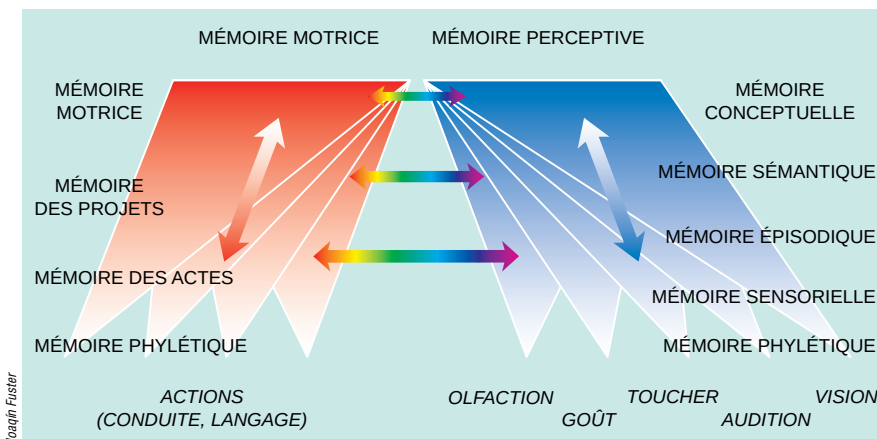




4. LES DIVERS TYPES DE MÉMOIRE sont organisés de façon hiérarchique, aussi bien en ce qui concerne la mémoire motrice ou exécutive (à gauche) que la mémoire perceptive (à droite). Les flèches symbolisent la multitude des connexions entre les différentes régions du cortex qui abritent les divers types de mémoire. Les deux hiérarchies, motrice et perceptive, reposent sur la mémoire phylétique constituée des zones sensorielles et motrices primaires ; les réseaux représentatifs des concepts généraux sont situés au sommet.

les lésions corticales bloquent tout nouvel apprentissage, mais n'empêchent pas l'exécution des actions mémorisées avant la lésion. La tomographie par émission de positons confirme le basculement de l'activation des réseaux de mémoire : lorsqu'on demande à quelqu'un de réaliser une tâche manuelle nouvelle, l'imagerie par tomographie indique que c'est le cortex préfrontal qui est activé. Puis, à mesure que la personne connaît bien la tâche demandée, l'activité du cerveau et des ganglions de la base augmente, tandis que celle du cortex préfrontal diminue.

En résumé, une hiérarchie des zones frontales implique une hiérarchie de souvenirs moteurs. Les souvenirs moteurs sont stockés dans des réseaux préfrontaux et prémoteurs, du moins aux tout premiers stades de l'apprentissage. Lorsqu'une séquence motrice est acquise et qu'elle devient automatique, sa représentation semble être reléguée dans des structures inférieures. Toutefois, certaines tâches continuent à dépendre du cortex frontal.

La plupart du temps, notre mémoire à long terme est en état de latence, c'est-à-dire que nous n'en avons pas conscience, les agrégats neuronaux de ses réseaux étant alors inactifs. Un réseau de mémoire se réveille lorsque le souvenir qu'il représente est réactivé par une évocation ; par association, le reste du réseau qui lui est connecté par des expériences antérieures est également réactivé. Ces activations ne nécessitent pas un état de conscience

complète : certains éléments du réseau peuvent être activés inconsciemment.

L'hippocampe semble jouer un rôle important dans la réactivation d'un réseau neuronal par un souvenir. Ainsi, les personnes qui ont des lésions de cette structure ne parviennent ni à mémoriser de nouveaux souvenirs, ni à se souvenir des anciens. Comme les réseaux de nouveaux souvenirs sont des prolongements des anciens, les mécanismes neuronaux de formation et de récupération des souvenirs sont étroitement liés, voire identiques, et l'hippocampe participe aux deux.

