

- Mécanismes neurobiologiques
de la mémoire

Plan

- **I. Généralités**
 - 1. Définition et structuration de la mémoire
 - 2. Evolution historique des connaissances sur la mémoire
 - 3. Modèles animaux
 - 4. Méthodologie expérimentale
 - 5. Evolution historique de la neurobiologie de la mémoire
- **II. Mémoire non déclarative**
 - L'habituation
 - La sensibilisation chez l'aplysie
 - Conditionnement associatif chez la drosophile
- **III. Mémoire déclarative**
 - PLT et mémoire à court terme dans l'hippocampe
 - La sensibilisation à long terme chez l'aplysie
 - PLT et mémoire à long terme chez la souris

Généralités

1. Définition et structuration de la mémoire
2. Evolution historique des connaissances sur la mémoire
3. Modèles animaux
4. Méthodologie expérimentale
5. Evolution historique de la neurobiologie de la mémoire

1.1. Définition de la mémoire

En psychologie, la **mémoire** est la faculté de l'esprit permettant d'encoder, conserver et rappeler des expériences passées et des informations.

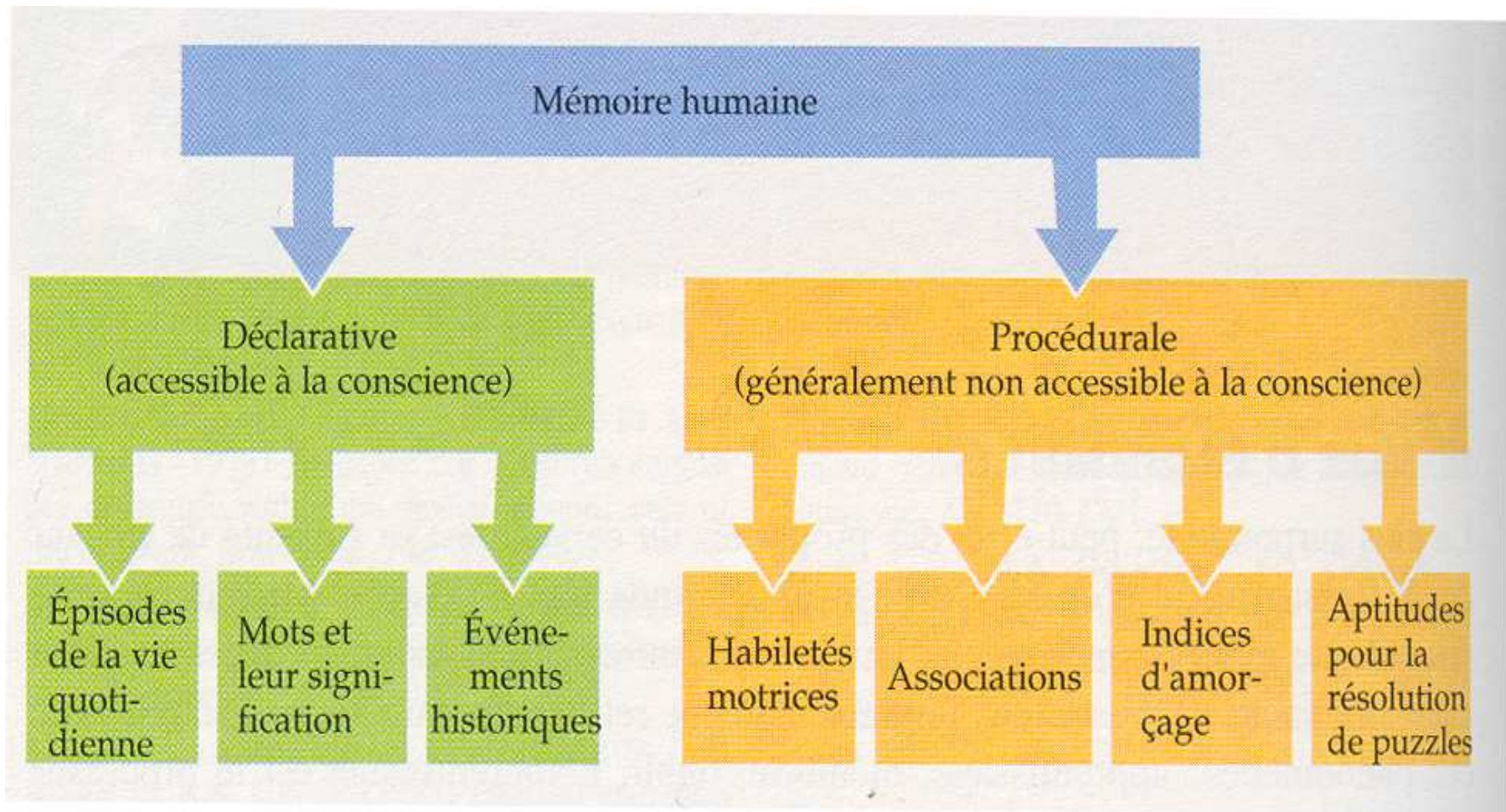
1.1. Définition de cognition

Cognitif désigne :

