

L'HIPPOCAMPE, SIÈGE DE LA MÉMOIRE ET GPS DE NOTRE CERVEAU

Nichée sous le cortex, cette région cérébrale construit nos souvenirs, et nous permet d'explorer le monde, de former des schémas liant entre eux les événements et de nous situer ainsi dans notre vie. Les progrès technologiques récents, révèle **Rosa Cossart**, permettent de mieux comprendre cette structure étonnante.

Dans le cadre de notre partenariat avec l'Académie des sciences, des académiciennes et académiciens analysent et apportent leur éclairage sur les grands enjeux du monde contemporain au travers de questions scientifiques qui font l'actualité.

« **L**a vie n'est pas ce que l'on a vécu, mais ce dont on se souvient et comment on s'en souvient », a écrit Gabriel Garcia Marquez. La mémoire des événements marquants de notre vie est au cœur de notre identité et participe à la construction de notre modèle interne du monde. Une même région du cerveau, nichée sous le cortex cérébral, nous permet de nous souvenir, mais aussi d'explorer le monde, de former des schémas reliant des informations ou des événements pour nous situer dans notre vie. Cette région essentielle s'appelle l'hippocampe, du nom du cheval marin auquel elle ressemble. Nous sommes dotés de deux hippocampes, un dans chaque hémisphère cérébral. L'une des tâches étonnantes qu'ils effectuent est de construire et de consolider des « cartes cognitives » dans notre cerveau. Ces cartes sont des représentations mentales sous forme d'activation neuronale de séquences d'événements et de lieux qui s'imbriquent comme des pièces de puzzle pour former un tableau complet de nos expériences. L'hippocampe est fréquemment impliqué dans des pathologies liées à un défaut de mémoire ou

d'apprentissage, comme la maladie d'Alzheimer, mais également à des désordres cognitifs de notre représentation du monde plus ou moins sévères, tels la dépression, les troubles autistiques ou la schizophrénie. Il est aussi souvent le foyer de crises d'épilepsie. C'est d'ailleurs l'étude de patients rendus « sans hippocampe » à la suite de la chirurgie réparatrice de leur épilepsie qui a permis, dans les années 1950, à la neuropsychologue Brenda Milner de proposer un rôle de l'hippocampe dans la formation de la mémoire épisodique, c'est-à-dire la mémoire de ce que nous avons vécu. Dans les années 1970, les travaux de John O'Keefe ont montré le rôle de l'hippocampe dans la mémoire spatiale.

NAVIGUER EN SOI ET HORS DE SOI

Nous nous déplaçons à travers nos souvenirs ou dans notre environnement grâce à des cartes construites dans l'hippocampe. La mémoire n'est finalement qu'une forme de navigation comme une autre, à la première personne, « éternels passagers de nous-mêmes », comme le disait Pessoa. L'hippocampe serait donc un exemple éloquent de réutilisation, au cours de l'évolution, d'une même région cérébrale pour deux fonctions proches : la navigation en soi et hors de soi.

Les progrès des techniques d'enregistrement de l'activité neuronale dans l'hippocampe, jusqu'ici difficile d'accès, ont marqué un tournant. Parmi eux figurent l'utilisation de techniques d'imagerie au travers d'une « fenêtre » sur l'hippocampe de souris de laboratoire et le développement d'outils génétiques

IMAGINEZ LA BANDE-SON DE NOS EXPÉRIENCES, OÙ CHAQUE NOTE EST UN FRAGMENT DE SOUVENIR, FORMANT DES CARTES DE CONNAISSANCES CONNECTÉES.

EN PARTENARIAT AVEC



JULIE BOURGÈS

PROFIL
Chercheuse en neurosciences, directrice de l'Institut de neurobiologie de la Méditerranée, Rosa Cossart est membre de l'Académie des sciences. Spécialiste du développement des circuits neuronaux de la mémoire, ses travaux pionniers portent notamment sur l'hippocampe.

