

L'ombre de la peur plane sur la mouche

ÉTHOLOGIE | À l'instar des mammifères, la drosophile est capable d'éprouver une émotion de base voisine de la peur. Un modèle pour étudier les mécanismes de l'anxiété

FLORENCE ROSIER

Il y eut jadis Bucéphale, le fameux cheval d'Alexandre qui redoutait tant son ombre. Il y a désormais la mouche de Caltech, qui a prouvé qu'elle a peur de l'ombre qui la survole. Les chercheurs s'interrogeaient : une mouche, aussi fine soit-elle, peut-elle exprimer un comportement lié à une émotion ? Quand elle fuit l'ombre qui la menace, évoquant un prédateur, s'agit-il d'un simple réflexe ou d'une réponse à un état émotionnel ? Autrement dit, la « peur » a-t-elle un sens pour cette créature que nous jugeons si éloignée de nous – à tort peut-être ?

C'est à cette énigme qu'ont voulu répondre les auteurs d'une étude, publiée le 14 mai dans la revue *Current Biology*. Au terme d'un rigoureux protocole, les chercheurs du Howard Hughes Medical Institute, au California Institute of Technology (Caltech, Etats-Unis), suggèrent que oui, *Drosophila melanogaster* (la mouche drosophile) ressent une « émotion primitive » qui s'apparente à la peur que nous pouvons éprouver.

Si cette peur est innée, la réponse des chercheurs n'était pas acquise. Car la tentation de l'anthropomorphisme, en éthologie, est éminemment périlleuse. « *J'en ai fait l'expérience en 2004, lorsque j'ai sou-*



« *Drosophila suzukii* » femelle dans un laboratoire de recherche, à Villeurbanne. THIBAUT ANDRIEU/NATURIMAGES

Ces interrogations anthropomorphiques n'ont pas toujours troublé le monde scientifique. Ainsi le Prix Nobel Eric Kandel, pionnier dans l'étude de la mémoire, évoquait-il la « peur apprise » chez la mouche, dans son ouvrage *A la recherche de la mémoire* (Odile Jacob, 2007). « *En 1993, Tim Tully, un généticien comportementaliste travaillant au laboratoire de Cold Spring Harbor, développa un élégant protocole d'examen de la mémoire à long terme pour la peur apprise chez la mouche* », racontait-il.

Mais il s'agissait là plutôt d'un conditionnement nociceptif (perception de la douleur) : l'apprentissage d'une association entre une odeur et un choc électrique. « *L'étude de Current Biology est la première à s'intéresser à la peur innée chez la mouche* », estime Cyril Herry, qui travaille sur les grands circuits cérébraux de la peur chez les rongeurs au Neurocentre Magendie de l'Inserm (Bordeaux).

On se doutait bien que la peur est une émotion de base résultant de l'évolution des espèces. Encore fallait-il le prouver, chez un invertébré comme la mouche. Dans cette étude, les diptères ont été placés dans une boîte de Petri, où ils ne pouvaient se déplacer qu'en marchant. L'équipe du Caltech a filmé puis quantifié leurs réactions à leur survol par une ombre. Résultats : le passage répété de cette ombre produit des réactions

de fuite ou de sauts de plus en plus rapides, en proportion de la fréquence du passage. Les insectes s'immobilisent parfois, comme le font les rongeurs effrayés. Leurs réactions sont relativement persistantes et généralisables à différents contextes. Ainsi, l'ombre incite des mouches qui ont jeûné à quitter des zones de nourriture placées au centre de la boîte : « *La répulsion créée par l'ombre est plus forte que l'attraction de la nourriture* », commente Jean-René Martin. Plus les mouches affamées ont été exposées au passage de l'ombre, plus elles mettent de temps à revenir à la nourriture. « *Ces propriétés sont observées dans les réactions de peur des rongeurs et de l'homme. Il est donc raisonnable de penser que les réponses des mouches sont liées à des émotions proches de la peur* », commente Cyril Herry.

Bien plus qu'une fuite passagère, le comportement des mouches traduit un état physiologique durable, estime les auteurs. « *Grâce à la simplicité de son système nerveux, la drosophile offre un excellent modèle d'étude des émotions primitives. Il devrait permettre d'identifier de nouvelles molécules intervenant dans le contrôle des états émotionnels* », assure William Gibson, premier auteur. C'est toute la puissance de ce système : manipuler le génome de la mouche est très facile.