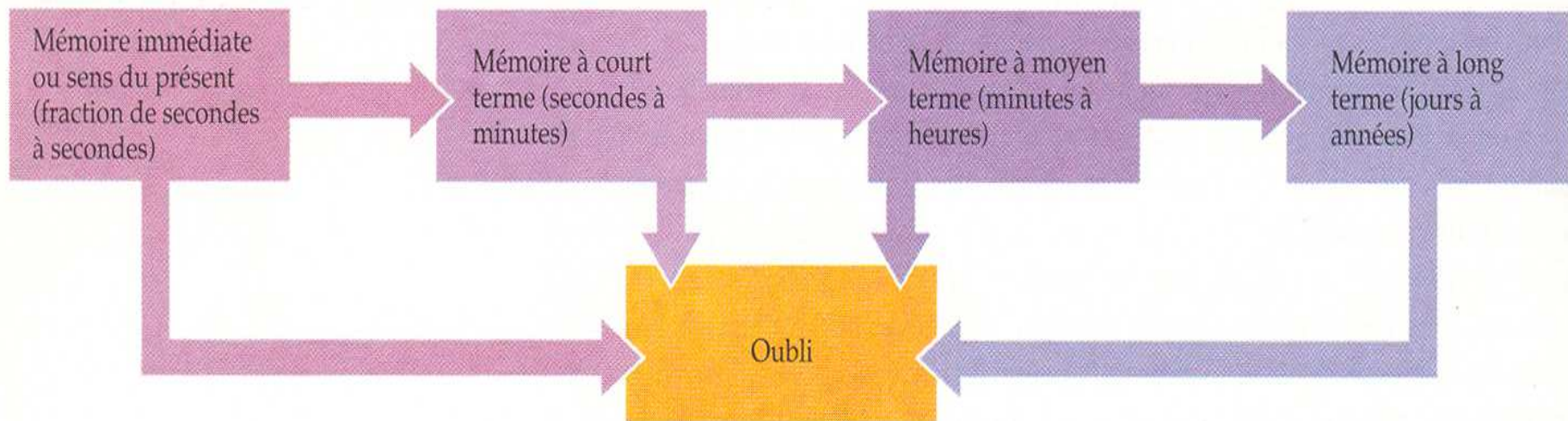
ce qui se rapporte à la cognition (connaissance), c'est à dire aux grandes fonctions de l'esprit (perception, langage, mémoire, raisonnement, décision, mouvement...).

Les *fonctions cognitives supérieures* désignent les facultés que l'on retrouve chez l'homme mais pas chez l'animal comme le raisonnement logique, le jugement moral ou esthétique...

1.2. Structuration qualitative de la mémoire humaine



1.3. Structuration temporelle de la mémoire humaine



2.1. Révolution cognitive: fin XIX^e-début XX^e

- Etude de la mémoire au laboratoire de manière objective et quantitative en utilisant des syllabes à trois lettres (Hermann EBBINGHAUS)
 - Les souvenirs ont différentes durées de vie (courtes et longues).
 - La répétition rend les souvenirs plus durables
- Méthodes naturelles d'apprentissage utilisant des histoires et des dessins (Frederic BARTELETT).
 - la récupération est un processus essentiellement créatif, « reconstructif ».
- Conclusion: les cognitivistes reconnaissent la difficulté d'appréhender les représentations internes des processus mentaux.

