

C'est parti pour le lifting cérébral

Au départ, notre cerveau témoigne de merveilleuses capacités d'apprentissage, qu'il perd hélas avec l'âge. Or, voici qu'il devient possible de retrouver cette souplesse cérébrale. **Elsa Abdoun** nous explique comment... et qui pourrait en profiter.

Les bébés sont épatants: alors que leurs journées semblent se résumer à manger et dormir, ils sont capables d'assimiler, en quelques années, un nombre impressionnant d'informations et de savoir-faire. Ils peuvent même, s'ils y sont exposés, apprendre à parler plusieurs langues, bien plus efficacement que le plus acharné des étudiants en master de langues étrangères apprises ! Leur secret ? Un cerveau aussi souple que leurs articulations, capable de se réorganiser très facilement en réponse à un stimulus. En d'autres termes, leur cerveau a le don d'apprendre très efficacement de chaque nouvelle expérience. Nous avons tous eu un jour cette faculté, avant de la perdre en partie à mesure que notre cerveau se développait et se structurait.

Et si l'on pouvait la retrouver ? Si un simple médicament nous rendait cette exceptionnelle

souplesse neuronale, afin d'améliorer nos capacités cérébrales et de soigner de nombreuses maladies ? Plusieurs scientifiques répondent aujourd'hui par l'affirmative, démonstrations expérimentales à l'appui.

Ce qui a ouvert la voie à cet espoir de "lifting cérébral" ? La découverte progressive, à partir des années 2000, des mécanismes res-

Repères

La plasticité cérébrale repose notamment sur la capacité des neurones à se multiplier, à renforcer certaines de leurs connexions synaptiques et à élaguer d'autres, non pertinentes.

ponsables de la grande capacité d'apprentissage du cerveau des enfants, ainsi que de la diminution de cette dernière avec le temps. Des molécules ont ainsi été iden-

SCIEPRO/SCIENCE PHOTO LIBRARY/COSMOS

tifiées, qui favorisent, chez les plus jeunes, la croissance de nouveaux neurones et la réorganisation des connexions entre eux. Mais surtout, "la grande découverte, c'est qu'il existe des mécanismes mis en place spécifiquement dans le but de stabiliser le cerveau à mesure qu'on vieillit", explique Takao Hensch, neurobiologiste à l'université Harvard (États-Unis).

Deux mécanismes en particulier : l'accumulation, autour des neurones, de molécules limitant leur capacité à former de nouvelles connexions ; et la production, à l'intérieur même des neurones, de molécules dites "épigénétiques", qui limitent l'expression des gènes impliqués dans la création de nouvelles connexions neuronales et de neurones. D'un côté, ces mécanismes consolident nos acquis

et stabilisent nos pensées. Mais en contrepartie, ils rendent notre cerveau plus rigide, donc moins apte à apprendre et à évoluer.

Quelques laboratoires ont donc essayé, ces dix dernières années, de contrer les effets du temps sur le cerveau, afin de lui redonner sa souplesse originelle. Et ont pour cela pioché dans la pharmacopée existante, pour y dénicher des molécules capables soit d'activer les facteurs de plasticité juvénile, soit de supprimer les facteurs de stabilité chez l'adulte (voir infographie). Et ils n'ont pas été déçus du résultat.

En début d'année, une équipe de l'université Rutgers (États-Unis) a, par exemple, réussi à augmenter les capacités cognitives de rats. Les chercheurs leur ont administré un inhibiteur d'histone déacétylase (une molécule →

Le médicament à lui seul ne modifie pas le cerveau : pour le faire évoluer, il faut également l'entraîner



TAKAO HENSCH

Neurobiologiste,
université Harvard
(États-Unis)



Cela pourrait d'abord servir à améliorer des fonctions cognitives détériorées chez des personnes âgées.

Ce n'est pas tout. D'autres applications thérapeutiques pourraient émerger, non pas des capacités d'apprentissage, mais de celles de désapprentissage. Car les enfants possèdent cette autre qualité... de pouvoir plus facilement oublier. Des chercheurs de l'Institut de recherches biomédicales Friedrich-Miescher, en Suisse, ont démontré ce potentiel en apprenant d'abord à des rats à avoir peur d'un son, dont le retentissement était régulièrement associé à l'envoie de légers chocs électriques : ceux qui ont, par la suite, reçu une molécule, la chondroitinase ABC, capable d'éliminer certaines molécules s'accumulant autour des

agissant sur les modifications épigénétiques accumulées avec le temps), tout en faisant résonner un son à chaque fois qu'ils mettaient de l'eau à disposition des rats. Au bout de trois jours, les rats ayant reçu la molécule avaient appris, plus efficacement que les autres, à reconnaître ce signal, puisqu'ils allaient plus souvent chercher l'eau lorsqu'ils l'entendaient.

