

DÉVELOPPEMENT CÉRÉBRAL

LE CERVEAU AIME ÊTRE EXCITÉ MAIS PAS TROP

L'ACTIVITÉ

NEURONALE STIMULE LES CONNEXIONS TOUT EN PROVOQUANT, SIMULTANÉMENT, LA MISE EN PLACE AUTOMATIQUE D'UN SYSTÈME D'INHIBITION QUI ÉVITE LA SURCHAUFFE. CE THERMOSTAT CÉRÉBRAL A ÉTÉ MIS EN ÉVIDENCE PAR UNE ÉQUIPE GENEVOISE

Le cerveau humain est constitué de quelque 100 milliards de neurones qui peuvent chacun former des dizaines de milliers de connexions. Le nombre de combinaisons possibles est extravagant. Comment la nature parvient-elle à réaliser un câblage aussi complexe sans se tromper? En suivant un mode d'emploi diablement efficace que des centaines de millions d'années d'évolution ont perfectionné et adapté, explique Denis Jabaudon, professeur assistant au Département de neurosciences fondamentales (Faculté de médecine). Un mode d'emploi que lui et son équipe cherchent à mieux comprendre. Dans un article paru le 5 mars dans la revue *Neuron*, ils révèlent ainsi un des mécanismes mis en œuvre lors de la composition des circuits cérébraux impliqués dans la vision. Il s'agit d'une régulation fine, gérée par les neurones eux-mêmes, que les auteurs comparent à un thermostat. Explications.

« Quand l'ambiance d'une pièce est fraîche, le radiateur se met à chauffer, explique le chercheur. Et quand la température dépasse une certaine limite, il s'éteint. Bref, le thermostat du radiateur tente de maintenir constamment la bonne température dans la pièce. Quelque chose de similaire se passe dans le cerveau, où la température est remplacée par l'activité neuronale et le radiateur (ou plutôt le ventilateur si l'on veut rester cohérent) par des neurones dits inhibiteurs. »

Le cerveau est en effet actif par défaut. La tendance naturelle est son excitation générale. D'où le rôle essentiel des neurones inhibiteurs. Comme leur nom l'indique, ceux-ci ont le pouvoir de désactiver les autres neurones auxquels ils sont branchés. En agissant ainsi, ils maintiennent un équilibre sain dans l'activité cérébrale, autrement dit un niveau d'excitabilité

NEURONES (CORPS CELLULAIRES EN BLEU ET AXONES EN ROUGE) SORTANT D'UNE RÉTINE DE SOURIS.

CHAQUE INSTRUCTION REÇUE PAR UN NEURONE EST COMPOSÉE DE DIZAINES DE MILLIERS DE SIGNAUX EXCITANT OU INHIBITEUR VENUS D'AUTRES NEURONES.

LE POIDS DE CHAQUE INFORMATION VARIE SELON L'INTENSITÉ DE LA CONNEXION, DE LA DISTANCE QUI SÉPARE CETTE DERNIÈRE DU NOYAU CELLULAIRE, ETC.

LA SOMME DE CES IMPULSIONS PERMET AU NEURONE DE PRENDRE UNE DÉCISION : TRANSMETTRE LE SIGNAL ÉLECTRIQUE OU NE RIEN FAIRE.