La réactivation des souvenirs

L'évocation d'anciens souvenirs perceptifs, de même que la formation de nouveaux souvenirs, suppose l'activation associative de vastes réseaux neuronaux du cortex postérieur. Quand le souvenir évoqué est associé à une action, le réseau activé s'étend jusqu'au lobe frontal. La nécessité de retenir le souvenir pour le traiter active les réseaux préfrontaux qui envoient des impulsions au cortex postérieur et maintiennent en activité le réseau perceptif jusqu'au terme de l'action motrice ou mentale.

Chez l'homme et chez les primates non humains, la mémoire est stockée dans des réseaux de neurones du cortex, qui s'enchevêtrent. Puisque le nombre des associations potentielles est quasi infini, celui des réseaux potentiels l'est aussi.

Les réseaux de mémoire se forment et s'étendent grâce à l'activation simultanée d'ensembles de neurones qui représentent des informations et des événements internes et externes. Ces réseaux restent activables tout au long de la vie, sujets à des expansions et à des recombinaisons qui résultent de nouvelles expériences. Simultanément, les neurones et leurs connexions sont vulnérables et vieillissent : les souvenirs s'estompent.

Les réseaux de la mémoire perceptive et de la mémoire motrice s'organisent hiérarchiquement à partir des cortex primaires sensoriel et moteur, fondements de la mémoire phylétique. Toutefois, cette organisation ne nécessite pas que les souvenirs soient stockés de façon rigide dans des réseaux de neurones corticaux finis. Au contraire, les différents types de mémoire sont liés entre eux par des réseaux localisés dans diverses strates de la hiérarchie perceptive et de la hiérarchie motrice.

La mémoire à court terme et la mémoire à long terme reposent vraisemblablement sur les mêmes substrats corticaux. Les connexions entre les différents niveaux de la hiérarchie de la mémoire permettent la récupération des souvenirs par plusieurs voies d'accès. Ainsi, la mémoire épisodique ou sémantique, qui est ancrée dans des associations étendues, résiste à certaines lésions corticales. Toutefois, certaines de ces associations spécifiques entre le lieu, la date, les noms ou les visages finissent par être perdues lorsque les connexions dans le cortex s'affaiblissent, notamment lors du vieillissement normal. L'exercice mental limite probablement cette usure en renforçant des connexions anciennes ou en en créant de nouvelles.

Joaquín FUSTER travaille à l'Institut de recherches sur le cerveau, à l'Université de Los Angeles.

J. FUSTER, *Memory in the Cerebral Cortex : an Empirical Approach to Neural Networks in the Human and Nonhuman Primates*, MIT Press, 1995.

Y.-D. ZHOU, J. FUSTER, *Mnemonic Cell Activity in Somatosensory Cortex*, in *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, vol. 93, pp. 10533-10537, 1996.

J. FUSTER, *The Prefrontal Cortex*, Lip-pincott-Raven Press, 1997.

Les pilules de l'intelligence

MARGUERITE HOLLOWAY

Les nouveaux traitements de la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurologiques amélioreront-ils également la mémoire des personnes jeunes et en bonne santé ?

Jadis, les conteurs, les aèdes, les bardes mémorisaient d'interminables récits épiques sans s'aider de médicaments. La mémoire humaine n'a pas faibli, mais la quantité d'informations que la vie moderne nous force à mémoriser est si considérable que des pilules pour la mémoire seraient utiles. Tout comme nous aspirons à la beauté artificielle, conférée non pas par notre patrimoine génétique ou par la culture physique, mais par le bistouri du chirurgien ou par la silicone, certains sont tentés de stimuler leur cerveau avec des substances qui permettraient de penser plus vite et d'avoir plus de mémoire.

La quête de ces composés de l'intelligence a commencé au début des années 1990, quand certains botanistes ou pharmaciens ont vanté des régimes alimentaires ou des extraits végétaux, tels ceux du ginkgo biloba, pour améliorer les performances du cerveau.

