



LES ÉPINES DENDRITIQUES : COMMENT LA MÉMOIRE EST STOCKÉE DANS LE CERVEAU

Menahem Segal *

Département de Neurobiologie, Institut Weizmann des Sciences, Rehovot, Israël

Il y a plus de 100 ans, le lauréat du prix Nobel Ramon y Cajal a décrit pour la première fois des structures appelées épines dendritiques, situées à la surface des cellules cérébrales. Depuis les scientifiques tentent de comprendre ce que sont ces épines dendritiques et quelle est leur fonction dans le cerveau. Même avec les technologies les plus récentes, il est très difficile de faire des recherches sur les épines dendritiques parce qu'elles sont si petites — une épine dendritique mesure environ 1/1 000 de millimètre — et il y en a des milliers à la surface de la plupart des cellules nerveuses dans le cerveau. Comme les épines dendritiques peuvent changer rapidement de forme et de taille, certains chercheurs ont suggéré qu'elles participent à un processus cérébral toujours en renouvellement comme la mémoire : elles pourraient être les structures au niveau desquelles les souvenirs sont créés et stockés. Cette hypothèse s'appuie sur des centaines d'études montrant que la formation de la mémoire entraîne des modifications importantes du nombre, de la taille et de la forme des épines dendritiques. De la même façon, empêcher les épines dendritiques de se modifier pourrait empêcher la formation de souvenirs. Cependant, il reste encore beaucoup de chemin à parcourir avant de pouvoir identifier exactement où les souvenirs sont conservés dans le cerveau. De futures études pourraient nous aider à répondre à cette fascinante énigme.

NEURONE. Unité cellulaire élémentaire du cerveau. Chaque neurone contient une extrémité réceptrice (épines et dendrites), une extrémité émettrice (axone) et une partie centrale, le corps cellulaire ou soma.

ÉPINE DENDRITIQUE. Petite structure située sur une dendrite face à l'extrémité de l'axone d'un neurone présynaptique ; elle reçoit le signal envoyé par ce neurone et contrôle le flux d'informations entre les deux cellules.

SYNAPSE. C'est la région d'interaction entre deux cellules nerveuses (neurones) où les messages sont transférés entre les cellules.

NEUROTRANSMETTEUR. Substance chimique transmettant des signaux entre deux neurones en traversant la synapse entre ces deux neurones.

Il y a environ 130 ans, ont été mis au point des microscopes assez puissants pour permettre d'observer plus en détail les cellules du cerveau appelées **neurones**. À cette époque, le chercheur espagnol Ramon y Cajal a découvert que la membrane des neurones du cerveau n'était pas aussi lisse que les scientifiques le pensaient. Il a découvert que ces neurones possédaient des milliers d'excroissances minuscules, d'une longueur d'environ 1/1 000 de millimètre chacune, que l'on appelle aujourd'hui **épines dendritiques**. Pour ce travail, Ramon y Cajal a reçu le prix Nobel de physiologie ou de médecine en 1906.

Depuis, nous avons beaucoup appris sur les épines dendritiques. La plupart de ces connaissances sont en accord avec l'idée que ces épines sont l'un des principaux endroits du cerveau où les souvenirs sont créés et stockés [1]. Cet article explique et développe cette hypothèse.

QU'EST-CE QUE LES ÉPINES DENDRITIQUES ?

Commençons par décrire la structure d'une épine dendritique. Une épine dendritique ressemble à un champignon (**Figure 1**), avec une grosse tête et un pied mince. La tête est l'endroit où deux neurones se connectent et échangent des informations, une zone appelée **synapse**. Elle contient tous les composants dont le neurone a besoin pour recevoir des informations d'autres cellules. En particulier, elle possède à sa surface des molécules appelées récepteurs qui, en se liant à des substances appelées **neurotransmetteurs**, transmettent les signaux entre les neurones.