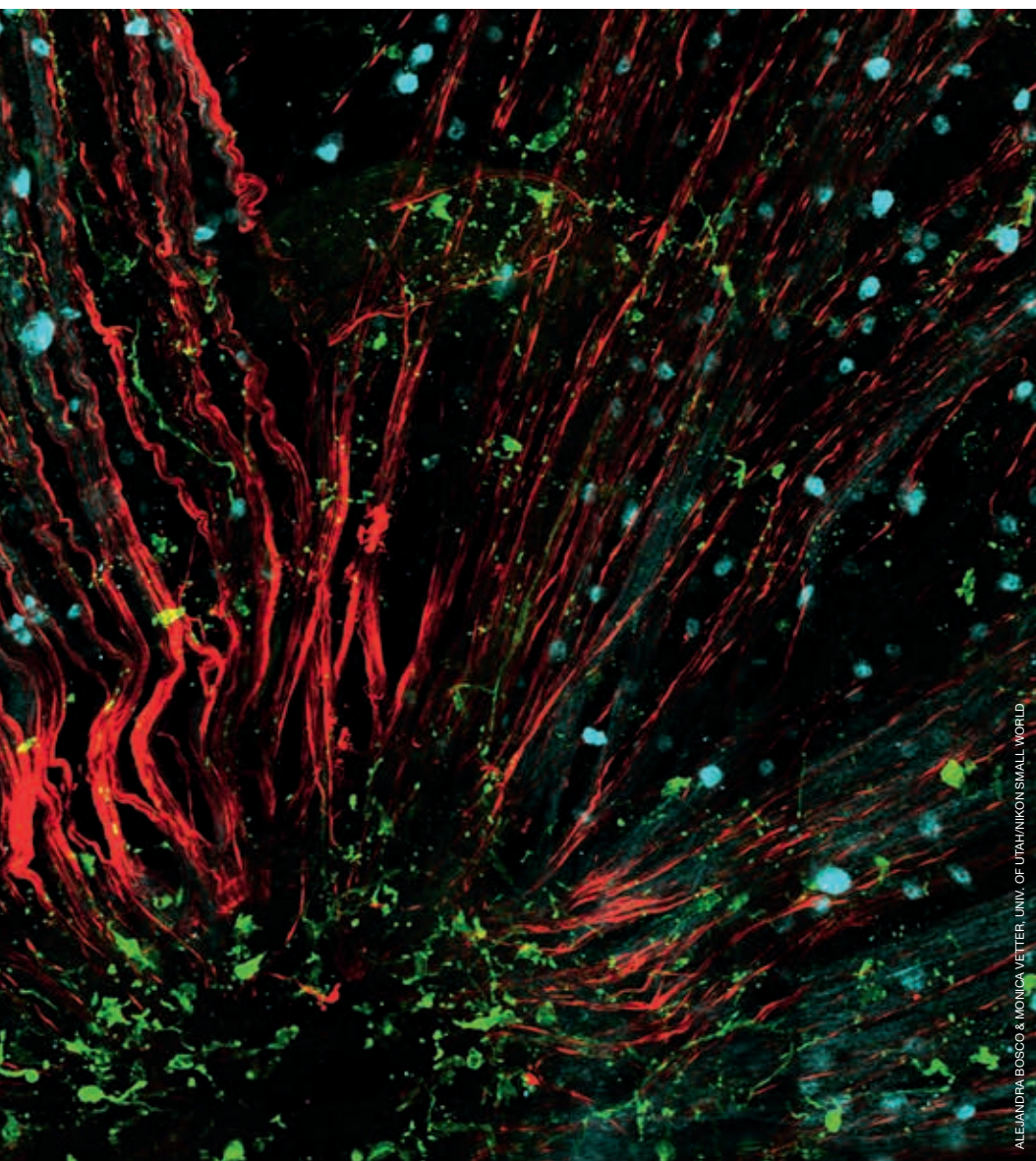
SI L'EXCITATION L'EMPORTE, ALORS LE NEURONE ENVOIE L'INFORMATION À DES MILLIERS D'AUTRES CELLULES NERVEUSES, UN PEU COMME UN TWEET DIFFUSÉ À DES MILLIERS D'ABONNÉS.

LES NEURONES INHIBITEURS SONT DES INTERNEURONES, C'EST-À-DIRE DES CELLULES NERVEUSES QUI ÉTABLISSENT DE MULTIPLES CONNEXIONS ENTRE UN RÉSEAU AFFÉRENT (QUI VA DE LA PÉRIPHÉRIE AU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL) ET UN RÉSEAU EFFÉRENT (DIRIGÉ DANS LE SENS CONTRAIRE). LEUR RÔLE CONSISTE À DÉSACTIVER LES AUTRES NEURONES S'ILS EN REÇOIVENT L'INSTRUCTION.

permettant une certaine plasticité (pour créer ou modifier des connexions en cas de besoin) tout en évitant qu'il ne devienne toxique. La suractivité cérébrale est en effet l'une des caractéristiques des crises d'épilepsie.

