



avaient créé un souvenir aussi réel et évocateur que leurs véritables souvenirs d'enfance (voir *Le zapping de la mémoire*, par Pierre Marie Lledo, page 52). Rappelons que Bugs Bunny est totalement étranger à l'univers Disney... Si la mémoire peut être modifiée par des images, tout devient possible. D'ailleurs, les nouvelles connaissances sur le cerveau ouvrent la voie à des modifications du même ordre, voire supérieures.

DORMEZ, APPRENEZ...

C'est une des grandes découvertes de ces dernières années: quand nous dormons, nos souvenirs sont accessibles et modifiables de l'extérieur. Tout simplement parce qu'ils sont réactivés par le cerveau qui les traite alors de diverses façons, en les consolidant notamment quand ils ont une valeur affective ou utilitaire particulière (voir *Dormir pour mieux se souvenir*, par K. Paller, page 28).

Ce constat a émergé dans les années 1990, lorsque deux équipes américaines ont étudié, chez des rats endormis, le fonctionnement de l'hippocampe, une sorte de porte d'entrée des souvenirs et aussi centre de traitement. L'hippocampe est muni de neurones particuliers qui mémorisent l'emplacement qu'a occupé l'animal au cours de la journée. Lors de ses déplacements, le rat photographie en quelque sorte ses différentes positions et active, pour chacune d'entre elles, une combinaison bien précise des neurones de l'hippocampe qu'on appelle «cellules de lieu». Ces cellules gardent la mémoire de chaque lieu visité et

construisent une carte mentale de l'environnement du rat. Ce GPS cérébral a valu le prix Nobel de médecine, en 2014, à John O'Keefe, de l'University college, à Londres, et à May-Britt Moser et Edvard Moser, de l'université des sciences et technologies, à Trondheim, en Norvège.

Or, les chercheurs ont constaté que, pendant le sommeil, ces mêmes cellules de lieu se réactivent, selon une séquence temporelle identique à celle qui accompagnait les déplacements du rat lors de sa phase d'éveil. Tout se passe comme si l'animal refaisait mentalement ses déplacements de la journée. Ces réactivations séquentielles sont brèves et «comprimées» (15 à 20 fois plus rapides qu'au cours du parcours réel). Elles se produisent lorsque l'hippocampe entre et se maintient de façon très brève (moins d'une seconde) dans un état particulier pendant lequel ses neurones émettent des ondes de très haute fréquence (plus de 100 hertz) appelées «vaguelettes cérébrales» (en anglais *Sharp Wave Ripples*).

Ces réactivations peuvent être sélectionnées (ciblées) par un expérimentateur externe. C'est ce que révèlent les résultats d'une expérience menée par Daniel Bendor et Matt Wilson de l'Institut de technologie du Massachusetts. Dans cette expérience, un rat est placé au centre d'un couloir rectiligne. À l'extrémité gauche du couloir se trouve une première mangeoire où il peut trouver de la nourriture si un son particulier (clochette) retentit. À l'autre bout, mais sur sa droite, une seconde mangeoire contient de la nourriture si un autre son (un bip) est émis. ▶

Manipuler les souvenirs ne sera bientôt plus du domaine de la science-fiction.

➤ Ainsi, le rat apprend à associer un déplacement vers la gauche avec un tintement de clochette, et un déplacement vers la droite à un bip.

Que se passe-t-il si l'on fait entendre au rat, pendant son sommeil, un son de clochette? On voit se réactiver ses cellules de lieu correspondant au déplacement vers la gauche. Et si on lui fait entendre un bip sonore, ce sont les neurones ayant mémorisé le déplacement vers la droite du couloir, qui se réactivent. Il est donc possible de réactiver le souvenir d'un déplacement précis avec des indices sonores pendant le sommeil. Cette réactivation étant la base de la mémorisation, il devient possible de consolider le souvenir d'un déplacement à gauche ou à droite, à volonté.

Ces manipulations ont été reproduites récemment sur des volontaires humains. L'équipe du neuroscientifique allemand Jan Born de l'université de Tübingen a réussi pour la première fois à consolider des souvenirs chez des dormeurs en modulant, pendant la phase qualifiée de « sommeil lent », l'activité de leur cerveau, d'abord par des stimulations magnétiques, puis par de simples sons.

La diffusion de sons pendant le sommeil lent peut aussi améliorer la mémoire procédurale, celle des gestes répétés par exemple dans l'apprentissage d'un instrument de musique. Ainsi, James Anthony et ses collègues de l'université de l'Illinois ont réussi à faire apprendre de petits morceaux de piano à des débutants en leur repassant des enregistrements du morceau pendant leur sommeil.

