

# . Cerveau : la bataille de la jeunesse

Mots clés : Cerveau, Neurones, Campagne du Neurodon, Fred Gage

Betti-Cusso, Martine

26/02/2010 | Mise à jour : 18:50 Réactions (12)

**Le vieillissement cérébral n'est pas une fatalité. La campagne du Neurodon (du 8 au 14 mars prochain) et la Semaine du cerveau (du 15 au 21 mars) seront l'occasion de faire le point sur les recherches en cours. Et elles avancent à grands pas. Les scientifiques découvrent la capacité étonnante du cerveau à produire de nouveaux neurones et ouvrent des pistes qui permettent de le réparer, de le stimuler et de l'entretenir.**

Mais pourquoi donc le chant du canari diffère-t-il d'une année sur l'autre ? C'est grâce à cette question improbable que la connaissance du cerveau fit un grand pas en avant. Nous étions dans les années 80. En étudiant le cerveau de *Serinus canaria*, des chercheurs observent que des neurones du centre vocal supérieur, qui en contrôlent le chant, se volatilisaient à l'automne pour être remplacés par une nouvelle génération de neurones au printemps suivant...

Cliquez sur l'aperçu pour agrandir l'infographie réalisée par Olivier Cailleau

Dans un premier temps, cette découverte ne fit pas grand bruit. Jusqu'à ce que, quinze ans plus tard, d'autres scientifiques, travaillant cette fois sur des rongeurs, remarquent que la matière grise du rat prenait du poids après un entraînement en labyrinthe. Alors que l'on répétait depuis des générations que, contrairement aux autres cellules du corps, les neurones sont donnés au départ à chaque individu et incapables de se renouveler, on constate, dans un cerveau animal, la formation de nouvelles cellules nerveuses. En 1996, ce sera le tour du primate. A l'université Princeton, Elizabeth Gould et son équipe rapportent avoir observé la présence de neurogenèse (formation de nouveaux neurones) dans deux régions du cerveau - l'hippocampe et les bulbes olfactifs - de singes adultes. Fred Gage, neurobiologiste américain de l'université de Californie, à San Diego, franchit enfin le pas décisif chez l'homme : il démontre que de nouveaux neurones, produits naturellement à partir de cellules souches, sont générés dans le gyrus dentelé de cerveaux humains adultes. Et, contre toute attente, le phénomène intervient à tout âge de la vie.

Une découverte capitale, inimaginable. Si le cerveau produit naturellement des cellules nerveuses, c'est donc qu'il est capable de se régénérer. Tombe alors le dogme du déclin inexorable de la population neuronale, jusqu'ici présumée maximale et mature à la naissance. Ce dogme était d'autant plus inquiétant que l'être humain perd quotidiennement des centaines de neurones. Dans cette perspective, le vieillissement apparaissait comme une fatalité inéluctable, entraînant quasi mécaniquement, avec l'âge, difficulté de concentration, d'attention, perte de mémoire et maladies neurodégénératives.

Le cerveau est terra incognita. Cette matière grise, enchevêtrement de millions de milliards de connexions - sous forme de signaux électriques ou chimiques - entre des centaines de milliards de neurones constamment en mouvement, est loin d'avoir livré tous ses secrets. On en sait plus sur les planètes de notre système solaire, disent les experts, que sur cette extraordinaire mécanique qui nous permet de voir, d'entendre, de parler, de penser, de nous souvenir, d'imaginer ou d'aimer.

«En l'état actuel des connaissances, explique le Pr Yves Agid, neurologue à la Pitié-Salpêtrière et directeur scientifique de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, rien ne prouve que les cellules nerveuses meurent au fil du temps. Elles restent intactes, mais se déshabillent progressivement et perdent une partie de leurs connexions. Ce qui a pour effet de limiter les informations qui circulent et d'affaiblir les fonctions qui en découlent.» Cependant, on s'est aperçu que le neurone, au cours du vieillissement, sait se défendre. Il survit dans un combat permanent entre affaiblissement et vitalité.

