un rétrocontrôle de l'axone pourrait réguler la formation de la myéline et la façon dont elle ajuste la vitesse de transmission de l'impulsion. Cependant, comment les



Un oligodendrocyte (en vert) se prépare à enrober un axone (en violet) de myéline.

oligodendrocytes détectent-ils les impulsions nerveuses qui circulent dans les axones ?

## DES OLIGODENDROCYTES À L'AFFÛT

Au cours des vingt dernières années, notre équipe et d'autres ont identifié de nombreux neurotransmetteurs et autres molécules de signalisation qui communiquent aux cellules gliales la présence d'une activité électrique dans l'axone et stimulent la myélinisation. Nos expériences ont montré que lorsqu'un neurone est excité, des neurotransmetteurs sont libérés non seulement au niveau des synapses, mais aussi tout le long de l'axone. Nous avons découvert que les prolongements des oligodendrocytes sondent les sections nues des axones à la recherche de neurotransmetteurs libérés par les axones excités. Lorsqu'un prolongement touche un axone excité, il forme un contact «par point de soudure», qui permet la communication entre l'axone et l'oligodendrocyte. Ce dernier commence alors à synthétiser de la myéline à cet endroit et l'enroule autour de l'axone.

De plus, lorsque nous avons donné à des oligodendrocytes en culture le choix entre myéliniser des axones électriquement actifs ou