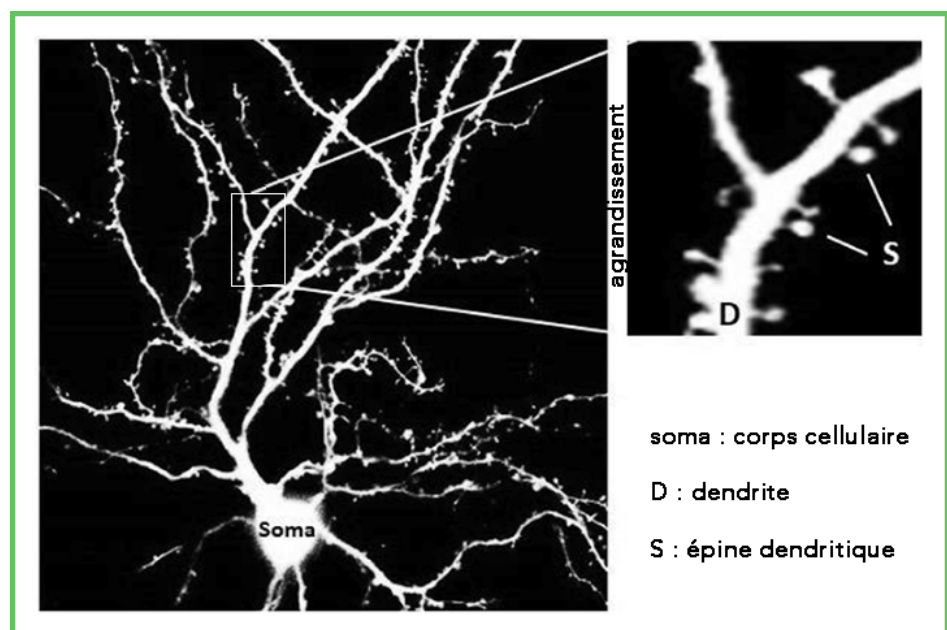


Figure 1. Structure d'un neurone. Le corps cellulaire mesure environ 1/40^{ème} de millimètre. De ce corps cellulaire émergent de longs prolongements appelés dendrites. Le long des dendrites se trouvent des épines dendritiques de différentes tailles (environ 1/1 000^{ème} de millimètre).

CYTOPLASME. Contenu d'une cellule délimité par la membrane cellulaire.

RÉSEAU NEURONAL. Neurones connectés en un réseau recevant des informations d'autres réseaux, les modifiant et les transmettant à d'autres réseaux. Un réseau comprend de quelques dizaines à des millions de neurones partageant des informations dans une région particulière du cerveau.

* Figure ajoutée à la version française de l'article.

ENZYME. Protéine produite par les cellules vivantes qui accélère une réaction chimique.

Le pied de l'épine dendritique peut être très fin — environ 1/10 de l'épaisseur de la tête ; il connecte l'épine dendritique au **cytoplasme** du neurone. Une de ses fonctions est de réguler le mouvement des substances qui entrent et sortent de la tête, c'est-à-dire en particulier de réguler la transmission au neurone des signaux reçus par l'épine dendritique (**Figure 2**). Grâce à cette régulation, le neurone modifie la façon dont il répond aux stimulations qu'il reçoit ce qui module sa relation avec d'autres cellules avec lesquelles il est connecté dans ce qu'on appelle un **réseau neuronal**.

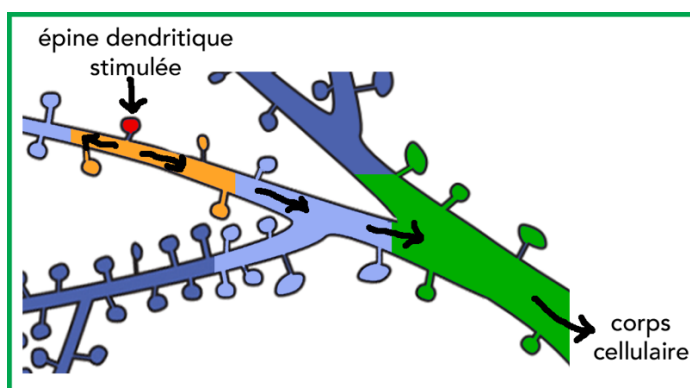


Figure 2*. Diffusion des signaux chimiques depuis une épine dendritique stimulée. Certains restent dans l'épine (en rouge) d'autres diffusent vers les épines voisines (en orange) ou plus éloignées (bleu clair) et même jusqu'au corps cellulaire du neurone (en vert). Figure ajoutée à la version française.