permettant à une protéine de varier son intensité de fluorescence selon le niveau d'activité neuronale. La magnétoencéphalographie et l'imagerie à résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) chez les nourrissons et jeunes enfants permettent, elles, de visualiser l'activité neuronale de façon non invasive, jusque dans des zones cérébrales profondes telles que l'hippocampe. Ces progrès révèlent une contribution inattendue de processus développementaux précoces, précédant notre capacité à former des souvenirs, dans la construction des circuits neuronaux qui soutiennent notre mémoire. Si, traditionnellement, la mémoire est liée à l'expérience et indissociable du phénomène de plasticité synaptique, il semble que les circuits impliqués dans le processus de mémorisation soient en partie préfabriqués, contraints à la fois par des programmes génétiques au stade embryonnaire et par nos premières interactions avec le monde à l'aube de la vie. En 2014, le monde scientifique célébrait John O'Keefe, prix Nobel de médecine pour ses travaux révolutionnaires sur l'hippocampe, surnommé « le GPS du cerveau ». Celui-ci est classiquement connu pour ses

LES SCIENTIFIQUES ONT RÉUSSI À FAIRE CROIRE À DES SOURIS QU'ELLES ÉTAIENT À UN ENDROIT PRÉCIS PAR SIMPLE ACTIVATION DE NEURONES SPÉCIFIQUES.

cellules de lieu, des neurones qui s'activent en réponse à des positions spécifiques dans notre environnement, transformant nos déplacements physiques en séquences neuronales. Une prouesse remarquable de l'hippocampe est sa capacité à créer des séquences d'activation neuronale qui représentent et ordonnent les informations, qu'elles soient spatiales ou non. Imaginez une bande-son de vos expériences, où chaque note est un fragment de souvenir, formant des cartes de connaissances interconnectées.

DES APPARENCES DE SCIENCE-FICTION

Des études récentes combinant des techniques de réalité virtuelle, de couplage cerveau-machine en temps réel et de photostimulation lumineuse ont montré la puissance de ces cartes mentales. Les scientifiques ont réussi à tromper des souris, leur faisant croire qu'elles étaient à un endroit précis associé à une récompense par la simple activation de neurones spécifiques. Dans des environnements virtuels, on observe que ces souris se déplacent mentalement vers des récompenses ou manipulent virtuellement des objets.

Ces avancées semblent sorties d'un roman de science-fiction. D'autres expériences ont montré, sur des souris, qu'il était possible d'augmenter ou de diminuer la mémoire des lieux en amplifiant ou en perturbant artificiellement la réactivation des trajectoires neuronales dans l'hippocampe par photostimulation lumineuse. La réactivation, surtout active durant le sommeil, est cruciale pour inscrire durablement ces trajectoires neuronales dans le cerveau pour qu'elles deviennent mémoire.

L'imagerie chez l'homme, ainsi que l'enregistrement de l'activité unitaire de neurones individuels dans le cerveau de patients implantés en préchirurgie, a permis de montrer que les grands processus décrits chez les rongeurs, tels que l'existence de cellules de lieu ou le phénomène de réactivation comme base de la consolidation de nos schémas cognitifs, étaient également présents chez l'homme.

Enfin, grâce à l'imagerie au travers de « fenêtres » implantées au-dessus de l'hippocampe de souris, on a pu voir que séquences neuronales et réactivation ne sont pas jouées au hasard mais « recrutent » des petits groupes de quelques dizaines de neurones »

» parmi les milliers que compte l'hippocampe d'un rongeur. Ces neurones s'activant toujours ensemble sont appelés assemblées neuronales. Comprendre les règles qui déterminent leur formation est un enjeu majeur : elles sont les tiroirs dans lesquels l'hippocampe range nos souvenirs.

Ainsi, l'hippocampe range et organise nos expériences de relation au monde. L'expérience, ou l'acquis, est donc la matière brute à partir de laquelle se construisent les cartes de nos souvenirs. Et pourtant, il semble que nous héritions en grande partie de réseaux hippocampiques préconfigurés.

UN « DROIT D'ÂINESSE » CHEZ LES NEURONES ?

À l'image de la découverte par l'archéologue des vestiges d'un passé enfoui, des techniques génétiques qui marquent les neurones selon leur origine embryonnaire ont permis de révéler dans le cerveau adulte des souris des traces de ce façonnage de l'hippocampe à son origine. Par une forme de « droit d'âinesse », les neurones générés le plus tôt au cours de la neurogenèse occuperaient une fonction prépondérante dans le câblage final des réseaux de l'hippocampe au stade adulte, tels des chefs d'orchestre de l'activité dans cette région. D'autres études indiquent que les neurones nés au même stade du développement, ou issus d'un même clone, se connectent plus souvent entre eux. Il est ainsi possible que les tiroirs dans lesquels l'hippocampe range nos souvenirs se construisent très tôt, au moment où les neurones naissent, les uns après les autres, soit essentiellement pendant la grossesse.