« *La mouche présente un intérêt certain pour découvrir de nouvelles cibles pharmacologiques*, reconnaît Cyril Herry. *C'est un enjeu clinique important, si l'on veut développer de meilleurs traitements des troubles anxieux ou des syndromes de stress post-traumatique, liés aux dérèglements des circuits de la peur.* »

Encore faudra-t-il confirmer la pertinence de ces cibles dans des modèles plus proches de l'homme. Chez les rongeurs et l'humain, les circuits neuronaux contrôlant la peur sont de mieux en mieux connus, grâce à la finesse de l'outil optogénétique. Une des structures-clés gouvernant les informations émotionnelles est l'amygdale, dans les lobes temporaux. Elle est formée de 12 ou 13 noyaux : « *Selon que la peur est innée ou apprise, les noyaux en jeu sont différents* », précise Cyril Herry. Chez l'homme, à la suite d'une calcification de l'amygdale, les patients sont incapables de reconnaître les émotions sur un visage. N'éprouvant plus de peur, ils adoptent des comportements dangereux.

Une autre structure, située dans le tronc cérébral, gouverne les réactions motrices liées à la peur, comme l'immobilisation, la fuite ou le combat. Il s'agit de la substance grise périaqueducule. Enfin, c'est le cortex préfrontal, centre de la « raison », qui nous permet de ne pas céder à une manifestation de peur infondée. ■

« Grâce à la simplicité de son système nerveux, la drosophile offre un excellent modèle d'étude des émotions primitives »

WILLIAM GIBSON

chercheur au California Institute of Technology

mis une étude à la revue *Science*, raconte Jean-René Martin, qui étudie les bases neurales des comportements de la drosophile à l'Institut des neurosciences Paris-Saclay (CNRS, Gif-sur-Yvette). *Pour la première fois, notre travail montrait comment la mouche évite le centre d'une arène et organise son parcours d'une manière très sophistiquée, avec une temporalité fractale. Nous parlions de "centrophobie". Un terme jugé "inadmissible" par un des reviewers, qui affirmait : "Les invertébrés n'ont pas d'émotion !" Et Science a rejeté notre publication.* »

Un « compas cérébral » pour l'orientation

Les chercheurs seraient des « tourmenteurs de mouches ». A ce fielleux poncif, une étude, dont la vedette est *Drosophila melanogaster*, offre un démenti cinglant. Publiée dans *Nature* le 13 mai, elle révèle l'existence, dans le cerveau de cet insecte, d'un groupe de cellules homologues à l'un des trois piliers du système de navigation des mammifères : le fameux « GPS cérébral », qui valut le prix Nobel 2014 à ses trois découvreurs, John O'Keefe, May-Britt Moser et Edvard Moser.

Chez les mammifères, au moins trois catégories de neurones interviennent dans ce système : les cellules de lieu, les cellules de grille et les cellules de direction de la tête. Ce sont ces dernières qui ont été identifiées chez la mouche.

L'étude publiée relève d'un exploit technologique : celui d'enregistrer l'activité de neurones individuels dans un cerveau pas plus gros qu'une tête d'épingle,

chez un animal en mouvement ! « *Le cerveau de la mouche mesure 0,5 mm sur 0,5 et 0,3 mm. Il est composé d'environ 150 000 neurones, quand notre cerveau en compte 85 milliards ! Quant à la structure du cerveau étudiée ici, le corps ellipsoïdal, il mesure environ 50 millièmes de mètre de diamètre* », précise Jean-René Martin, de l'Institut des neurosciences Paris-Saclay (CNRS).

Sur une boule

Les auteurs, du Janelia Research Campus (Virginie), ont placé les insectes dans une « arène de réalité virtuelle », où chaque mouche marchait sur une boule en rotation à laquelle elle était liée, en faisant face à un écran LED sur lequel étaient projetés des profils de bandes visuelles. Par instinct, les mouches se dirigent vers les bandes verticales. Johannes Seelig et Vivek Jayaraman ont synchronisé la rotation des bandes projetées à l'écran à la rotation de la boule pour créer l'illusion d'un

mouvement du panorama quand la mouche tournait.

En réponse aux images projetées, les auteurs ont suivi l'activité motrice de l'insecte et identifié les neurones activés en temps réel. Ils ont utilisé l'imagerie calcique, qui enregistre l'activité de neurones individuels. Quand un neurone est activé, il se produit un flux d'ions calcium, qui est quantifié grâce à un marqueur fluorescent, visualisé par microscopie par balayage laser de fluorescence.