2.2. Révolution béhavioriste: début XX^e

Pour les behavioristes, le comportement humain et animal est exclusivement conditionné par des stimuli environnementaux.

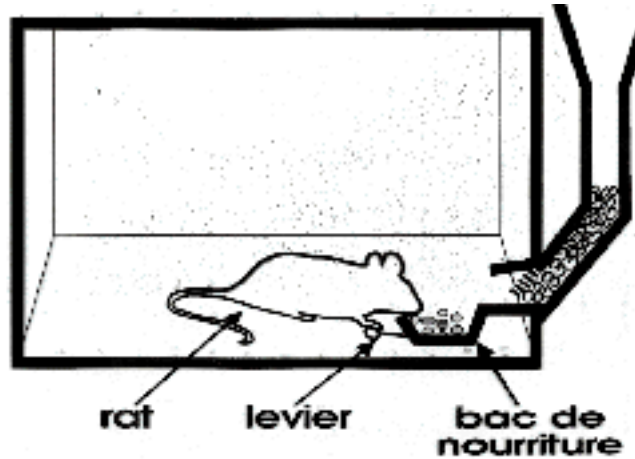
- Conditionnement classique (Ivan PAVLOV, prix Nobel en 1904):
 - L'animal apprend à associer deux stimuli contigus par exemple le son d'une cloche et la présentation de nourriture).
- Conditionnement instrumental (Edward THORNDIKE, Frederic SKINNER) ([illustration diapo suivante](#)).
 - L'animal apprend à faire une association entre une réponse correcte et une récompense ou une réponse incorrecte et une punition.

Critique majeure des travaux des behavioristes:

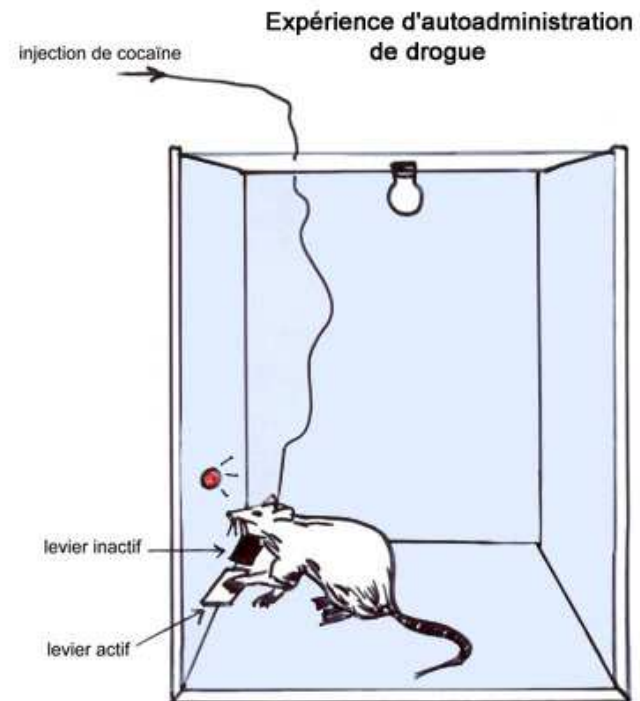
- les mécanismes neuronaux de l'apprentissage ne sont pas étudiés.

Conditionnement instrumental

A: Cage de SKINNER



B: Variante de la cage de SKINNER



2.3. La révolution biologique: fin XIX^e- XX^e

- **Découverte de l'hérédité:**
 - Chez les plantes (Gregor MENDEL)
 - Chez la drosophile (Thomas MORGAN; prix Nobel 1933).
- **Découverte de la structure et propriété de l'ADN** (James WATSON et Francis CRICK, 1952; prix Nobel 1962).