En 2013, une expérience sur des volontaires humains, cette fois, a permis de développer la faculté de reconnaître des notes de musique simplement en les entendant, alors que cette capacité s'acquiert, en temps normal, exclusivement durant l'enfance. Une équipe internationale de chercheurs, parmi lesquels Takao Hensch, a donné pendant plusieurs semaines à 18 jeunes hommes, en parallèle d'un entraînement musical, du valproate (une molécule

qui joue aussi sur les marques épigénétiques). Des tests ont alors confirmé que cela suscitait une amélioration significative de l'oreille musicale chez ces cobayes, tandis qu'aucun progrès n'était observé sous placebo. *“Une étude remarquable”*, commente Bruce McEwen, directeur du laboratoire de neuroendocrinologie de l'université Rockefeller (États-Unis).

Cela pourrait-il servir à doper les capacités cérébrales de tout un chacun ? *“Théoriquement oui, mais ce n'est pas une priorité de la recherche, répond Alessandro Sale, chercheur à l'Institut de neurosciences de Pise.*

Cela pourrait d'abord servir à améliorer des fonctions cognitives détériorées chez des personnes âgées.”

Ce n'est pas tout. D'autres applications thérapeutiques pourraient émerger, non pas des capacités d'apprentissage, mais de celles de désapprentissage. Car les enfants possèdent cette autre qualité... de pouvoir plus facilement oublier. Des chercheurs de l'Institut de

recherches biomédicales Friedrich-Miescher, en Suisse, ont démontré ce potentiel en apprenant d'abord à des rats à avoir peur d'un son, dont le retentissement était régulièrement associé à l'envoie de légers chocs électriques : ceux qui ont, par la suite, reçu une molécule, la chondroitinase ABC, capable d'éliminer certaines molécules s'accumulant autour des

neurones adultes, se montraient plus aptes à oublier cette peur si le son continuait de retenir sans être associé aux chocs. Ce qui pourrait être utile contre le syndrome du stress post-traumatique, mais aussi contre les troubles de l'humeur liés aux “cicatrices” mentales laissées par une enfance difficile; ou encore les douleurs chroniques dues à un cerveau incapable d'oublier un ancien signal douloureux.

LE CERVEAU S'AUTORÉPARE PLUS VITE

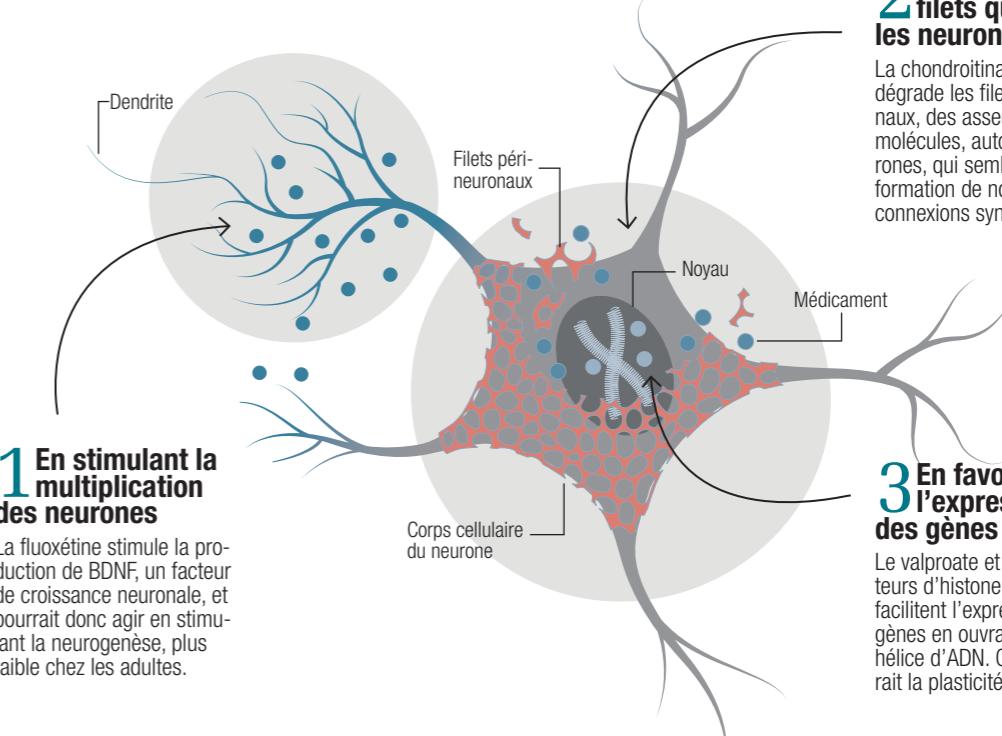
Le rajeunissement cérébral permettrait aussi de rendre à nos méninges leur capacité de s'autoréparer. Une faculté des jeunes cerveaux qui s'illustre parfaitement avec l'amblyopie, ou syndrome de l'œil paresseux. Ce défaut d'acuité visuelle au niveau d'un des deux yeux se soigne, durant l'enfance, par la simple pose d'un patch sur l'œil “fort”, afin de forcer le cerveau à affiner sa vision avec l'œil “paresseux”. À l'âge adulte, cependant, une telle intervention n'a plus d'effet : le cerveau n'est plus capable de s'adapter.

