

Les circuits de la mémorisation sous le scalpel des dissecteurs

Dans un numéro récent de *médecine/sciences* (m/s n° 10, vol. 6, p. 1025), nous avons attiré l'attention des lecteurs sur l'importance conceptuelle d'un résultat obtenu par Larry Squire et Stuart Zola-Morgan, de l'Université de Californie à San Diego, quant à notre vision des phénomènes liés à la mémorisation. Ces deux chercheurs avaient en effet démontré que le cortex hippocampique, impliqué dans l'acquisition des données à mémoriser, « passait la main » ensuite, en quelque sorte, à des régions temporales du néocortex cérébral dans lesquelles le véritable stockage à long terme des informations était réalisé [1]. Ce travail faisait partie d'une longue série d'expériences que cette équipe et celle de Mort Mishkin au NIH à Bethesda (USA) mènent depuis une dizaine d'années dans le but de disséquer les circuits de la mémoire. Avec la démonstration du rôle du néocortex temporal, une première étape semble franchie et Larry Squire et Stuart Zola-Morgan présentent aujourd'hui une théorie solidement construite, celle d'un système dit du « lobe temporal moyen », dans un long article publié par la revue *Science* [2].

Les travaux réalisés au cours de cette dernière décennie par les deux équipes sont fondés sur une approche méthodologique contraignante mais, à l'évidence, très performante. Il s'est en effet agi de définir, chez le primate non humain, l'effet de lésions extrêmement restreintes de zones corticales et sous-corticales sur la mémorisation. Une telle approche, dite « anatomo-fonctionnelle », repose sur un trépied méthodologique sophistiqué : (1) il faut créer des tests — réalisables par l'animal — dans lesquels une facette très précise de la mémorisation puisse être appréciée ; (2) il

faut obtenir des animaux un apprentissage du test, ce qui peut nécessiter des mois de séances de travail répétitives pour chaque animal... et pour chaque test ; (3) enfin, il faut réaliser des lésions finement localisées dans les régions du cerveau étudiées, ce que seule a permis la préparation des gestes chirurgicaux par imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM). Dans une constante dialectique, les résultats obtenus sont systématiquement comparés avec les symptômes observés chez des patients présentant des troubles de la mémorisation consécutifs à des lésions dont l'imagerie par résonance magnétique nucléaire permet la localisation précise. Les principaux résultats auxquels sont parvenues ces études sont résumés ci-dessous.

Tout d'abord, et cela est une confirmation majeure des études cliniques, il est clair que la mémoire n'est pas une faculté unique mais que, au contraire, elle est composée de systèmes divers qui sont atteints indépendamment dans l'amnésie [3]. La *figure 1*

présente un modèle différenciant, ainsi, mémoire explicite, celle des faits et événements qui peuvent être rappelés de façon consciente, et mémoire implicite qui réfère à tous les apprentissages dont on ne peut au contraire récupérer consciemment les données stockées et utilisées (habitudes, conditionnement, etc.). C'est la mémoire explicite qui est atteinte, essentiellement, dans les troubles cliniques regroupés sous le terme d'amnésie chez l'homme, et c'est sur la dissection des voies anatomiques de ce système que l'essentiel du travail expérimental a été porté.

A partir des données cliniques, trois structures principales étaient suspectées : le cortex hippocampique, le complexe nucléaire sous-cortical voisin appelé l'amygdale (*voir m/s n° 1, vol. 7, p. 72*) et le néocortex temporal. L'analyse des effets de destructions isolées ou combinées de ces trois structures a conduit à deux résultats majeurs. D'une part, l'amygdale a été exclue du système [4]. Le complexe amygdalien est très certaine-

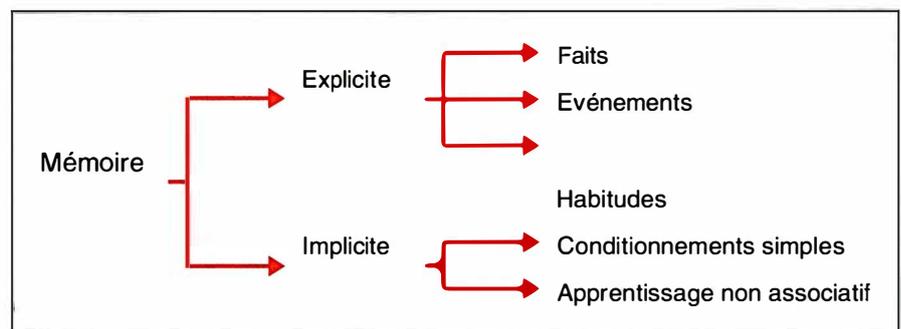


Figure 1. **Schéma présentant la classification des diverses formes de « mémoire ».** La mémoire explicite (ou « déclarative ») qui concerne les faits et les événements que l'on peut rappeler consciemment est opposée à la mémoire implicite (ou « non-déclarative ») qui renvoie à l'ensemble des éléments mémorisés dans le cadre d'apprentissages comportementaux, éléments que l'on ne peut rappeler de façon consciente mais qui se révèlent dans l'utilisation des capacités acquises.