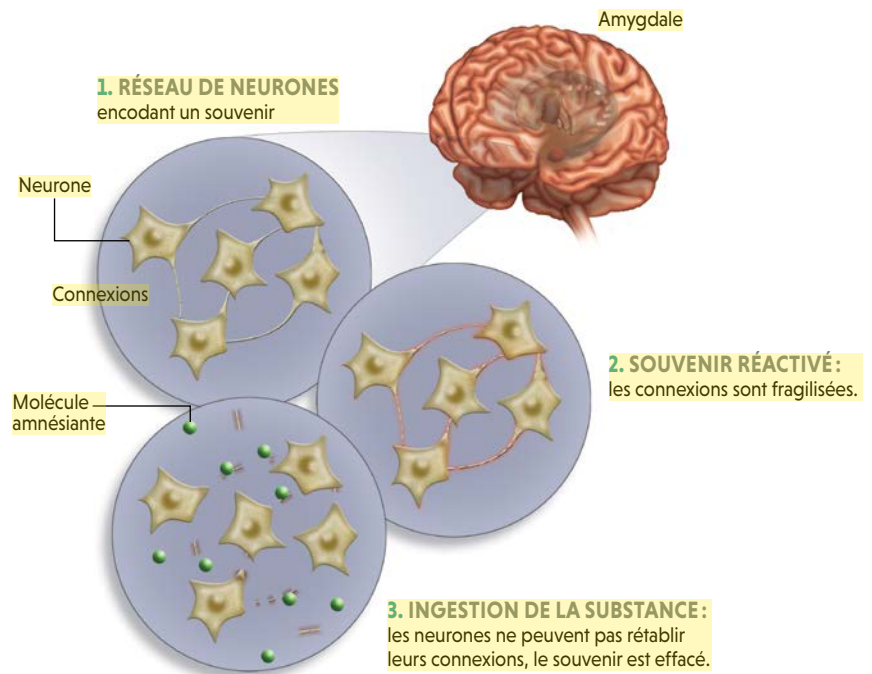
Dans toutes ces situations, le souvenir est réactivé pendant le sommeil, puis consolidé. Mais l'inverse est-il possible? Trois psychologues américains, James Misanin, Ralph Miller et Donald Lewis, ont en effet découvert, dès 1968, qu'un souvenir réactivé est temporairement instable. Pourquoi ne pas en profiter pour l'effacer?

NETTOYER LES SOUVENIRS

Des expériences sur des rats et des souris ont montré que c'était possible. Dans ces expériences, on commence par créer un souvenir chez un animal de laboratoire qui associe un son de clochette à une douleur (un choc électrique modéré dans les pattes). Rapidement, l'animal se souvient d'avoir ressenti ce choc lorsque le son de la clochette retentissait. Le souvenir peut être réactivé: en faisant tinter la clochette, le rat se fige de peur.

En 2000, le Canadien Karim Nader a administré à ces animaux une molécule, un « inhibiteur de synthèse protéique », pile au moment où leur souvenir était réactivé. Il a alors constaté que le souvenir du choc électrique avait disparu, car les animaux ne se figeaient plus de peur en entendant la clochette: ils avaient oublié l'association entre le son et la douleur.

Ce processus d'effacement est possible parce que les neurones qui codent le souvenir (dans



Les substances de l'oubli ciblent les réseaux de neurones où sont stockés nos souvenirs (1). Le souvenir étant réactivé (2), les connexions neuronales deviennent fragiles. La substance est alors administrée: ses propriétés chimiques empêchent les connexions de se reconstituer (3).

une région du cerveau nommée « amygdale ») voient leurs connexions temporairement fragilisées au moment où ils se réactivent. Si on empêche les neurones de fabriquer des protéines essentielles à la reconsolidation des connexions, ces dernières se délitent et le souvenir se perd. Il est aussi possible d'affaiblir les souvenirs réactivés et déstabilisés par la prise d'une molécule, le propranolol, qui bloque un certain type de communication entre neurones.

Chez l'homme, cette approche a été testée en contexte clinique par une équipe canadienne. Des personnes ayant des souvenirs traumatiques (peur intense associée à un contexte particulier) voient leurs symptômes reculer lorsque la réactivation de ces souvenirs est associée à la prise de cette molécule.

À l'inverse, serait-il possible de renforcer par des pilules des souvenirs que l'on souhaite garder pour toujours? Aujourd'hui, les scientifiques s'accordent à penser que les souvenirs sont gravés dans notre cerveau par des connexions entre neurones, des connexions renforcées lorsque nous mémorisons un événement ou une connaissance. Si les mécanismes moléculaires qui induisent et stabilisent ces changements sont bien connus, la question de leur permanence a été fréquemment soulevée. En effet, comment expliquer que la mémoire se maintienne alors que les molécules constitutives des connexions neuronales sont remplacées et éliminées en permanence?