

exemple, James Simpkins, Edwin Meyer et leurs collègues de l'Université de Gainesville, en Floride, utilisent un virus modifié qui transporte le gène du facteur de croissance des nerfs dans le cerveau. Ils cherchent les neurones qui incorporent le gène et produisent le facteur de croissance, ceux qui l'incorporent sans l'exprimer, et ceux qui ne l'incorporent pas. L'objectif est naturellement une meilleure expression du gène dans les neurones.

Les gènes orchestrent toutes les activités physiologiques qui façonnent la mémoire (et toutes les autres fonctions), de la production du facteur de croissance du nerf à celle des récepteurs NMDA. Aussi les biologistes espèrent-ils que l'exploration des mécanismes moléculaires et génétiques de la mémoire les conduira à

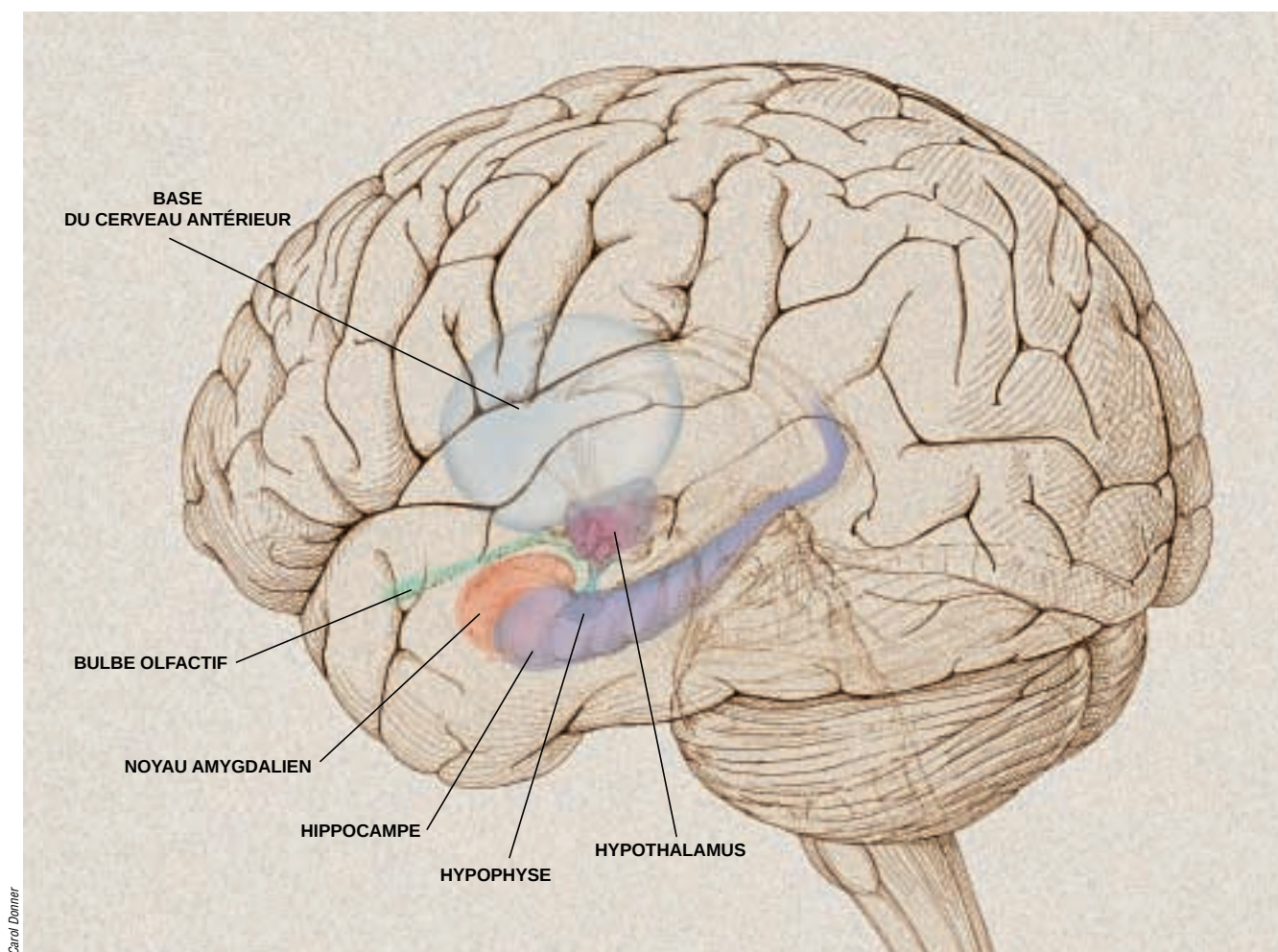
découvrir de nouveaux stimulants de la mémoire. Les études d'un mollusque, par l'équipe d'Eric Kandel, à l'Université Columbia, et de la drosophile, par Timothy Tully et ses collègues de Cold Spring Harbor ont abouti à l'identification d'un gène, nommé *CREB*, qui semble jouer un rôle essentiel dans l'élaboration de certains souvenirs. Les animaux dépourvus de ce gène ne se souviennent de rien. Certains stimulants parviendront peut-être à activer les gènes *CREB* silencieux et, par conséquent, à améliorer la mémoire.