⇒ Etude des mécanismes moléculaires et génétiques de la mémoire

- **Imagerie cérébrale** (Paul LAUTERBUR et Peter MANSFIELD, prix Nobel de Physiologie et de médecine 2003)

⇒ Etude des systèmes et circuits neuronaux essentiels à la mémoire.

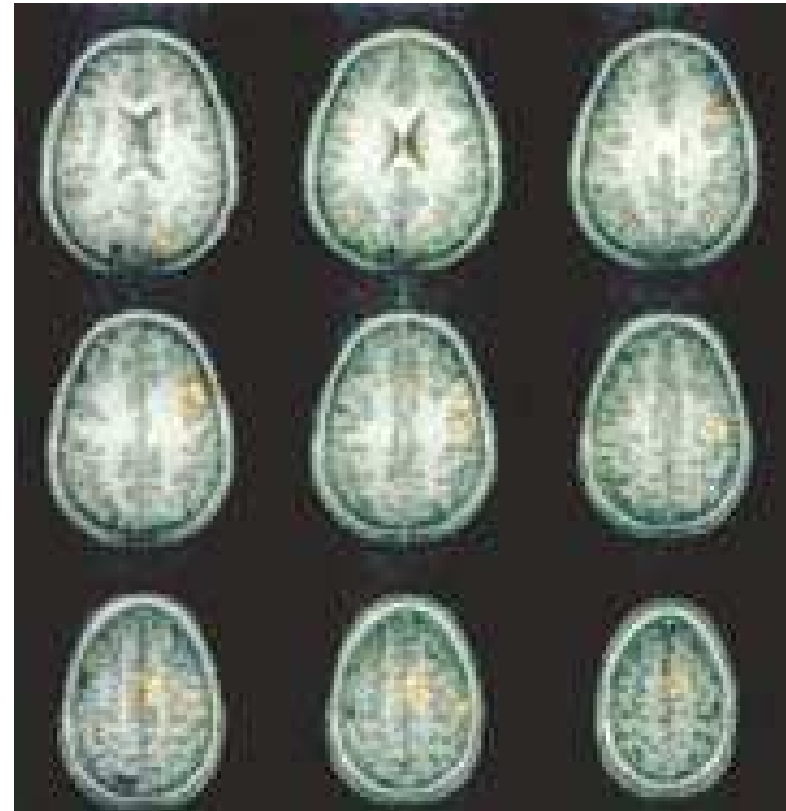
Imagerie par résonance magnétique (IRM)

- L'hydrogène est l'un des constituants des molécules d'eau qui représentent, 80% du poids du cerveau.
- En observant, sous l'effet d'un champ magnétique intense, la résonance des noyaux d'hydrogène, présents en abondance dans l'eau et les graisses des tissus biologiques, on peut visualiser la structure anatomique d'un organe.
- L'IRM permet d'obtenir des images avec une grande précision anatomique (1 mm) et temporelle (1/10e de seconde).

Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

- La méthode la plus utilisée actuellement est basée sur l'aimantation de l'hémoglobine.
- L'hémoglobine se trouve sous deux formes : l'oxyhémoglobine (molécule non active en IRM) et la désoxyhémoglobine (active en IRM).
- En suivant la perturbation du signal IRM émis par cette molécule, il est donc possible d'observer l'afflux de sang oxygéné, qui chasse le sang désoxygéné, et ainsi les zones actives du cerveau. En faisant l'acquisition d'images à une cadence rapide (une image toutes les secondes), il est possible de suivre en direct, sous forme de film, les modulations de débit sanguin liées à l'activité cérébrale.

Exemple d'IRM fonctionnelle cérébrale



Les régions en jaune correspondent aux zones corticales activées lors de la stimulation du sujet.