Selon une estimation, il existe entre 300 et 400 types de substances qui entrent et sortent des épines dendritiques, parfois en très peu de temps. Le mouvement de certaines de ces substances peut être vérifié à l'aide d'outils moléculaires ou de certains médicaments. Le passage de ces substances peut modifier la taille et la forme de l'épine dendritique. Il est également possible de vérifier la capacité de l'épine dendritique à envoyer et à recevoir des signaux électriques, qui sont l'un des moyens de communication entre neurones. Toutefois, en raison de la taille minuscule des épines dendritiques, les méthodes dont nous disposons aujourd'hui ne nous permettent pas de mesurer leurs activités électriques directement et de manière fiable. A cause de ce problème de mesure, il est difficile pour les scientifiques de distinguer le rôle du pied et de celui de la tête de l'épine dendritique dans la transmission des messages à l'intérieur du neurone.

Le calcium est une substance importante que l'on trouve en petites quantités dans les épines dendritiques. Outre les nombreux rôles du calcium dans l'organisme, et en particulier dans les neurones, il est responsable de l'activation d'**enzymes** (molécules biologiques qui facilitent les réactions chimiques) qui activent le transfert des messages d'un neurone à l'autre. Il existe des outils de laboratoire sophistiqués qui nous permettent de mesurer avec précision la quantité de calcium dans les neurones et dans leurs épines dendritiques.

Ces mesures peuvent nous aider à comprendre comment la tête et le pied des épines dendritiques communiquent, et peuvent nous donner une image assez précise de la façon dont les épines dendritiques changent de forme et de fonction.

RÔLE DES ÉPINES DENDRITIQUES DANS L'APPRENTISSAGE ET LA MÉMOIRE

L'idée que les épines dendritiques sont associées à l'apprentissage et à la mémoire a été testée dans une série d'expériences qui ont analysé les changements dans la structure des épines dendritiques dans le cerveau de rats de laboratoire et dans des sections de cerveau. Dans ces expériences, les chercheurs ont examiné les épines avant et après l'exposition à une stimulation électrique. La stimulation électrique a provoqué un phénomène appelé **potentialisation à long terme (PLT)**, qui se traduit par une *augmentation* des réponses du neurone à la stimulation électrique et qui se propage le long de l'arbre dendritique (voir **Figure 1**). Au cours des 50 dernières années, la potentialisation à long terme a été étudiée dans le cadre de milliers d'expériences portant sur le cerveau entier, des sections de cerveau et des cellules cérébrales cultivées en laboratoire. En résumé, ces expériences ont montré que le cerveau utilise un mécanisme de type PLT pour générer la mémoire et que si ce mécanisme est désactivé, la mémoire disparaît ou ne peut pas être acquise. Inversement, une réduction de l'activité synaptique peut conduire à un processus de **dépression à long terme (DLT)**, par lequel les épines dendritiques qui ne sont pas activées peuvent rétrécir et perdre leur partenaire synaptique (par exemple, **Figure 3**, ligne inférieure). Ces observations suggèrent que les épines jouent un rôle important dans la **plasticité synaptique**.

En observant une seule épine dendritique exposée à une stimulation électrique, les chercheurs ont découvert qu'en l'espace d'une fraction de seconde, il se produit un afflux massif d'ions calcium dans l'épine. En conséquence, la tête de l'épine dendritique peut gonfler jusqu'à 3 ou 4 fois sa taille initiale. Immédiatement après, des neurotransmetteurs affluent vers les récepteurs de la tête de l'épine dendritique, ce qui augmente la réponse de l'épine à la stimulation électrique (**Figure 3**). Ce changement entraîne la formation de nouvelles épines dendritiques, au cours d'un processus qui dure de quelques minutes à quelques heures. Ces nouvelles épines renforcent la connexion entre les cellules. En d'autres termes, dans le cerveau, l'apprentissage repose à la fois sur une modification de l'intensité de la réponse des épines dendritiques et sur la création de nouvelles épines. Ainsi, la connexion entre les cellules qui constituent la mémoire dans le réseau neuronal est renforcée.

POTENTIALISATION À LONG TERME (PLT).

Augmentation à long terme d'un signal électrique le long d'un neurone du cerveau, ce qui renforce la connexion entre neurones voisins.

DÉPRESSION À LONG TERME (DLT).