L'activation des gènes *CREB* pourrait n'être qu'une des façons d'améliorer la mémoire. Des biologistes de l'Université de Toronto ont récemment découvert que la potentialisation à long terme de l'hippocampe serait bloquée par une enzyme nommée Src,

qui commande l'efficacité des récepteurs NMDA ; un inhibiteur de cette enzyme améliorerait la potentialisation à long terme.

L'influence des hormones

Cependant, tous les chemins ne mènent pas au récepteur NMDA. Les estrogènes, hormones féminines, agissent sur la mémoire de façon différente. Au début des années 1990, à l'Université Columbia, Dominique Toran-Allerand a découvert que de nombreux neurones de la base du cerveau antérieur, une aire proche du système limbique, dévastée par la maladie d'Alzheimer, portent des récepteurs des estrogènes et du facteur de croissance des nerfs. Des travaux antérieurs ayant montré que l'acétylcholine est un facteur clef de la mémoire (bien qu'on ignore encore ses méca-



1. PLUSIEURS RÉGIONS DU CERVEAU participent à l'élaboration de la mémoire. L'hippocampe joue un rôle essentiel. Localisé dans la partie la plus interne du cerveau, l'hippocampe, les noyaux amygdaliens et d'autres structures, forment le système limbique, qui commande les émotions. Les noyaux amygdaliens et l'hippocampe sont

à proximité du nerf olfactif, ce qui explique pourquoi les odeurs déclenchent des émotions et des souvenirs très précis. Les hormones de stress, libérées par l'hypothalamus, par l'hypophyse et par les glandes surrénales (situées au-dessus des reins), participent également à certaines formes de mémoire.

nismes d'action), D. Toran-Allerand a supposé que ces neurones cholinergiques (qui produisent un autre neurotransmetteur, l'acétylcholine) ont besoin d'estrogènes et de facteurs de croissance des nerfs pour fonctionner correctement. L'étude des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer a corroboré cette

hypothèse : ces personnes présentent des lésions des neurones cholinergiques et ont des concentrations cérébrales en acétylcholine faibles (la tacrine et le donepezil inhibent les enzymes qui détruisent l'acétylcholine).

Par ailleurs, on constate que les femmes sont plus souvent atteintes

de la maladie d'Alzheimer que les hommes. Quelques études ont montré que l'administration d'estrogènes réduit le risque de maladie d'Alzheimer, et qu'elle améliore la mémoire à court terme chez les femmes déjà atteintes et chez les femmes ménopausées sans troubles particuliers. Les effets protecteurs des estrogènes ne seront correctement établis que par l'étude clinique de très nombreuses femmes. Ces essais viennent de commencer : 6 000 femmes ont été recrutées dans le cadre d'un vaste programme américain, dont les résultats sont attendus pour 2 005 ; une autre étude est réalisée à l'Université Johns Hopkins, en collaboration avec l'Université Columbia et la clinique Mayo, sur 900 femmes qui ont, dans leur famille, des personnes atteintes.

