

➤ 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

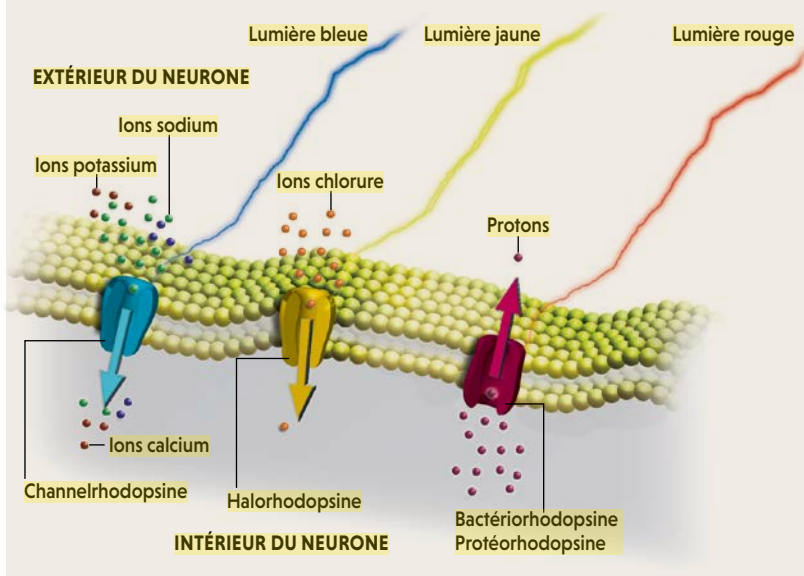
EN CHIFFRES

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.

CONTRÔLER LES NEURONES PAR LA LUMIÈRE

Des neurones sont rendus sensibles à la lumière grâce à une molécule qu'on y introduit : la channelrhodopsine (en bleu). Cette protéine a la capacité de s'ouvrir et de laisser pénétrer dans les neurones des charges électriques positives (ions calcium, potassium et sodium) lorsqu'elle est illuminée par une lumière bleue. Ce flux de charges positives initie un influx nerveux. D'autres variantes de la channelrhodopsine, comme la halorhodopsine (en jaune) ou la bactériorhodopsine/protéorhodopsine (en rouge) réagissent à des lumières jaunes ou rouges, et laissent filtrer des charges négatives (ions chlorure) ou des protons (positifs). C'est autant d'outils pour allumer ou éteindre des neurones.



au moment de la décharge ? Oui. Replacée dans son contexte initial, la souris se fige de crainte comme si elle se rappelait avoir reçu un courant électrique dans ce premier lieu, alors que cela s'est passé dans le second.

Extraordinaire manipulation psychique, qui consiste à créer un faux souvenir douloureux dans un lieu où rien de tel ne s'est jamais produit, et dans le même temps un vrai souvenir de douleur dans un lieu où cela s'est effectivement produit (les souris se figent aussi de peur si on les place dans la boîte électrifiée où les courants ont été envoyés pour de bon). Il est ainsi possible d'observer la coexistence dans le cerveau de deux souvenirs désagréables : l'un vrai et l'autre faux – un souvenir artificiel pouvant alors rivaliser avec un souvenir authentique...

Mais il y a plus surprenant encore. Lorsque les chercheurs étudient les structures nerveuses vers lesquelles l'hippocampe envoie des signaux pour déclencher des réactions

comportementales, ils s'aperçoivent que la mémoire fictive est tout aussi efficace pour les activer que la mémoire réelle. En somme, les faux souvenirs sont bien des souvenirs, et non une vue de l'esprit. La frontière entre le réel et l'imaginaire est plus ténue que jamais. Ce qui incite à la prudence notamment à l'égard de condamnations prononcées sur la base de témoignages oculaires livrés bien après les faits. En effet, de nombreuses expériences ont montré que les témoins d'une scène d'accident se trompent facilement (et peuvent être induits en erreur, involontairement, par des psychothérapeutes qui cherchent à les faire parler) en croyant avoir aperçu des détails qui n'existaient pas, et dont ils sont pourtant persuadés de se souvenir. Cette découverte scientifique ébranle aussi le fondement des thérapies psychanalytiques basées sur l'évocation de souvenirs intimes, qui peuvent sécréter de faux souvenirs parfois ravageurs.

LES LED DU BONHEUR

À supposer que ces techniques soient un jour adaptées à l'homme, pourrions-nous alors façonner nos souvenirs de manière à les rendre plus idylliques ? Là encore, la réponse pourrait être positive. Des chercheurs de l'université d'Urbana, aux États-Unis, et de Suwon, en Corée, ont implanté une Led dans le cerveau de souris pour activer une région cérébrale importante qui détecte l'obtention d'une récompense. Cette région s'active dès que nous ressentons un plaisir, qu'il s'agisse d'un carré de chocolat, d'un rapport sexuel ou d'une dose de drogue. Lorsque des impulsions lumineuses stimulent cette partie de leur cerveau quand elles se rendent dans une région particulière d'un labyrinthe, les souris, croyant être récompensées, apprennent très vite à revenir et à séjourner dans la zone où elles reçoivent cette gratification virtuelle. Les rongeurs ont été trompés.

Aujourd'hui, les outils issus de l'optogénétique sont si puissants qu'ils permettent de préciser dans quelles conditions un souvenir est gravé dans notre cerveau, et dans lesquelles il est effacé.

On distingue schématiquement plusieurs sortes de mémoire, à court ou à long terme. La mémoire à court terme possède une durée de quelques secondes à quelques minutes, à la manière d'une simple résonance du temps présent dans nos circuits nerveux. Cette mémoire à court terme nous permet de retenir un code pour ouvrir une porte, pendant qu'on nous le dicte au téléphone sans que nous puissions l'inscrire sur une feuille de papier. La mémoire à long terme, quant à elle, se consolide tous les jours durant plusieurs semaines, notamment grâce au sommeil, et peut persister durant toute une vie. Lorsqu'elle est consciente, cette