État dans lequel la connexion entre deux neurones est affaiblie, ce qui entraîne une perte de connectivité et, à terme, une perte de mémoire.

PLASTICITÉ SYNAPTIQUE.

Mécanisme qui permet aux neurones de renforcer ou d'affaiblir leurs connexions. Elle joue un rôle central dans la mémoire et l'apprentissage en adaptant les réseaux neuronaux aux expériences vécues.

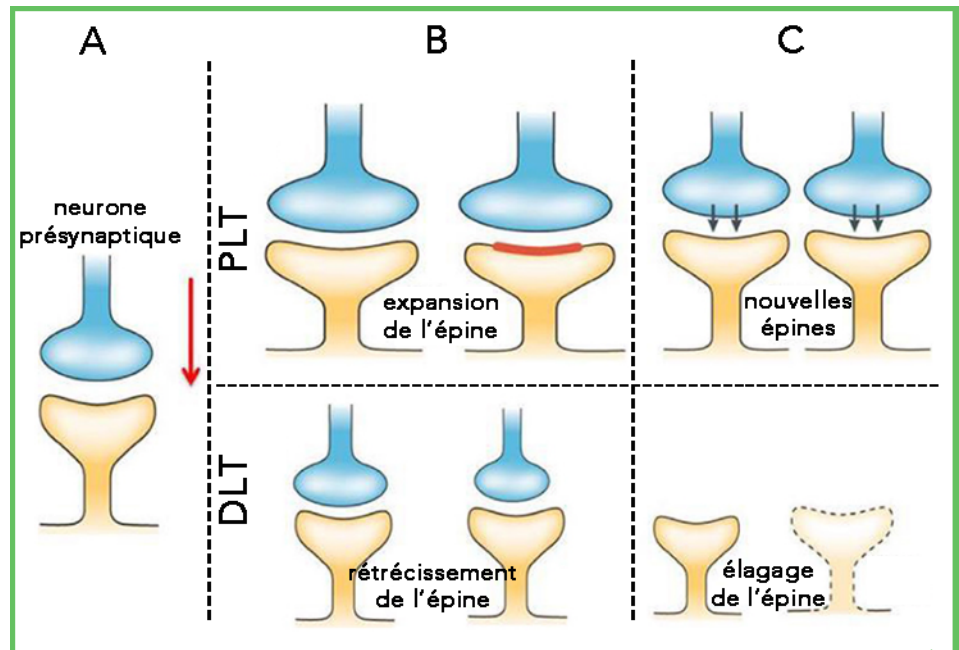


Figure 3. Les épines dendritiques changent à la suite d'une stimulation électrique. (A) Avant la stimulation électrique appliquée au neurone présynaptique (bleu), les épines dendritiques sont dans un état calme et stable. (B et C) *Ligne supérieure* : À la suite d'une stimulation électrique du neurone bleu, un phénomène appelé potentialisation à long terme (PLT) se produit dans les épines dendritiques ; cela provoque une augmentation du volume de la tête de l'épine (en rouge, B) puis conduit à la création de nouvelles épines (C). *Ligne inférieure* : À l'inverse, lorsque le neurone présynaptique cesse d'agir, un processus appelé dépression à long terme (DLT) se produit : les épines dendritiques inactives se rétrécissent (B), puis sont éliminées (C, à droite) dans un processus appelé "élagage".

LES ÉPINES DENDRITIQUES DANS LE VIEILLISSEMENT ET LES MALADIES CÉRÉBRALES

Une autre façon de comprendre la relation entre l'apprentissage et les changements dans les épines dendritiques est d'examiner comment ces épines changent chez un animal adulte au fur et à mesure qu'il vieillit. Comme nous le savons, la mémoire diminue progressivement au fur et à mesure qu'une personne vieillit. Ce processus n'est pas le même pour tout le monde : certaines personnes âgées connaissent un déclin brutal de leur mémoire, tandis que d'autres n'ont qu'un déclin modéré. Cette diminution des fonctions cérébrales, dont la mémoire, est connue sous le nom de déclin cognitif. Un phénomène similaire se produit également chez les animaux de laboratoire. Des études ont mis en évidence une corrélation entre le déclin cognitif et le nombre d'épines dendritiques dans le cerveau des rats de laboratoire. En d'autres termes, à mesure que la perte de mémoire des rats augmente, le nombre d'épines dendritiques dans leurs neurones diminue. Cela ne signifie pas que la diminution du nombre d'épines est à l'origine du déclin cognitif, mais seulement qu'il existe une corrélation positive entre les deux observations (les deux phénomènes augmentent ou diminuent en même temps). D'autres études sont nécessaires pour confirmer et comprendre pleinement ces résultats.