Chez les hommes, la testostérone, hormone masculine, est partiellement transformée en estrogènes dans le cerveau. La concentration hormonale est quasi constante chez les hommes tout au long de leur vie, alors que la concentration en estrogènes diminue brusquement chez les femmes à partir de la ménopause. Des expériences ont montré que les estrogènes augmentent la mémoire à court terme et la mémoire à long terme chez les animaux des deux sexes, et que ces hormones protègent le cerveau contre les lésions provoquées par la manque d'oxygène au cours des infarctus cérébraux. Par conséquent, J. Simpkins et ses collègues recherchent des substances de type estrogènes, non féminisantes, qui pourraient être utilisées chez l'homme et qui pourraient réduire le risque de cancer associé aux

La madeleine de Proust

Il n'est guère surprenant que certaines odeurs déclenchent des souvenirs précis : le nerf olfactif est très proche du noyau amygdalien, le centre des émotions, et de l'hippocampe, le centre de certaines formes de mémoire.

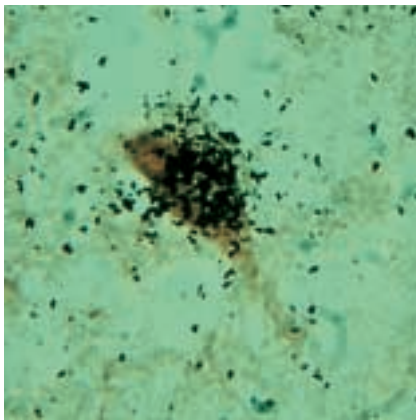
Pour savoir quel est le rôle des odeurs dans des situations d'émotion intense, Rachel Hertz, du Centre Monell, à Philadelphie, a testé des étudiants anxieux parce qu'ils s'apprêtaient à passer un examen. Elle a donné une liste de mots à mémoriser à un groupe de ces étudiants, dans une pièce où était diffusée une odeur ; elle a proposé la même liste à un autre groupe d'étudiants, placés dans une pièce sans odeur. Une semaine plus tard, ceux qui avaient été exposés à l'odeur se souvenaient deux fois mieux des mots de la liste que les autres étudiants.

Dans une autre expérience, R. Herz a essayé de déterminer si la mémoire évoquée par les odeurs était plus précise que la mémoire évoquée par d'autres signaux, par exemple des images. L'odeur n'augmente pas la précision, mais plutôt l'intensité émotionnelle du souvenir. Ainsi, si votre stimulant préféré est une épice ou un parfum particulier, dès que vous le sentirez, vos émotions l'emporteront sur votre réflexion.

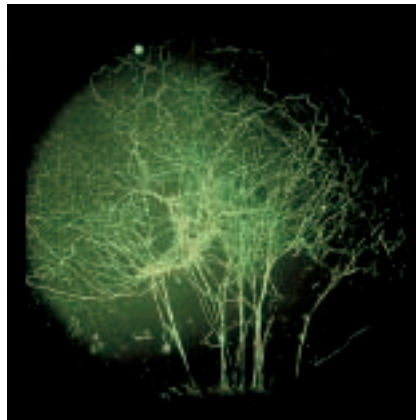


Patti Murray, Earth Scenes

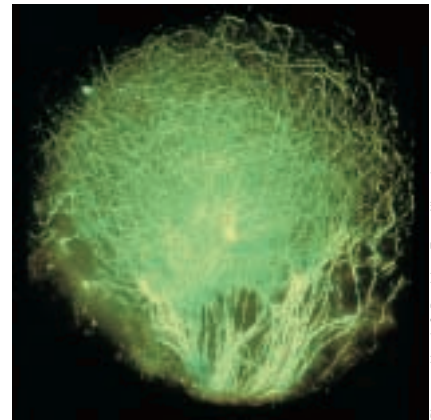
LA MENTHE POIVRÉE fait partie des odeurs qui stimulent la mémoire des émotions.



2. LES RÉCEPTEURS DES ESTROGÈNES et ceux du facteur de croissance des nerfs (les taches noires sur l'image de gauche) sont présents sur les mêmes neurones du cerveau basal, une région qui est endommagée chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Cette découverte montre que les estrogènes pourraient être indispensables au bon fonctionnement de cette région cérébrale (et



d'autres). En présence de faibles quantités d'estrogènes, les neurones se développent (au centre) ; des concentrations supérieures renforcent encore les arborescences neuronales (à droite). On évalue aujourd'hui l'intérêt des estrogènes dans la prévention de la maladie d'Alzheimer ou dans l'amélioration de la mémoire chez les femmes déjà atteintes par la maladie.



Photographies de C. Dominique Toran-Allerand