

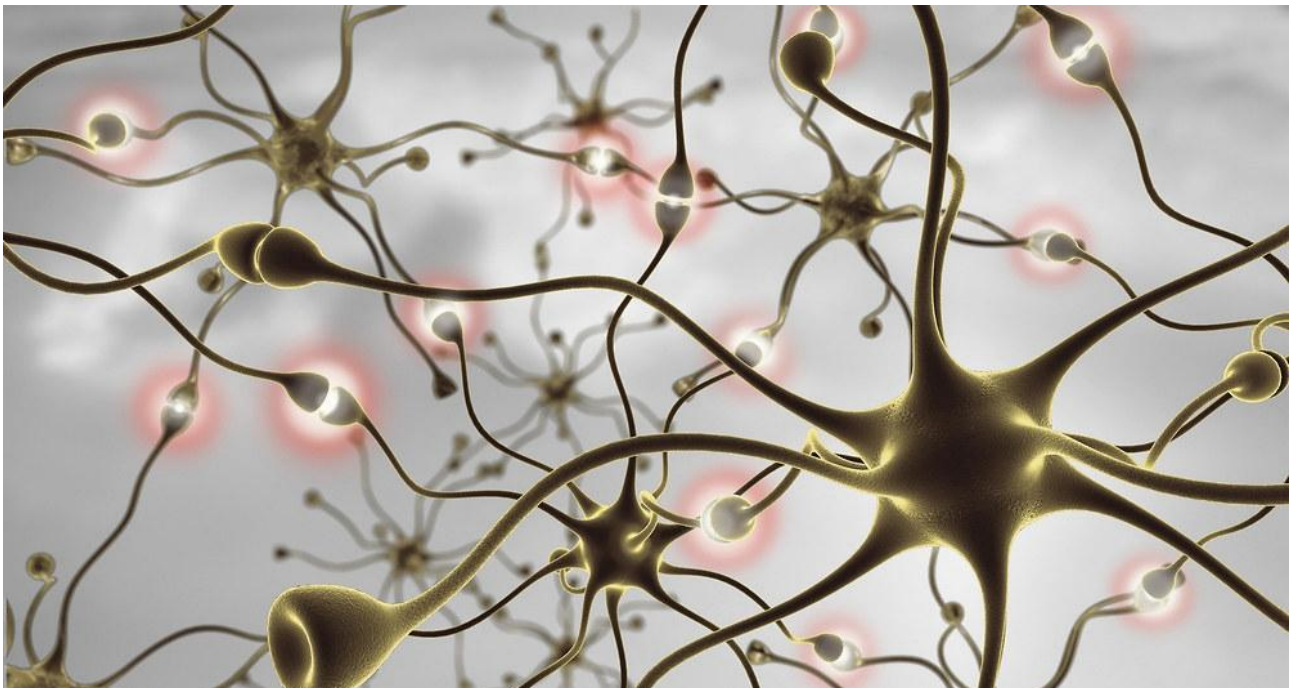
Des nouveaux neurones pour la mémoire, contre le vieillissement et le stress

Nora ABROUS

Directrice de recherche INSERM, Bordeaux

Catherine BELZUNG

Professeur de Neurosciences, Tours, Membre de l'Institut Universitaire de France



Si l'idée d'une certaine plasticité du cerveau via le remodelage permanent de réseaux de neurones préétablis est acceptée depuis longtemps, la capacité du cerveau adulte à générer de nouveaux neurones n'a été que tardivement reconnue, marquant un tournant dans la compréhension de nos fonctions cognitives, du vieillissement et du stress.

Au XIXe siècle, Ramon y Cajal, spécialiste du système nerveux, prix Nobel de médecine en 1906, affirmait déjà que l'exercice mental est capable de modifier l'organisation cérébrale en favorisant le développement des prolongements des neurones des régions cérébrales les plus utilisées. Il élaborait ainsi le concept de "plasticité" du cerveau. Ne soupçonnant pas qu'un jour, la formation de nouveaux neurones dans le cerveau humain serait prouvée.