L'étude des épines dendritiques a également progressé dans le cas des maladies du système nerveux. Dans l'une des premières études sur ce sujet, des chercheurs ont examiné les neurones dans le cerveau de patients atteints du syndrome de l'X fragile [2], une maladie qui provoque, entre autres, des handicaps mentaux tels que l'autisme et des troubles de la communication. Ils ont constaté que les épines dendritiques ne se développaient pas complètement dans le cerveau des personnes atteintes de ces handicaps.

Bien que ces études visent à comprendre la relation entre les déficiences cérébrales et la structure des épines dendritiques, elles ne peuvent pas expliquer le processus à l'origine des déficiences. Pour comprendre pleinement la relation entre les épines dendritiques défectueuses et les problèmes de fonctionnement du cerveau, nous devons montrer qu'empêcher les épines dendritiques de devenir défectueuses résout le problème des déficiences cérébrales, ce que nous n'avons pas encore réussi à montrer [3].

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Comprendre la structure et la fonction des épines dendritiques dans le cerveau est très important, mais aussi très difficile. Tout d'abord, la taille minuscule des épines dendritiques les rend difficiles d'accès, et chaque neurone en compte des dizaines de milliers. Deuxièmement, les épines dendritiques ont des tailles et des formes variables, et l'importance de cette variété pour leur fonction n'est pas encore claire. Au-delà de ces aspects, la grande question sans réponse est la nature de l'unité de mémoire dans le cerveau et de son fonctionnement. Les souvenirs sont-ils conservés dans une seule épine dendritique, un seul neurone ou un groupe de neurones connectés les uns aux autres dans un réseau neuronal ? Les chercheurs ne pourront répondre à cette question que s'ils parviennent à endommager une épine dendritique, le neurone ou le réseau neuronal auquel il appartient et observer à quel niveau se perd une mémorisation précise (celle de la lettre A par exemple) et si seule cette mémoire spécifique est perdue, à l'exclusion de toute autre mémoire ou fonction. Si nous parvenons à comprendre comment la structure et la fonction d'une épine dendritique individuelle sont liées au fonctionnement de l'ensemble du cerveau, nous pourrons peut-être aussi réparer des épines particulières pour restaurer la mémoire et traiter des maladies liées à la mémoire telles que la maladie d'Alzheimer. Les futures générations de neuroscientifiques seront confrontées à ces défis — peut-être en feras-tu partie ?

RÉFÉRENCES

[1] Sala, C., and Segal M. 2014. Dendritic spines: the locus of structural and functional plasticity. *Physiol. Rev.* 94:141–88. doi: 10.1152/physrev.00012.2013

[2] Telias, M. Yanovsky L., Segal, M., and Ben-Yosef, D. 2015. Functional deficiencies in fragile X neurons derived from human embryonic stem cells. *J. Neurosci.* 35:15295–306. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0317-15.2015

[3] Bock, J., Weinstock T., Braun, K., and Segal M. 2015. Stress in utero: Prenatal programming of brain plasticity and cognition. *Biol. Psychiatry.* 78:315–26. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.02.036

VERSION FRANÇAISE

Cet article d'accès libre est une traduction avec modifications d'un article publié par Frontiers for Young Minds (doi: 10.3389/frym.2023.1016978 ; Segal M (2023) Dendritic Spines: How Memory Is Stored in the Brain. *Front. Young Minds.* 11:1016978).

TRADUCTION : Nicole Pasteur, Association Jeunes Francophones et la Science

ÉDITION : Catherine Braun-Breton

MENTOR SCIENTIFIQUE : Océane Paris, Association jeunes Francophones et la Science.

REMERCIEMENTS : Merci à Benjamin Vierre pour son accueil et son implication dans l'édition de cet article par ses élèves.