En 2008, des chercheurs finlandais et italiens ont administré à des rats adultes atteints d'amblyopie, dont ils avaient suturé l'œil sain, de la fluoxétine (une molécule capable notamment de stimuler des facteurs de croissance neuronale très actifs durant l'enfance). Ces derniers ont alors retrouvé une capacité visuelle parfaitement normale au niveau de l'œil initialement paresseux, contrairement aux rats qui n'avaient pas reçu la molécule.

Idem pour la récupération des capacités motrices après un accident vasculaire cérébral, moins bonne chez les patients plus âgés. En 2011, des médecins français ont donné quotidiennement pendant trois mois cette même fluoxétine à 59 adultes récemment victimes d'AVC, en parallèle de leur rééducation motrice. Et constaté que les progrès moteurs de leurs patients étaient 40 % plus importants que ceux des personnes ayant reçu un placebo !

Les spécialistes du domaine évoquent enfin l'espérance de soigner les troubles neuro-développementaux tels que l'autisme ou la trisomie 21, qui semblent pouvoir s'expliquer en partie par une perte trop rapide de la souplesse cérébrale. Même si, comme le précise Alessandro Sale, *“il sera probablement plus efficace d'intervenir avant l'âge adulte”*.

Comment des médicaments rajeunissent notre cerveau



1 En stimulant la multiplication des neurones

La fluoxétine stimule la production de BDNF, un facteur de croissance neuronal, et pourrait donc agir en stimulant la neurogenèse, plus faible chez les adultes.

Mais n'est-il pas risqué de remodeler artificiellement notre cerveau ? À trop jouer à cela, *“est-ce que vous seriez encore vous-mêmes ?”* s'interroge Takao Hensch. Plusieurs études suggèrent en effet que la schizophrénie et la maladie d'Alzheimer sont favorisées par une trop grande plasticité cérébrale... Bruce McEwen émet lui aussi des réserves : *“Vous ne voulez pas perdre tout ce que votre cerveau a appris pendant des années ! Il faut donc trouver une manière subtile de retrouver de la plasticité.”*

Reste une donnée rassurante : les molécules testées sur des volontaires humains (valproate et fluoxétine) sont des médicaments prescrits depuis de nombreuses années contre diverses maladies (épilepsie, bipolarité, dépression). Et, comme le rappelle Takao Hensch, *“le médicament à lui seul ne modifie pas le cerveau : pour le faire évoluer, il faut également l'entraîner”*. Un entraînement devenu enfantin, une fois retrouvé notre cerveau de bambin.

2 En brisant les filets qui figent les neurones

La chondroitinase ABC dégrade les filets péri-neuronaux, des assemblages de molécules, autour des neurones, qui semblent limiter la formation de nouvelles connexions synaptiques.

3 En favorisant l'expression des gènes

Le valproate et autres inhibiteurs d'histone déacétylase facilitent l'expression des gènes en ouvrant la double hélice d'ADN. Ce qui favorise la plasticité neuronale.

Le lifting cérébral déjà expérimenté...

... pour mieux apprendre

Des rats ayant reçu un inhibiteur d'histone déacétylase ont appris en 3 jours à associer un son spécifique à une récompense avec un précision de 81 % (62 % chez les autres).

... après un AVC

Des victimes d'AVC ayant reçu de la fluoxétine durant leur rééducation montraient une amélioration de leurs capacités motrices 40 % supérieure à celle acquise sous placebo.

... pour muscler un œil paresseux

La vue de rats adultes atteints du syndrome de l'œil paresseux et dont l'œil “fort” avait été suturé s'est améliorée de 56 % quand ils prenaient de la fluoxétine.

... contre les traumas

70 % des rats sous chondroitinase ABC ayant appris à avoir peur d'un son ont finalement oublié cette peur, devenue injustifiée. Seuls 40 % des rats non-traités ont oublié.

... pour avoir l'oreille musicale

Des hommes ayant suivi un entraînement sous valproate ont obtenu en moyenne 7,84 points à des tests d'oreille musicale, soit 1 point de plus que ceux ayant reçu un placebo.