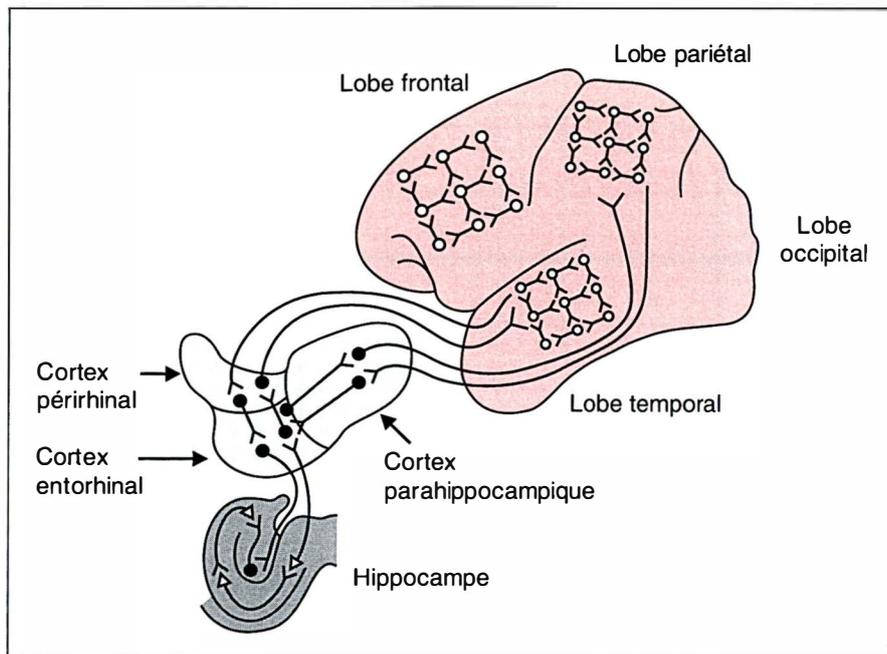


Figure 2. **Schéma des structures corticales (cortex hippocampique et néo-cortex) qui participent au système du lobe temporal moyen.** La représentation schématique limite artificiellement l'implication de réseaux neuronaux complexes à l'intérieur de chaque structure et la richesse des connexions de chacune d'entre elles avec d'autres régions du système nerveux. La réciprocité des connexions indiquée sur le schéma souligne l'interaction des diverses structures, sans pour autant que la hiérarchisation temporo-fonctionnelle disparaisse.

ment impliqué dans d'autres formes d'apprentissage, notamment dans les conditionnements liés à l'association d'événements et d'émotions, mais il ne participe pas à la mémoire explicite. D'autre part, il existe une hiérarchisation stricte dans le traitement des informations mémorisées, les diverses composantes anatomiques du système ne participant ni simultanément ni de façon semblable au stockage et au rappel. La figure 2 donne un schéma des voies anatomiques, en général réciproques, qui font partie du système du « lobe temporal moyen » défini par les auteurs. Le rôle du système, dans son ensemble, est d'assurer l'établissement d'un stockage utilisable des données ; il commence donc dès la perception et la constitution d'une trace de durée de vie ultra-courte (mémoire « instantanée »), au travers d'une activité néo-corticale n'impliquant pas le cortex temporal. Pour que cette trace s'inscrive dans la mémoire propre-

ment dite, il faut que l'hippocampe — et à sa suite tout le système du lobe temporal moyen — soient impliqués. L'hippocampe serait un système d'association entre des données d'origines diverses, permettant la corrélation et « l'indexation ». Dès que la mémoire instantanée cesse d'agir, les liens de corrélation créés entre l'événement nouveau et d'autres par l'hippocampe permet sa capture dans un premier système de stockage à moyen terme. Le stockage à long terme dépend, toutefois, du passage de ces informations vers le lobe temporal, comme le démontrait le travail présenté l'an dernier [1], un passage qui est relayé par plusieurs structures néocorticales anatomiquement liées à l'hippocampe, directement, comme le cortex entorhinal, le gyrus temporal parahippocampique et le cortex périrhinal.

La mémorisation des faits et événements apparaît ainsi liée à la mise en jeu non pas d'une structure isolée, ni

d'un circuit anatomique simple, mais comme la résultante de l'activité temporellement déterminée de nombreuses structures liées de façon hiérarchisée. A chaque niveau de cette intégration, les circuits neuronaux semblent capables d'une certaine conservation temporelle d'une trace, d'une « mémoire ». Cela est vrai de l'hippocampe — dans laquelle la « potentiation à long terme » a été décrite (*m/s n° 1, vol. 7, p. 80*) — comme des neurones du lobe temporal directement concernés par le stockage. Mais cela est vrai aussi — dans le modèle proposé — de tous les circuits du néocortex, depuis ceux chargés de la communication « simple » des informations jusqu'à ceux qui associent les événements et les faits pour en extraire une signification susceptible d'induire une réponse adaptée. Comme nous l'avons souligné l'an dernier (*m/s n° 9, vol. 6, p. 840*), c'est en quatre dimensions et non en trois que doit être appréciée l'activité neuronale ■

Marc Peschanski

RÉFÉRENCES

1. Zola-Morgan S, Squire LR. The primate hippocampal formation : evidence for a time-limited role in memory storage. *Science* 1990 ; 250 : 288-291.
2. Squire LR, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. *Science* 1991 ; 253 : 1380-6.
3. Squire LR. The neuropsychology of human memory. *Ann Rev Neurosci* 1982 ; 5 : 241-73.
4. Murray EA, Mishkin M. Visual recognition in monkeys following rhinal cortical ablations combined with either amygdalotomy or hippocampectomy. *J Neurosci* 1986 ; 6 : 1991-2003.

m/s n° 10, vol. 7, décembre 91