



Le film *Total Recall* imaginait un monde où des faux souvenirs pouvaient être implantés dans les cerveaux. Les neuroscientifiques ont rendu cette idée possible...

cinquante ans, lorsque, pour la première fois, on découvrit que le fonctionnement de notre cerveau repose sur les lois de l'électricité. Désormais, à l'électricité s'ajoute le pouvoir extraordinaire de la lumière, toutes deux réunies pouvant alors interférer avec le fonctionnement de l'esprit. Lumière, électricité et neurones, comment tout cela s'assemble-t-il? Rafrâchissons-nous la mémoire...

L'ÉPOPÉE DU NEURONE

En 1781, Mozart vient de composer son opéra *Idoménée, roi de Crète*, qui sera créé à l'opéra de Munich. À peu près au même

moment, à l'université de Bologne, Luigi Galvani observe, par hasard, qu'une étincelle peut provoquer, à distance, la contraction d'une cuisse de grenouille sur le nerf de laquelle est placé un scalpel. Il vient de découvrir la notion «d'électricité animale», élément clé d'une révolution scientifique: la compréhension des phénomènes électriques qui parcourent les membranes excitables du monde animal. Dès lors, l'électricité apparaît comme le lien unique qui relie l'esprit au cerveau. On entrevoit dorénavant les phénomènes électrophysiologiques (la façon dont les cellules vivantes produisent de l'électricité) comme

> des vecteurs qui permettent d'animer le corps.

Un siècle plus tard, l'Allemand Hermann Ludwig von Helmholtz montrera que ce vecteur «électricité» se propage à l'intérieur de notre corps sous la forme de signaux électriques, à une vitesse variant entre 50 à 100 mètres par seconde. Aussi, en 1816, lorsque l'écrivaine Mary Shelley prépare son *Frankenstein ou le Prométhée moderne*, ouvrage relatant l'histoire d'un démiurge qui utilise la science pour ramener un mort à la vie, c'est tout naturellement à l'électricité que l'auteure attribuera le pouvoir vital de ranimer un corps.

Cinquante ans après la parution de l'ouvrage de Mary Shelley, le neurologue Guillaume-Benjamin Duchenne (surnommé Duchenne de Boulogne) reprend le mythe de l'électricité vitale pour le rendre réel. Il fonde à l'hôpital de la Salpêtrière une discipline neurologique basée sur l'électrothérapie. L'utilisation de courants électriques dans le cadre thérapeutique se répand: on traite ainsi par des stimulations électriques la douleur, les symptômes de la maladie de Parkinson ou encore certains troubles mentaux comme la dépression, l'addiction ou les troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

Aujourd'hui, nous avons parcouru bien du chemin. Nous connaissons l'origine de la production électrique par les cellules nerveuses. Nous savons que les neurones sont des cellules excitables dont la membrane est traversée par des ions comme le sodium, le calcium, le chlore..., et que c'est ce mouvement d'atomes chargés électriquement qui suscite des courants... électriques.

Et pourtant, délivrer du courant dans le cerveau pour atteindre précisément un amas de neurones n'est pas chose facile. C'est pour cette raison que l'électrothérapie s'accompagne parfois d'effets secondaires indésirables. Les neuroscientifiques ont alors cherché un moyen d'être beaucoup plus précis et sélectifs pour activer localement les neurones d'un territoire choisi et non leurs voisins.

FIAT LUX!

Ce rêve est aujourd'hui possible en stimulant des neurones, non plus par l'électricité, mais par une source lumineuse. Pour être réceptives à la lumière, les cellules nerveuses doivent avoir été au préalable génétiquement modifiées pour exprimer une protéine, la channelrhodopsine, qui fait office de récepteur à photons (voir la figure page ci-contre). Née il y a douze ans, cette technique d'optogénétique est en passe de révolutionner les neurosciences. En alliant la biologie moléculaire (pour modifier spécifiquement le patrimoine génétique de certains neurones) aux méthodes optiques nécessaires pour modifier l'activité des neurones par la lumière, on peut allumer ou éteindre rapidement, comme à l'aide d'un

interrupteur, un ensemble de neurones, et par là même contrôler à distance le comportement d'un ver de terre, d'une mouche, d'une souris ou d'un singe. Grâce à l'optogénétique, la lumière permet de maîtriser les fonctions cérébrales des mammifères avec une précision jusque-là inégalée. *Fiat lux!*

SOUVENIRS SUR COMMANDE

Dès lors, la réalité est sur de bons rails pour dépasser la fiction. Ainsi, l'équipe de Susumu Tonegawa (Prix Nobel de médecine en 1987) a montré que certains souvenirs pouvaient être modulés à loisir chez des animaux de laboratoire. En cherchant à comprendre les processus mnésiques et leurs défaillances, ces chercheurs de l'institut technologique du Massachusetts ont montré, en 2012, qu'il était possible de réactiver chez un animal la mémoire d'un événement désagréable, et ce dans un contexte bien différent de celui où ce souvenir s'était formé. Pour cela, il suffit de stimuler par des impulsions lumineuses (délivrées par une fibre optique pénétrant le cerveau) les neurones associés à la mémorisation de l'environnement désagréable, alors que les souris se déplacent dans un environnement... agréable.

Un an plus tard, la même équipe va plus loin: cette fois, il est possible de substituer un souvenir à un autre (et non plus seulement de réactiver le souvenir d'une situation passée), voire d'introduire de faux souvenirs dans la mémoire d'une souris. Pour cela, il a fallu dans un premier temps modifier génétiquement certains neurones des rongeurs situés dans une zone clé du cerveau où se forment les traces mnésiques: l'hippocampe.

Les neurones de cette structure ont été modifiés de manière à les rendre sensibles à des stimuli lumineux sitôt qu'ils sont activés par un nouvel environnement. Concrètement, lorsque ces souris sont placées dans un contexte nouveau, ce contexte active une population bien particulière de neurones dans les circuits de l'hippocampe, y créant une trace mnésique. L'activation de ces neurones entraîne l'expression de la channelrhodopsine quelques heures plus tard. En somme, par la magie de la génétique moderne, les neurones qui ont réagi à un contexte particulier sont devenus sensibles à la lumière, et activables à volonté par ce moyen!

Changeons à présent les souris d'environnement et plaçons-les dans une boîte munie d'une grille électrifiée qui leur envoie des impulsions électriques désagréables (d'intensité modérée) dans les pattes. Au moment où la souris sursaute, activons ses neurones photosensibles avec de la lumière: la mémoire du contexte initial est ainsi activée. La souris associe-t-elle la décharge électrique avec le contexte précédent, où elle ne se trouvait pas

EN CHIFFRES

6000

C'est la distance en kilomètres qui sépare les cerveaux de deux rats connectés. L'un a profité de ce que l'autre a appris par l'expérience grâce aux signaux transmis.