Aujourd'hui, le chiffre d'affaires des sociétés qui vendent ces produits est énorme ; la vente par correspondance s'est étendue à l'Internet. Au Japon, par exemple, une vingtaine de ces produits sont disponibles, et les sommes en jeu sont supérieures à dix milliards de francs par an. Pourtant les médecins sont sceptiques : ces produits sont inefficaces, voire dangereux, car on ignore généralement leur mode d'action et leurs interactions potentielles avec d'autres substances.

De leur côté, les neurobiologistes recherchent des molécules qui amélioreraient la mémoire des personnes âgées ou qui soulageraient les troubles psychiatriques. Deux médicaments, la tacrine et le donepezil, combattent la maladie d'Alzheimer. D'autres médicaments sont en cours d'essais cliniques

et seront peut-être bientôt disponibles. Des centaines de molécules sont étudiées en laboratoire. Ces composés seront-ils un jour utilisables par tous ?

Les substances dont on étudie l'action sur la mémoire agissent de diverses façons, car les types de mémoire sont variés : mémoire à court terme (ou mémoire de travail), mémoire à long terme, mémoire émotionnelle ou mémoire olfactive. Les neurobiologistes étudient les réseaux moléculaires de la mémoire, ses composantes génétiques ou encore le rôle des hormones. Par tomographie, ils observent les régions du cerveau dont l'activité s'accroît lorsqu'on active la mémoire des mots ou celle des sons, et déterminent ainsi les réseaux de la mémoire. Avec ces analyses est né l'espoir de savoir, un jour, réparer et stimuler la mémoire.

Malgré l'optimisme engendré par toutes ces découvertes, des doutes subsistent : la mémoire est si complexe, les réseaux de la mémoire tellement imbriqués avec les réseaux qui soutiennent d'autres activités mentales que les molécules risquent d'être insuffisamment spécifiques. Aucune pilule ne nous aidera jamais à retrouver nos lunettes ou à nous souvenir du nom des personnes que nous avons rencontrées lors d'une soirée. De surcroît, une molécule qui améliorerait les mécanismes mnésiques risquerait de détériorer d'autres fonctions cognitives.

Enfin, une molécule qui améliorerait la mémoire à court terme ou l'attention n'augmenterait pas nécessairement l'intelligence. La mémoire se construit par élimination de certaines informations qui ne sont plus pertinentes, de sorte qu'une accumulation systématique de tous les souvenirs serait sans doute aussi pénalisante qu'une mémoire déficiente.

L'activation par les neuromédiateurs

La formation et l'activation des souvenirs reposent sur la libération et la recapture des neuromédiateurs, des molécules libérées par les neurones dans l'espace étroit, nommé fente synaptique, qui les sépare des neurones suivants, les neurones postsynaptiques. La face synaptique des neurones postsynaptiques est garnie de récepteurs spécifiques des neuromédiateurs. Après avoir traversé l'espace synaptique, les neuromédiateurs se lient à ces récepteurs et déclenchent des réactions qui permettent à l'information de se propager dans le neurone postsynaptique sous la forme d'un courant électrique. Quand ce courant atteint l'autre extrémité du neurone postsynaptique, il fait libérer des médiateurs chimiques, et ainsi de suite. Trouver les circuits de la mémoire revient à identifier lesquels des 100 milliards de neurones du cerveau (chacun établissant en moyenne 10 000 connexions avec d'autres neurones) sont actifs au cours des activités mnésiques et lesquels des quelque 50 neuromédiateurs identifiés sont libérés aux diverses synapses.

Depuis les années 1950, on sait que l'hippocampe est une structure essentielle de la mémoire. L'hippocampe fait partie du système limbique, un réseau localisé sous le cortex cérébral, au-dessus du tronc cérébral, et qui commande les émotions. Depuis les années 1980, on sait que le glutamate (un neuromédiateur) et ses récepteurs NMDA participent, dans l'hippocampe, à une forme d'apprentissage, la potentialisation à long terme : une stimulation répétée renforce les communications entre certains neurones (un animal qui emprunte toujours la même trajectoire, dans une forêt, finit par créer une piste permanente).