Tomographie par émission de positron (TEP)

- Les radioéléments carbone 11, azote 13, oxygène 15, fluor 18 ou, plus rarement, gallium 68 ou rubidium 82 sont produits dans des cyclotrons et incorporés dans un grand éventail de molécules. Par exemple le fluorodésoxyglucose (FDG), marqué au fluor 18, sert souvent à contrôler la consommation régionale de glucose.
- Ces radioéléments génèrent des positons qui lorsqu'ils entrent en collision avec des électrons, sont neutralisés, et il y a alors émission de photons gamma.
- En captant ces derniers, grâce à une couronne de détecteurs placée autour du patient, les chercheurs obtiennent une image de la répartition, dans son cerveau, de la molécule biologique.
- Elle est moins aisée en raison du recours à des produits radioactifs, dont la synthèse est complexe et la résolution spatiale est moins bonne (2 mm³).

3. Modèles animaux

- **3.1. Aplysie:** Habituation, sensibilisation et apprentissage associatif
 - **3.2. Drosophile:** apprentissage associatif
 - **3.3. Souris, rat:**
 - **3.3. Singe:**
 - **3.3. Homme:**
- Apprentissage déclaratifs et procéduraux**

4. Méthodologies expérimentales

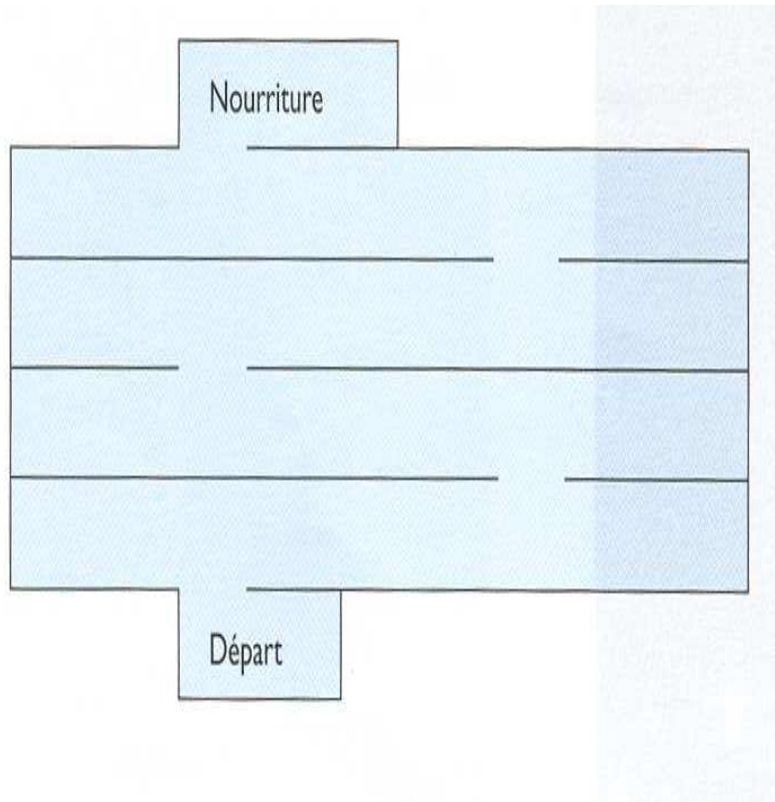
- Anatomie du système nerveux
- Imagerie fonctionnelle du cerveau
- Électrophysiologie
- Génétique moléculaire
- Test comportementaux

