



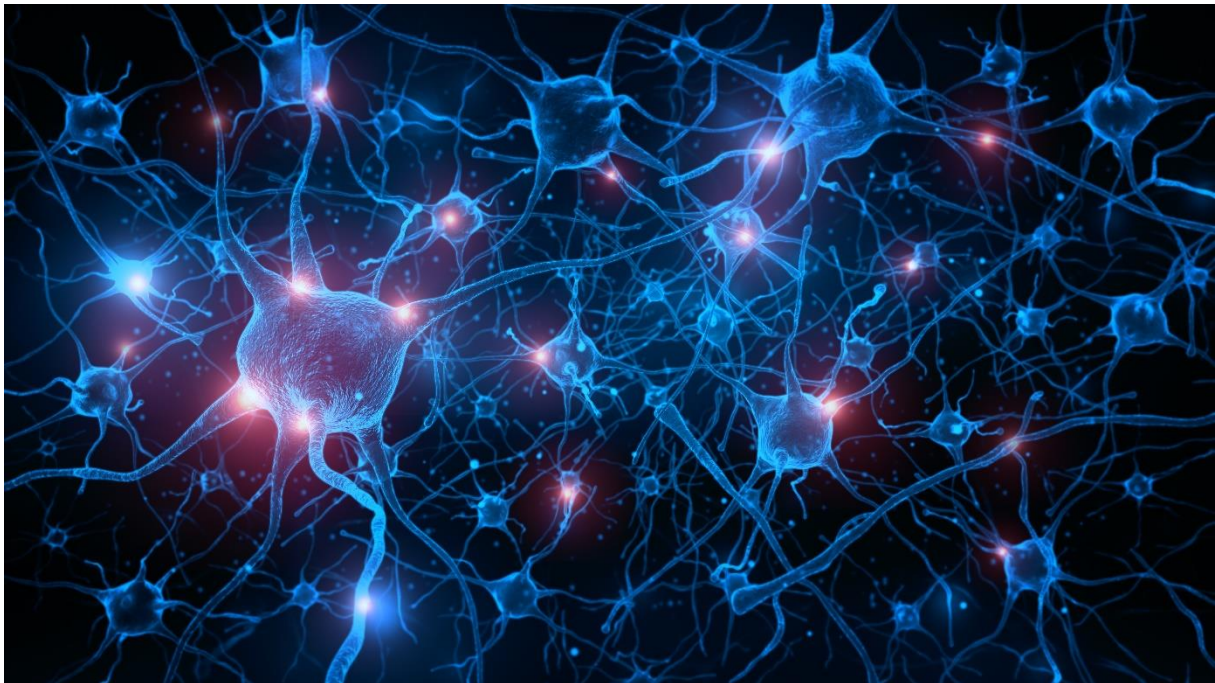
Inserm université
de **BORDEAUX**

La science pour la santé
From science to health

Paris, le 29 juillet 2021

Information presse

Découverte du mécanisme cérébral impliqué dans la réponse face au danger



Cellules neuronales/ Onimate © Adobe Stock

Chez l'humain et l'animal, la réponse défensive est un mécanisme de notre cerveau qui nous permet de réagir efficacement face à un danger. L'une des principales réponses défensives est l'évitement. Mais l'évitement excessif en l'absence de menace réelle est un marqueur de pathologies liées à l'anxiété, et les mécanismes neuronaux qui en sont à l'origine sont encore mal compris. Une équipe de chercheurs de l'Inserm et de l'Université de Bordeaux au Neurocentre Magendie a récemment révélé l'interdépendance de deux régions du cerveau, l'amygdale basolatérale et le cortex préfrontal dorsomédial, dans ce mécanisme. Ces nouvelles données, publiées dans la revue [Nature](#), permettent d'ouvrir de nouvelles pistes pour traiter les patients atteints de troubles de l'anxiété, en ciblant directement les régions du cerveau qui en sont à l'origine.

Lorsqu'un danger est proche, on retrouve chez l'humain et l'animal un mécanisme d'évitement, qui lui permet de prendre la fuite pour se protéger. Chez certaines personnes, cette réponse défensive est disproportionnée, se produit en dehors de tout danger et est symptomatique d'un trouble de l'anxiété. Connaître les mécanismes du cerveau qui sont à l'origine de cette réaction est crucial pour ouvrir des pistes thérapeutiques durables et efficaces sur les patients atteints de ces troubles.