L'étude révèle chez la mouche l'existence d'un « compas interne » – des « cellules de direction de la tête », situées dans le corps ellipsoïdal, connu pour intervenir dans l'activité locomotrice. « *Tout système d'orientation efficace repose sur un "compas" calibré par les informations visuelles externes et par les informations internes produites par le traitement des mouvements. Ce compas permet à l'animal de connaître son orientation tout en mesurant les changements de sa trajectoire*, explique

Bruno Poucet, du laboratoire de neurosciences cognitives du CNRS (université Aix-Marseille). *Ce système existe chez la mouche et les mammifères. Et il semble régir par les mêmes principes : à partir d'une orientation donnée, les neurones ne peuvent adopter que des états d'activité compatibles avec la réalité physique des mouvements de l'animal.* » Ce compas permet aussi à la mouche de garder une mémoire à court terme de son orientation, même dans le noir.

Pour Bruno Poucet, cette étude montre les convergences évolutives dans des environnements variés, mais aussi ayant des morphologies cérébrales différentes. « *C'est probablement dû au fait que toutes les espèces font face à des contraintes semblables : retrouver son nid pour s'y abriter, localiser les sources potentielles de nourriture, etc., requièrent des capacités de navigation sans lesquelles la vie de l'animal serait en danger.* » ■

FL. R.

TÉLESCOPE

Archéologie Des os moins résistants depuis l'avènement de l'agriculture

L'étude des ossements de 1842 individus européens sur une période allant de - 33 000 ans au XX^e siècle confirme que la sédentarité est un facteur majeur de diminution de leur robustesse (en tout cas en ce qui concerne les membres inférieurs). Un déclin important de la résistance à la torsion du fémur et du tibia sur l'axe antéro-postérieur (d'avant en arrière) a été constaté à partir du début du néolithique, avec l'avènement de l'agriculture, et s'est poursuivi jusqu'à la période romaine. Cette tendance était moins nette pour la torsion gauche-droite des membres inférieurs et la résistance de l'humérus (os long du bras). La robustesse du squelette évolue ensuite peu jusqu'à nos jours, ce qui suggère que la mécanisation agricole et l'urbanisation ont eu peu d'effet, par rapport à la baisse de mobilité induite par l'abandon du mode vie de type chasseur-cueilleur du paléolithique.

► Ruff et al., « PNAS », 19 mai.

Physique Fin de vie standard pour une particule

Pas de chance : les physiciens du CERN ont observé qu'une particule, le méson B étrange, se désintègre en deux cousins de l'électron, exactement comme prévu par la théorie standard. Pourquoi être déçu ? Parce que les chercheurs espéraient que cette forme de mort très rare chez les particules (quatre fois seulement sur 1 milliard de désintégrations) révélerait un indice d'une nouvelle théorie, permettant de dépasser l'actuelle. Le but étant de résoudre de grands mystères, comme la nature de la force qui accélère l'expansion de l'Univers ou la raison de la disparition de l'antimatière. Ces tests ont été menés en combinant les données de deux expériences du CERN, CMS et LHCb. Tout espoir n'est pas perdu car un cousin de ce méson sera étudié en détail dans les prochains mois avec la reprise au CERN des expériences à très hautes énergies.

► CMS et LHCb collaboration, « Nature », 13 mai.

244

C'est le nombre de « problèmes de santé » rencontrés par Tintin au cours de ses aventures, selon une étude publiée le 11 mai dans la revue *La Presse médicale*. En reprenant les 23 albums d'Hergé parus entre 1929 et 1976, les auteurs de l'article ont recensé 191 événements traumatiques, principalement des traumatismes crâniens ; et 53 non traumatiques, les plus fréquents étant des troubles du sommeil, des manifestations anxieuses et des intoxications – au gaz ou au chloroforme. Ce n'est pas la première fois que le petit reporter fait l'objet d'études médicales. En 2004, des chercheurs québécois avaient ainsi émis l'hypothèse que les multiples traumatismes crâniens encaissés par Tintin avaient entraîné un déficit en hormone de croissance (GH) et un hypogonadisme d'origine centrale, d'où sa petite taille, son retard de puberté et son absence de libido.

A*Midex
Aix-Marseille université MOC DEBUT DES COURS LE 1^{ER} JUIN 2015

LE LANGAGE ENTRE NATURE ET CULTURE

PRÉSENTÉ PAR LA LICENCE SCIENCES ET HUMANITÉS INSCRIPTIONS OUVERTES

plus d'infos sur : sciences.univ-amu.fr/licence-sciences-humaines

inscriptions sur : www.france-universite-numerique.fr/sciences-humaines-et-social