5. Evolution historique de la neurobiologie de la mémoire

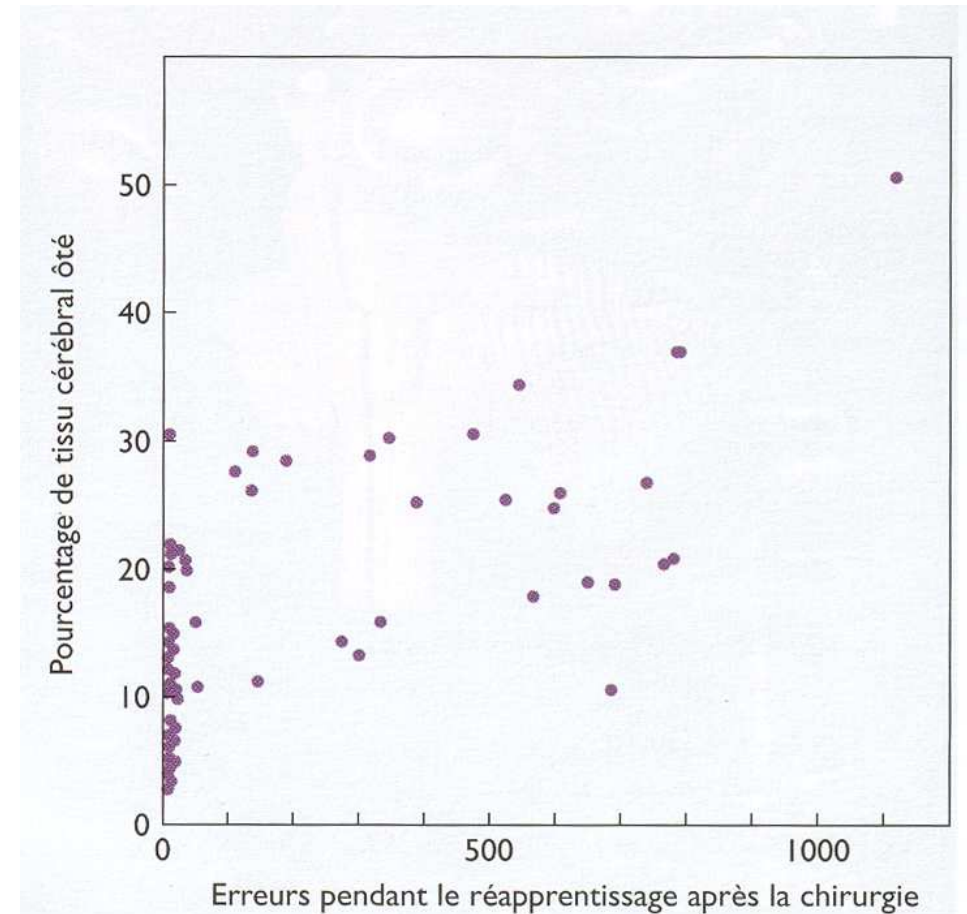
- Polémique du début du XX^e: les processus mentaux sont-ils traités de façon localisée ou globale par le cerveau?
- Loi de l'action de masse de LASHLEY. Le stockage mnésique est distribué dans le cerveau selon HEBB
- Wilder PENFIELD montre que la stimulation électrique de certaines zone de lobe temporal évoque des souvenirs chez certains patients épileptiques.
- Brenda MILLER étudia le patient H.M. et découvrit le rôle du lobe temporal interne dans la mémoire humaine.

Effet de cortectomies sur l'habileté des rats à naviguer dans un labyrinthe

A: Plan du labyrinthe utilisé par Lasley



B: Résultats expérimentaux



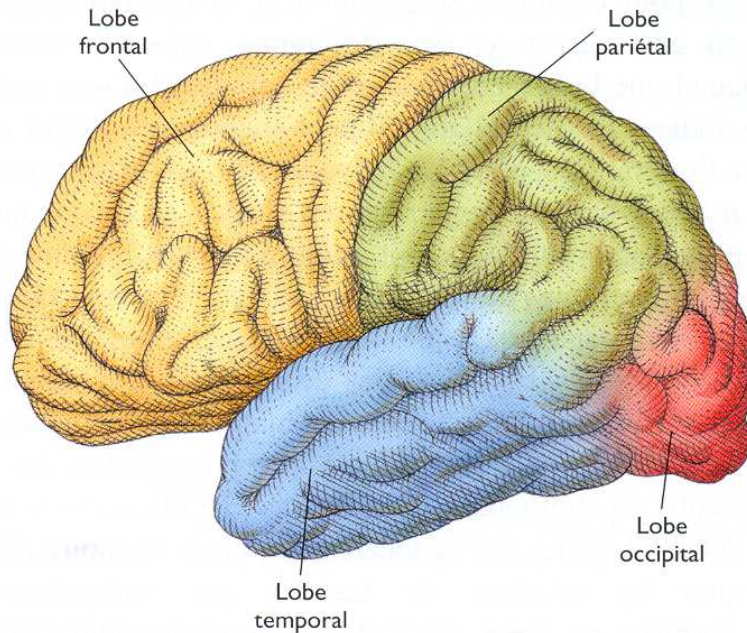
Les tests sont réalisés 20 jours après l'apprentissage initial.