Doté d'une certaine plasticité et loin d'être passif, il s'adapte, augmentant ou réduisant son fonctionnement selon les sollicitations. Plus celles-ci sont denses, plus elles favorisent la neurogenèse du cerveau. A l'inverse, un environnement pauvre en stimuli et en contacts sociaux la réduit. «Ainsi, il a été démontré que des rongeurs isolés dans une cage individuelle produisaient moins de neurones que les mêmes animaux interagissant socialement, explique Pierre-Marie Lledo, chef d'unité Perception et mémoire à l'Institut Pasteur et directeur de laboratoire au CNRS. De même, l'exercice physique dope cette

régénérescence, l'organisme sécrétant de l'insuline qui, par un effet domino, induit de nouveaux neurones, alors qu'une vie sédentaire s'oppose à la production neuronale.»

Le cerveau est doté de substances biologiques naturelles, appelées facteurs trophiques ou facteurs de croissance, impliquées dans le développement des cellules nerveuses. Elles sont essentielles parce qu'elles permettent à l'enfant comme à l'adulte d'apprendre tout au long de sa vie. Un des paris de la recherche biomédicale est de mettre au point des molécules favorisant cette production neuronale et facilitant le développement des connexions. «Ces nouveaux neurones nous aident à nous adapter dans un monde changeant, poursuit Pierre-Marie Lledo. Lorsque cette fontaine de jouvence se tarit, l'individu perd ses repères. Si nous parvenons à stimuler la neurogenèse, nous pourrions améliorer l'état cérébral d'un individu, en particulier assurer de meilleures performances perceptives et mnésiques.»

### **Les chercheurs s'interrogent sur le rôle des cellules gliales**

Ces découvertes sont les premiers pas vers un champ d'application médicale visant à régénérer et réparer les tissus lésés, voire à remplacer des cellules nerveuses déficientes. Comment ? En s'aidant notamment de stratégies thérapeutiques novatrices, comme la thérapie cellulaire ou la thérapie génique (voir nos infographies), ou encore en utilisant des systèmes de stimulation électrique, afin d'activer la production de nouveaux neurones. A terme, les chercheurs caressent l'espoir de traiter les conséquences et effets de traumatismes crâniens, d'accidents vasculaires cérébraux, voire de maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson ou d'Alzheimer...

D'autant que ces nouveaux neurones ont la capacité de se mouvoir dans le cerveau, d'atteindre leur cible et de s'intégrer dans les réseaux qui les accueillent. «Nous avons découvert une molécule, la ténascine, qui joue un rôle de puissant attracteur, explique Pierre-Marie Lledo. Nous l'avons réintroduite dans une région du cerveau, le striatum, et à notre grande surprise, nous nous sommes aperçus que les nouveaux neurones venaient coloniser et intégrer cette zone.»

On est donc loin de l'utopie, même si le chemin à parcourir est encore long avant toute application médicale. «En effet, tempère le Pr Agid, bien des questions restent en suspens. Nous ignorons si ces nouveaux neurones ont une fonction et s'ils sont à même d'être manipulés pour assumer la mission qu'on leur aura assignée.» D'autres paramètres peuvent intervenir. Si les neurobiologistes se sont longtemps concentrés sur les neurones, ils s'interrogent aujourd'hui sur le rôle des cellules gliales, qui les alimentent et les protègent. «Elles sont cinq à dix fois plus nombreuses que les cellules nerveuses, souligne le Pr Agid. Le ver de terre est doté d'une cellule gliale pour cinq neurones, tandis que l'homme, lui, dispose de dix cellules gliales pour un neurone. Nous savons qu'elles s'activent pour les régénérer, mais nous ignorons leur capacité à les améliorer et à les développer.»

Dans le cerveau, tout ou presque reste encore à explorer. C'est pourquoi l'ouverture, à l'automne prochain, de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière s'annonce comme un événement. Il s'agit d'une expérience pilote puisque les recherches - cliniques et fondamentales - sur le cerveau menées par cet organisme seront internationales, regroupant dans un même lieu les patients, les chercheurs et les médecins. Pour la France, un pari qui peut la conduire dans le peloton de tête des neuro sciences.