Et pourtant, notre hippocampe est encore bien immature à notre naissance. Si l'hippocampe du cerveau adulte joue des gammes qui sont autant de trajectoires de vie ou de chemins empruntés, il n'en est pas de même lorsque le cerveau se développe. En témoigne ce phénomène bien connu d'amnésie infantile : les deux premières années de notre vie, aussi intenses que soient nos premiers contacts avec le monde, ne laissent pas de trace dans notre mémoire. La mémoire spatiale n'est pas non plus mature avant l'âge de 20 mois. Les premiers mois de vie semblent donc être une période essentielle dans la construction de notre hippocampe : une « période critique », autrement dit une fenêtre de temps de grande sensibilité aux interactions avec l'environnement.

Les premières interactions entre l'hippocampe et le monde passent par les mouvements du corps. Les scientifiques ont découvert que les premières activations du réseau hippocampique sont déclenchées par les rétroactions sensorielles associées à

LES PREMIERS MOIS DE LA VIE SEMBLENT ÊTRE UNE PÉRIODE ESSENTIELLE DANS LA CONSTRUCTION DE NOTRE HIPPOCAMPE.

des mouvements répétés et involontaires du corps, des myoclonies observées chez le nourrisson autour de la naissance. Au commencement, l'hippocampe est donc esclave du corps. Autrement dit, les réseaux de nos souvenirs s'activent en premier lieu en réponse à notre interrogation du monde par le mouvement. Mémoire et mouvement se trouvent intimement liés. Quel serait le rôle de cette activité précoce ? Les travaux chez les souris suggèrent qu'elle permettrait de calibrer nos représentations internes aux propriétés du monde sensoriel dans lequel nous sommes plongés, en participant notamment au développement de l'inhibition dans le cerveau. En parallèle, les études en IRMf chez l'homme indiquent un rôle précoce de l'hippocampe dans l'apprentissage statistique, la capacité à extraire les régularités du monde. Les réseaux de notre mémoire sont ainsi d'abord tournés vers le monde avant de nous intégrer dans cet environnement. Il y a un oubli de soi et l'hippocampe est une éponge qui s'imbibe de suggestions extérieures. Cette période de plasticité exceptionnelle est transitoire, d'où l'enjeu de campagnes de prévention et de communication nationales telles que « Les 1 000 premiers jours », lancée fin 2023.

Les progrès technologiques récents nous permettent de comprendre de mieux en mieux l'architecture des circuits dédiés à la formation de la mémoire. Ces derniers sont le fruit d'un long processus de développement, se prolongeant bien au-delà de la naissance, produit de programmes génétiques façonnés par l'évolution et d'une adaptation constante à notre environnement. Les travaux récents sur l'origine de notre espèce indiquent justement que le développement du cerveau est le processus biologique le plus impacté par l'évolution, avec une phase de croissance prolongée au contact de l'environnement sensoriel et social. La « révolution numérique », qui a donné accès à une connaissance sans limite et à la capacité de stocker visuellement chaque instant de nos vies, incite à se questionner sur l'impact de ces technologies sur la structure et l'évolution de la région cérébrale qui héberge nos souvenirs. Une perspective qui souligne encore plus l'importance de comprendre les principes fondamentaux qui régissent la formation de notre mémoire. ●

ROSA COSSART

EN SAVOIR PLUS

Le site de l'Académie des sciences : academie-sciences.fr

« **Le Cerveau à tous les niveaux** » : sur ce passionnant site de vulgarisation scientifique, plusieurs ressources sur l'hippocampe (via le moteur de recherche)

« **Les Secrets de l'hippocampe ou la mémoire du lieu** », épisode du podcast de France Culture

« **Révolutions médicales** », 56 minutes, 2014, en ligne sur radiofrance.fr

« **Vivre sans souvenirs** », documentaire de N. Niemann et M. Lehning, 2021, 74 minutes, sur arte.tv du 12 au 30 mars 2024. Le combat d'un trentenaire victime d'un traumatisme cérébro-crânien l'empêchant de stocker de nouveaux souvenirs montre le rôle de la mémoire dans notre construction et notre relation aux autres et au monde.