JEUNES ÉDITEURS :

NEÏLA, MÉLINA, ANYCÉE, ENRAN, AMAYA, FLORIAN, ESTEBAN, 14-15 ANS

Adolescents vivants et curieux, ils sont élèves au collège d'Arbaud à Salon de Provence, dans le sud de la France. Ce travail d'édition scientifique les a beaucoup intéressés. Même si l'article est assez long et compliqué, ils ont découvert des choses étonnantes sur notre mémoire comme la plasticité des épines dendritiques, qui peut aussi être liée à la perte de souvenirs, avec l'âge en particulier.

ARTICLE ORIGINAL (VERSION ANGLAISE)

SOU MIS le 11 août 2022 ; **ACCEPTÉ** le 22 février 2023

PUBLIÉ EN LIGNE le 10 mars 2023.

ÉDITEUR : Idan Segev

CITATION : Segal M (2023) Dendritic Spines: How Memory Is Stored in the Brain. *Front. Young Minds.* 11:1016978. doi: 10.3389/frym.2023.1016978

MENTORS SCIENTIFIQUES : Adi Fledel Alon, Gal Vishne, Galia Zer Kavod

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare que les travaux de recherche ont été menés en l'absence de toute relation commerciale ou financière pouvant être interprétée comme un conflit d'intérêt potentiel.

DROITS D'AUTEUR

Copyright © 2023 Segal

Cet article en libre accès est distribué conformément aux conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY). Son utilisation, distribution ou reproduction sont autorisées, à condition que les auteurs d'origine et les détenteurs du droit d'auteur soient crédités et que la publication originale dans cette revue soit citée conformément aux pratiques académiques courantes. Toute utilisation, distribution ou reproduction non conforme à ces conditions est interdite.

JEUNES EXAMINATEURS

THE N. YADLIN INTERDISCIPLINARY CAMPUS, RISHON LEZION, 13 ANS

Nous sommes un groupe d'élèves de 7^{ème} année au N. Yadlin Interdisciplinary Campus à Rishon Lezion. Au cours de l'année, nous avons participé au cours "Frontiers" à l'école, où nous avons étudié à l'aide d'articles de Frontiers ; nous avons réalisé des vidéos et des affiches ; nous avons fait des recherches dans différents domaines scientifiques, et nous avons même révisé certains articles. Nous sommes curieux, critiques et aimons la science et les défis.

MEITAL, 15 ANS

Une « nerd » (passionnée de sciences et techniques) et fière de l'être qui vit à Petah Tikvah. J'ai commencé à lire à l'âge de trois ans et, à ma grande fierté, je n'ai toujours pas arrêté. Je suis une Potterhead (fan inconditionnelle d'Harry Potter), et j'ai été une "nerd" pendant la moitié de ma vie. J'ai commencé à étudier pour obtenir un diplôme de psychologie ! À l'âge de cinq ans, j'ai lu des livres sur l'éducation des enfants pour comprendre comment les adultes me percevaient en tant qu'être humain et pourquoi mes amis de maternelle et moi faisons ce que nous faisons. Je suis une grande sœur et j'adore dessiner. Quand je serai grande, je veux être comme ma cousine ou comme un dinosaure, mais seulement parce que les dinosaures ont disparu.

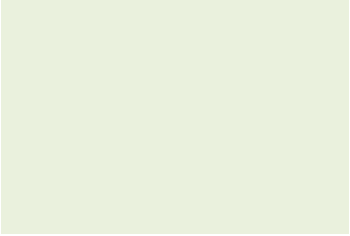
PELEG, 10 ANS

Je joue au tennis et au basket-ball; je joue du piano et je passe beaucoup de temps à jouer à l'ordinateur. J'aime nager, jouer avec ma famille et mes amis, et j'aime beaucoup regarder des films.

AUTEUR

MENAHAM SEGAL

Menahem Segal est né à Tel Aviv en 1944. Il a étudié à la Bar Ilan University, où il a obtenu une licence et une maîtrise. Il a voyagé avec sa jeune famille pour faire son doctorat en recherche sur le cerveau au California Institute of Technology. À son retour en Israël, il a rejoint la faculté du Weizmann Institute of Science. Aujourd'hui, sept ans après



sa retraite, il continue d'étudier les cellules nerveuses en tant que professeur émérite au Weizmann Institute. Il conduit une moto depuis 58 ans sans avoir eu d'accident grave.

*menahem.segal@weizmann.ac.il