Il se forme environ 1 400 nouveaux neurones par jour dans notre cerveau par un processus nommé néo-neurogenèse. Les nouveaux neurones sont créés à partir de cellules souches neurales

stockées sur place, capables de s'autorenouveler et de se différencier en neurones. Seuls 40 % des jeunes neurones néoformés survivront, atteindront la maturité, puis s'intégreront dans les réseaux neuronaux d'une structure du cerveau impliquée dans les fonctions d'apprentissage située dans l'hippocampe, le gyrus denté.

La néo-neurogénèse : support de la mémoire

Tout événement laisse dans le cerveau une trace appelée engramme. Reliquat d'une activité antérieure, cette trace est susceptible d'être réactivée à tout moment par une stimulation appropriée et peut jouer un rôle dans nos comportements ultérieurs. Elle constitue en quelque sorte la base biologique de la fonction mnésique, la mémoire.

La formation des traces fait appel à des remaniements des réseaux neuronaux. Même si diverses formes de plasticité neuronale ont été impliquées dans le stockage de l'information, le rôle de nouveaux neurones dans la création de ces traces est une découverte récente.

Aujourd'hui, la relation entre production de néo-neurones et mémoire fait l'objet de nombreux travaux. D'un côté, le rôle clé des néo-neurones dans l'apprentissage de tâches mnésiques complexes a été démontré ainsi que leur implication dans l'oubli, processus nécessaire au bon fonctionnement de la mémoire.

De l'autre côté, le résultat de l'exercice de la mémoire sur la néo-neurogénèse est clairement établi. Apprendre et mémoriser induit une plasticité structurale : neurones immatures ou néo-neurones âgés verront leur arborisation dendritique décuplée lors de l'apprentissage.

La néo-neurogénèse, un garant des capacités cognitives

La principale cause de perte d'autonomie au cours du vieillissement est l'atteinte du cerveau. Celle-ci se traduit notamment par un déclin des capacités cognitives progressant à vitesse et gravité variables selon les individus, relié au degré d'atteinte de l'hippocampe.

Des études chez le rat âgé ont montré qu'après une épreuve d'apprentissage complexe, la production de néo-neurones chez les animaux dont les capacités mnésiques sont préservées est supérieure à celle des animaux présentant des troubles de l'apprentissage. Un certain potentiel de plasticité serait donc préservé chez le rat âgé indemne de troubles cognitifs (vieillesse dite "réussie"), tandis qu'à l'inverse ce potentiel serait quasi inexistant chez l'animal présentant ces troubles (vieillesse dite "pathologique").

Stimulation de la néo-neurogénèse, une perspective anti-stress

Le terme "stress" est sans doute l'un des plus répandus et l'un des rares mots exprimés à l'identique dans la plupart des langues. Le stress est le plus souvent adaptatif et permet au sujet d'affronter les défis imposés par l'environnement. Néanmoins, si le stress dépasse les capacités d'adaptation du sujet, il peut induire des états pathologiques variés : dépression majeure, anxiété, troubles cognitifs, état de stress post-traumatique, addiction.

Les stresseurs entraînent la libération d'hormones surrénaliennes tel le cortisol, baptisé hormone du stress. Mais si le cortisol permet de mieux affronter le stress, il peut aussi devenir nocif, surtout pour le cerveau. L'hippocampe, particulièrement sensible à cette hormone, subira des destructions cellulaires. Et sa fonction de régulateur de la sécrétion d'hormones du stress s'en trouvera compromise. Un cercle vicieux s'installera avec amplification de la sécrétion de cortisol qui en retour accentuera la destruction des cellules déjà endommagées.

Chez le rat, les preuves d'un rôle fondamental de la corticostérone (équivalent du cortisol humain) dans la néo-neurogénèse s'accumulent. Cette hormone inhibe la production de nouveaux neurones. De ce fait, le stress chronique diminue la néo-neurogénèse, entraînant des troubles de la mémoire. Mais cet effet peut être reversé par surrénalectomie ou manipulation génétique. Un résultat crucial qui ouvre la perspective de traiter les pathologies liées au stress par stimulation de la néo-neurogénèse.