Le rôle clé de l'amygdale et du cortex préfrontal dans la réponse d'évitement

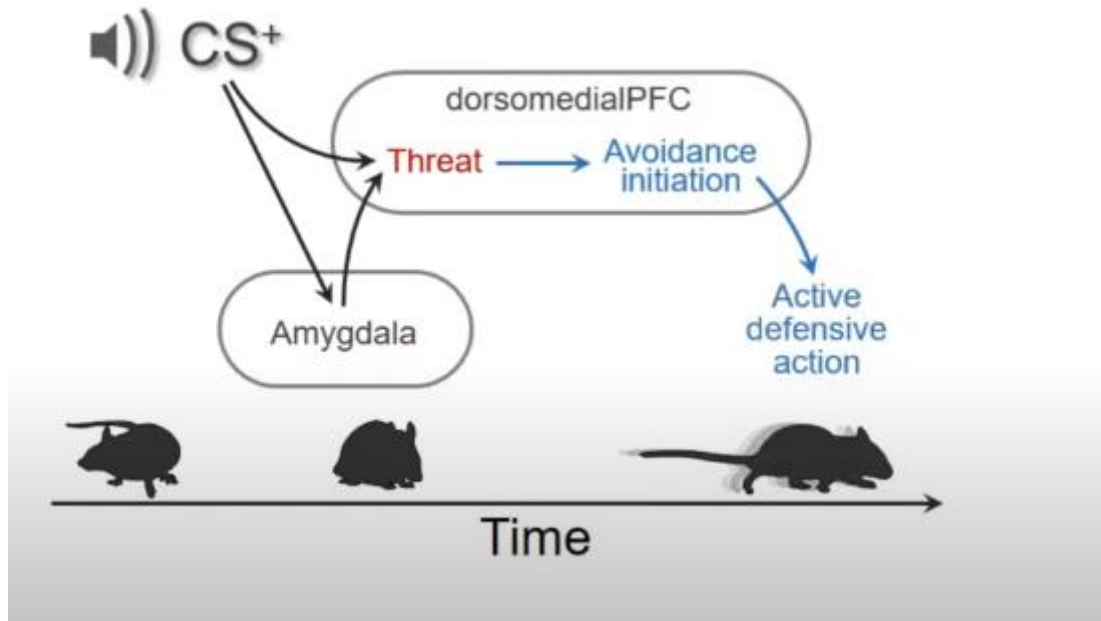
Il existe deux principales réactions défensives : l'immobilité lorsque le danger est éloigné, et l'évitement lorsqu'il est proche. Si les mécanismes de la première sont bien connus des scientifiques car plus faciles à étudier (il est en effet plus simple d'observer les modifications neuronales sur un animal immobile) ceux de la seconde demeurent mal connus. Depuis ces dix dernières années, les scientifiques savaient que deux régions du cerveau, l'amygdale basolatérale et le cortex préfrontal dorsomédian, étaient impliqués mais ignoraient dans quelle mesure ils travaillaient ensemble pour déclencher cette réaction d'évitement.

L'équipe de Cyril Herry au Neurocentre Magendie a observé chez les souris les mécanismes neuronaux-sous-jacent à l'origine de l'évitement. Pour cela, les chercheurs ont placé des souris dans un labyrinthe composé de deux compartiments. Dans l'un d'eux, un son désagréable était émis, associé à une menace. La souris avait alors la possibilité de fuir dans l'autre compartiment, arrêtant ainsi le son associé à un danger.

Pour comprendre le rôle de l'amygdale et du cortex préfrontal dans cette stratégie d'évitement, les chercheurs ont désactivé temporairement une à une ces deux régions chez les souris pendant l'expérience. Ils ont ensuite utilisé les approches optogénétique¹ couplées à des enregistrements de l'activité électrique des neurones, afin de manipuler et d'observer en temps réels au niveau neuronal les modifications comportementales qui se produisaient. Le résultat est significatif : au moment où la souris reçoit le stimulus auditif, quelle que soit la région désactivée (amygdale ou cortex préfrontal), la réponse d'évitement est fortement perturbée. Cela démontre le rôle clé de ces deux régions du cerveau, à la fois dans la reconnaissance d'une menace, et dans la réponse d'évitement.

En outre, les chercheurs ont découvert que le cortex préfrontal associe non seulement le son à une menace, mais contrôle l'action à venir. En effet, une seconde avant que la décision de fuir ne soit prise chez la souris, les chercheurs ont constaté une activation des neurones dans le cortex préfrontal. L'amygdale intervient ensuite pour faire persister au sein du cortex préfrontal cette association entre le son désagréable et la prise de décision de l'animal. Le maintien de cette information dans le cortex préfrontal grâce à l'amygdale est ce qui permet in fine à l'animal de prendre la décision de fuir. Le mécanisme d'évitement est donc conditionné par l'interaction entre l'amygdale et le cortex préfrontal.

¹L'optogénétique consiste à modifier génétiquement certaines cellules neuronales pour les rendre sensibles à la lumière. Cela permet par exemple d'activer ou d'inhiber certains neurones bien ciblés grâce à un rayon de lumière, sans toutefois affecter les neurones voisins. Ainsi, cette technique permet de trouver des liens de causalité entre des activités neuronales et des manifestations comportementales.



Une avancée prometteuse pour traiter les troubles de l'anxiété grâce à l'intelligence artificielle

L'intelligence artificielle permet de prédire le comportement de l'animal à partir de schémas de l'activité neuronale passée. Néanmoins cette technique avait rarement été appliquée dans les recherches liées aux comportements émotionnels. Dans cette étude, l'IA a été mobilisée pour prédire le comportement de l'animal en présence d'une menace, et cette technique est tout-à-fait applicable à l'humain. Bien que cette méthode n'ait encore jamais été testée chez l'homme, « *il serait possible avec l'intelligence artificielle de prédire, en fonction d'un enregistrement en temps réel de l'activité du cerveau, quel va être le comportement de tel ou tel individu dans une situation émotionnelle négative et éventuellement de développer des outils qui permettent réguler en temps réel les modifications neuronales qui y sont associées* » souligne Cyril Herry, co-auteur de l'étude. Il s'agit d'une avancée importante pour les patients atteints de stress post-traumatique ou d'anxiété généralisée, qui ont une réaction d'évitement excessive en l'absence de menace réelle. Pouvoir prédire les modifications neuronales associées à cette anxiété permettra de traiter les symptômes en temps réel, et d'en cibler les causes physiologiques profondes.

Sources

Titre de la publication - Dynamical prefrontal population coding during defensive behaviours

Daniel Jercog, Nanci Winke, Kibong Sung, Mario Martin Fernandez, Claire Francioni, Domitille Rajot, Julien Courtin, Fabrice Chaudun, Pablo Jercog, Stephane Valerio and Cyril Herry.
Univ.Bordeaux, Neurocentre Magendie, U1215, Bordeaux, France.

DOI : <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03726-6>

Contact chercheur

Portable : +33 (0)6 01 13 14 28

Mail : cyril.herry@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)