Résultats de LASHLEY

- Conclusion:
 - Loi de l'action de masse: la sévérité du déficit est corrélée à la taille de l'aire corticale réséquée. Le déficit n'est pas localisée dans une zone précise du cerveau.
- Suggestion de Donald HEBB:
 - Des assemblées de neurones distribuées dans de vastes régions corticales, coopèrent pour représenter l'information.
- Critiques:
 - Déficients sensoriels non pris en compte.
 - Structures sous corticales n'ont pas été explorées.

Lobe temporal et mémoire

Cas du Patient H.M.



A: Vue latérale du cerveau humain

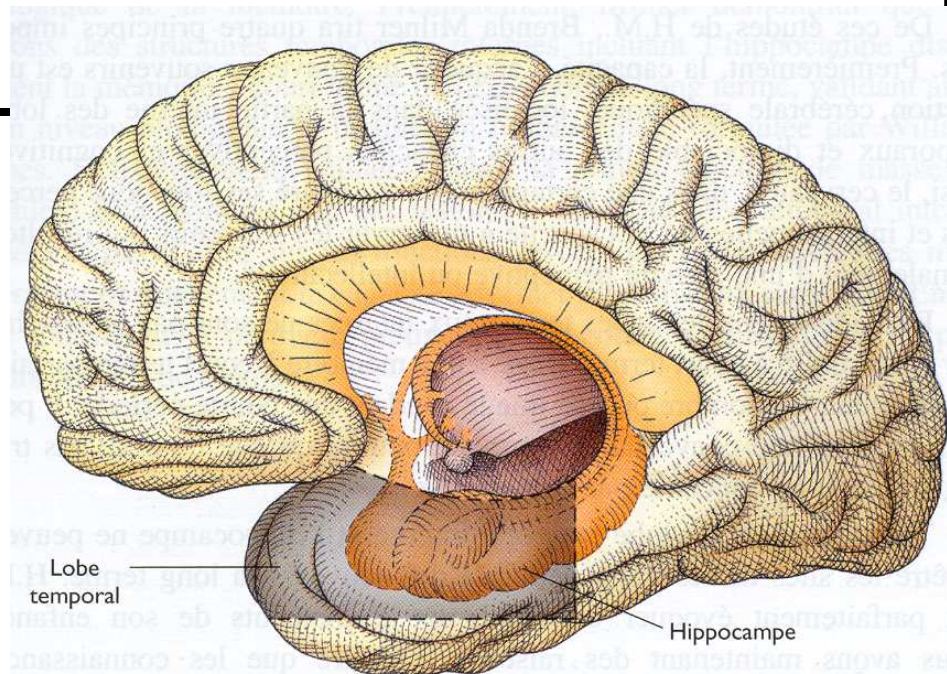
Frontal: Planification et mouvement volontaire.

Pariétal: sensation de la surface du corps et perception spatiale.

Occipital: sensation Vision

Temporal: audition et perception visuelle

B: L'hippocampe et les structures adjacentes du lobe temporal interne étaient lésées de façon bilatérales chez le patient H.M.