Sa propre sécurité La question est de savoir ce qui gère la mobilisation et l'entrée en action des neurones inhibiteurs. Selon l'article qui vient de paraître, ce rôle est en partie dévolu à l'activité neuronale elle-même, provoquée et entretenue par des signaux venus de la périphérie. En d'autres termes, le système contient sa propre sécurité.

Pour arriver à ce résultat, les chercheurs ont étudié la fonction visuelle de souris venant de naître. Au cours des deux premières semaines de leur vie, les yeux des rongeurs sont encore clos mais les rétines sont déjà actives. Ces petits tapis couvrant les fonds des yeux sont constitués des terminaisons de centaines de milliers de neurones composant les nerfs optiques, eux-mêmes reliés au système nerveux central.



ALEXANDRA BOSCO & MONICA VETTER, UNIV. OF UTAH/NIKON SMALL WORLD

COMPRENDRE LES CIRCUITS CÉRÉBRAUX

Denis Jabaudon, professeur assistant au Département de neurosciences fondamentales (Faculté de médecine), et ses collègues ont reçu en février dernier le prix Pfizer de la Recherche 2014 pour avoir démontré qu'au cours du développement du cerveau, certains neurones peuvent être « transformés » génétiquement *in vivo*. Grâce à cette manipulation, ils acquièrent une nouvelle identité leur permettant de s'intégrer dans d'autres circuits cérébraux. Cette étude ainsi que celle concernant les neurones inhibiteurs parue le 5 mars dans la revue *Neuron* (lire ci-dessus) visent à mieux comprendre les mécanismes qui contrôlent la construction des circuits cérébraux en étudiant les influences génétiques et environnementales à l'œuvre. Une meilleure compréhension de ces processus pourrait, à terme, permettre de réparer ou de protéger des circuits vulnérables dans des maladies neurodéveloppementales et neurodégénératives telles que l'autisme ou la maladie de Parkinson.

LE CERVEAU EST ACTIF PAR DÉFAUT. LA TENDANCE NATURELLE EST À L'EXCITATION GÉNÉRALE

De manière aléatoire, certaines de ces extrémités se « dépolarisent », c'est-à-dire qu'elles s'activent spontanément, communiquant leur excitation à leurs voisins. Des vagues électriques se propagent alors de temps à autre sur la rétine, un peu comme celles provoquées par la chute d'un caillou sur la surface d'un étang. Cette activité est transmise, via le nerf optique, aux zones du cerveau dédiées à la vision. Ce processus permet au cerveau d'enregistrer la

position relative des neurones qui captent la lumière et, par conséquent, de préparer la gestion de la vision (en particulier la vision stéréoscopique) dès que s'ouvriront les paupières des petites souris.

Les chercheurs ont exploité ce phénomène pour leurs travaux. Ils ont d'abord remarqué que lorsque les vagues rétinienne se propagent naturellement, les signaux électriques transmis au cerveau entraînent la migration de neurones inhibiteurs

vers les zones excitées. C'est-à-dire que ces cellules régulatrices font pousser des prolongements (axones) en direction de ces régions pour y créer des synapses (connexions entre deux neurones). Résultat : toute la région étudiée, située dans le thalamus, est uniformément pourvue de neurones inhibiteurs.

Vagues rétinienne Les scientifiques ont ensuite perturbé la cohérence de ces vagues,

soit en administrant une substance pharmacologique aux rongeurs, soit en utilisant des souris génétiquement modifiées. Les vagues rétinienne s'estompent alors fortement et le signal résiduel se transforme en une sorte de bruit de fond chaotique. Dans ces cas-là, la migration des neurones inhibiteurs est incomplète. Ceux-ci se concentrent dans certaines régions et sont absents dans d'autres. De larges portions de l'aire cérébrale échappent ainsi à leur action régulatrice.

« Ces résultats signifient que la mobilisation des neurones inhibiteurs est déclenchée par des signaux envoyés par les nerfs afférents (le nerf optique en l'occurrence) mais pas seulement, explique Denis Jabaudon. Il faut également que ces signaux soient instructifs, c'est-à-dire qu'ils possèdent une valeur informative qui, dans ce cas, a trait à la disposition spatiale des neurones les uns par rapport aux autres. »

Anton Vos