

Comment s'effectue le tri des synapses lors du développement cérébral ?

Le récepteur A2A, chef d'orchestre de l'élagage synaptique

Au début de la vie, le cerveau humain fourmille de connexions neuronales. Puis, au fil du développement, une partie de ces synapses est éliminée pour rendre le réseau plus performant. Des chercheurs français viennent d'identifier la protéine qui contrôle cet élagage — le récepteur A2A — et ouvrent ainsi une piste inédite vers la compréhension de certains troubles cognitifs, ainsi que d'un effet paradoxal de la caféine.

À RETENIR

- Le cerveau en développement produit d'abord une surabondance de synapses, puis élimine celles qui sont inactives.
- **Le récepteur A2A, activé par l'adénosine, joue le rôle de « détecteur d'activité » : il maintient la synapse tant qu'elle est sollicitée.**
- Sans activation d'A2A pendant plus de 20 minutes, la synapse est détruite.
- Une exposition à la caféine durant la période de synaptogenèse perturbe ce processus et provoque, chez l'animal, des troubles cognitifs ultérieurs.

1 · Une surabondance à élaguer

Lorsqu'il est en plein développement, le cerveau doit régulièrement faire le tri entre les innombrables connexions formées par les neurones qui le composent. Au cours de cette période intense appelée **synaptogenèse**, les points de contact entre neurones — les synapses — se multiplient. Leur quantité doit ensuite être réduite pour que le fonctionnement du cerveau gagne en performance.

On savait déjà que ce phénomène dépend de l'activité neuronale : les synapses inutilisées sont finalement détruites. Mais la manière dont ce processus d'élagage est contrôlé restait largement inconnue. Pour avancer sur le sujet, Christophe Bernard et Sabine Lévi se sont penchés sur le cas des synapses GABAergiques — des connexions au sein desquelles la molécule GABA sert de messenger chimique, parmi les premières à se former et indispensables à la construction du reste du circuit neuronal.

2 · Le récepteur A2A, détecteur d'activité

Leurs travaux, conduits chez la souris, mettent en lumière le rôle clé du récepteur à l'adénosine A2A dans le processus de tri :

- Situé au niveau de la synapse, ce récepteur permet à la connexion d'être maintenue lorsqu'il est activé par l'adénosine, qui joue alors le rôle de neurotransmetteur.
- S'il n'est pas activé pendant plus de 20 minutes, le processus d'élimination s'enclenche.
- Un blocage expérimental du récepteur conduit également à la destruction de la synapse.

Le récepteur A2A agirait donc comme un **contremaître** dans l'agencement du système nerveux central au cours du développement.

L'ANALOGIE DU CHERCHEUR

« On pourrait comparer le développement du cerveau à un pays en construction, dans lequel chaque ville est, au départ, reliée à toutes les autres par des routes directes. Le récepteur A2A agit comme un détecteur d'activité : tant que la route est empruntée par des voitures, le détecteur envoie un feu rouge aux ouvriers en charge de démonter les routes. Si aucune voiture ne passe durant 20 minutes, elle leur envoie un feu vert, et la route est supprimée. »

— Christophe Bernard, Inserm / Aix-Marseille Université

3 · Une fenêtre de développement critique

Chez l'humain, la période de synaptogenèse a vraisemblablement lieu en fin de vie intra-utérine ou dans les tout premiers temps après la naissance — une phase durant laquelle l'expression d'A2A est connue pour être particulièrement forte. C'est donc une fenêtre étroite où ce qui se joue (ou se dérègle) peut avoir des conséquences durables sur l'architecture du cerveau.

REPERES — VOCABULAIRE

Synaptogenèse · période de création massive de synapses entre neurones, principalement périnatale.

Synapse GABAergique · connexion où le GABA sert de neurotransmetteur ; parmi les premières formées, elle structure le reste du circuit.

Récepteur A2A · protéine de surface activée par l'adénosine ; son rôle est de signaler qu'une synapse est active et doit être conservée.

Élagage synaptique · élimination sélective des synapses inactives, qui affine le réseau neuronal.

4 · La caféine, un facteur perturbateur

Ce travail fondamental pourrait avoir des applications cliniques importantes. Les chercheurs s'étaient penchés sur le rôle de l'adénosine parce qu'ils avaient précédemment observé qu'une **consommation élevée de caféine au cours de la période de synaptogenèse gêne le fonctionnement naturel de la protéine A2A**. Chez l'animal, cela se traduit par des troubles cognitifs ultérieurs.

La question se pose donc chez l'humain, d'autant que la production de l'enzyme qui dégrade la caféine est réduite chez la femme enceinte. L'exposition in utero à d'importantes quantités de caféine pourrait-elle être à l'origine de troubles cognitifs au cours de la vie de l'enfant à naître ?

L'EFFET JANUS DE LA CAFEINE

Alors que l'on connaît son rôle bénéfique pour le fonctionnement cognitif de l'adulte, la caféine pourrait s'avérer délétère durant la période périnatale. Les chercheurs explorent cet effet « Janus » — bénéfique ou nuisible selon l'âge — à travers une étude financée par l'Agence nationale de la recherche et la Fondation Alzheimer.

5 · Vers des applications cliniques

Deux questions restent ouvertes. D'abord, déterminer si les synapses fonctionnant avec d'autres neurotransmetteurs — glutamate, acétylcholine — sont éliminées selon le même principe. Ensuite, comprendre le mécanisme qui stimule ou inhibe la production d'adénosine en fonction de l'activité synaptique.

La compréhension des mécanismes impliqués dans la destruction ou la conservation des synapses pourrait servir à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques dans le traitement de troubles cognitifs ou de la maladie d'Alzheimer.

REPERES — CHERCHEURS ET INSTITUTIONS

Christophe Bernard · Inserm U1106 / Aix-Marseille Université, Institut des neurosciences des systèmes, équipe Physionet (Marseille).

Sabine Lévi · Inserm U1270 / Sorbonne Université, Institut du Fer à Moulin, équipe Plasticité des réseaux corticaux et épilepsie (Paris).

Financement · Agence nationale de la recherche et Fondation Alzheimer.

Sources et références

L'article source ne comporte pas de référence bibliographique formelle (pas de titre de revue, de DOI ni d'année de publication explicite). Les éléments d'attribution identifiables sont les suivants :

- Chercheurs principaux : Christophe Bernard (Inserm U1106, Aix-Marseille Université) et Sabine Lévi (Inserm U1270, Sorbonne Université).
- Unités de recherche : Inserm U1106 — Institut des neurosciences des systèmes, Marseille ; Inserm U1270 — Institut du Fer à Moulin, Paris.
- Modèle d'étude : la souris (synapses GABAergiques).
- Financements cités : Agence nationale de la recherche et Fondation Alzheimer.

Pour citer précisément ces travaux, il faudrait retrouver l'article original publié par les équipes de C. Bernard et S. Lévi (rechercher dans PubMed ou sur les sites des unités Inserm U1106 et U1270).

Un article publié par Mon Inconscient, Jonathan Desjours, coach et thérapeute de l'inconscient.

Lu écrire : jonathan@mon-inconscient.fr ou www.mon-inconscient.fr