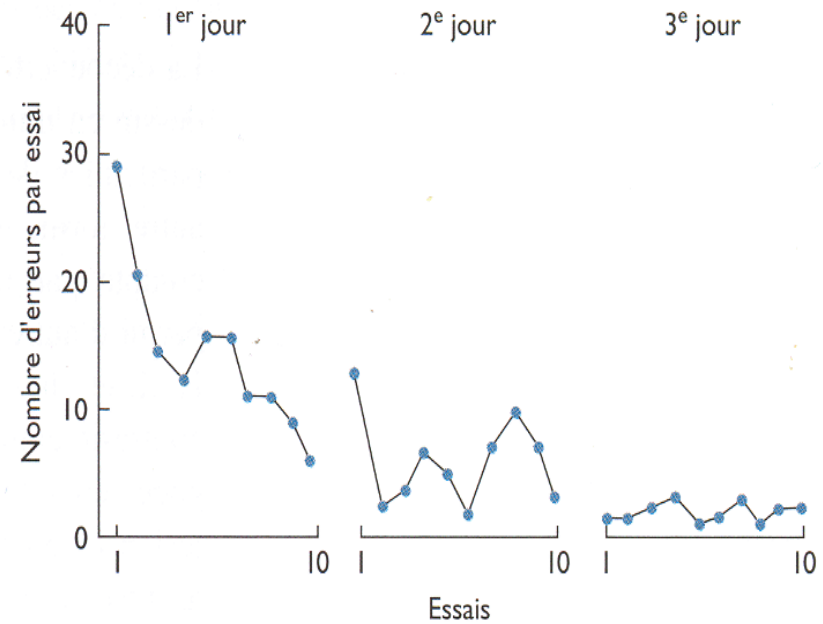
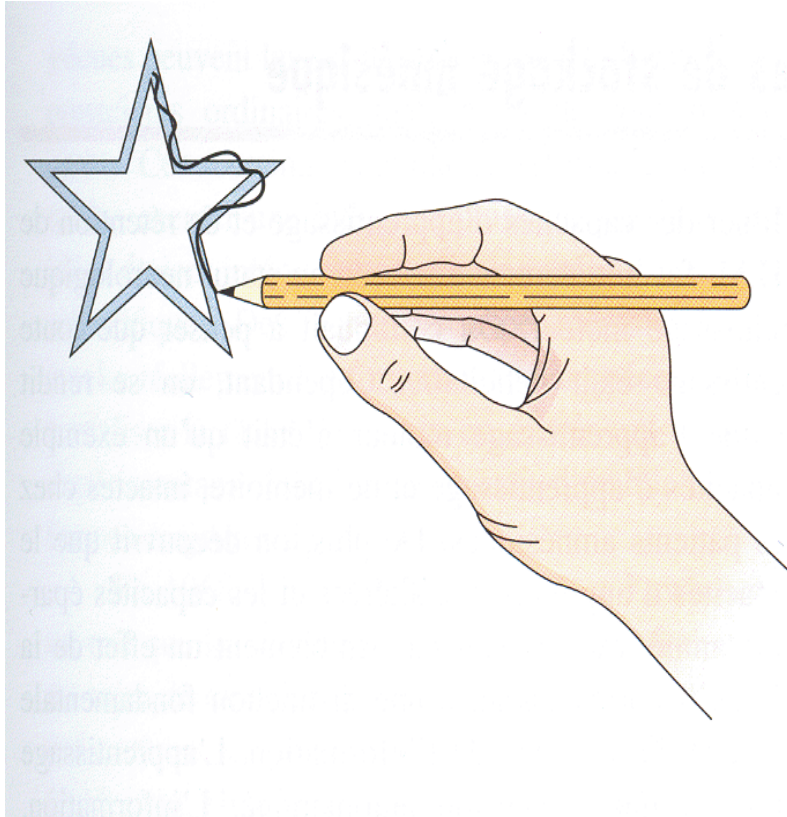
Déficits mnésiques de H.M.

- In ne reconnaît pas Mme Miller à chaque visite.
- Ne se rappelle pas qu'il a mangé ni ce qu'il a mangé.
- Ne se reconnaît pas sur une photo.

Possibilités mnésiques de H.M.

- Capacité à tenir une conversation
- Capacité à retenir une nouvelle information aussi longtemps que son attention n'est pas distraite de cette information.
- Souvenirs précédents son opération sont quasiment préservés
- Habiletés perceptives intacts

Exemple d'habileté perceptive de H.M.



Le patient H.M. réussit à tracer un trait entre les deux lignes d'une étoile alors qu'il voyait sa main dans un miroir.

H.M. et les conclusions de MILLER

- Le lobe temporal interne n'est pas nécessaire à :
 - la mémoire de courte durée,
 - mémoire de longue durée,
 - l'acquisition d'habiletés perceptives.
- L'acquisition de nouveaux souvenirs dépend du lobe temporal interne