

# LA MEMOIRE

## I. INTRODUCTION

## II. LES DIFFERENTS MODELES FONCTIONNELS DE LA MEMOIRE

### A. Mémoire à court terme et mémoire à long terme : modèle d'Atkinson et Shiffrin

1. La mémoire sensorielle  
échoïque et iconique
2. La mémoire à court terme, ou immédiate, ou primaire
3. La mémoire de travail
4. La mémoire à long terme
  - i. L'apprentissage
  - ii. Le stockage d'une information
  - iii. Le rappel ou évocation
  - iv. L'engramme

### B. Mémoire à long terme : mémoire déclarative et non déclarative

1. La mémoire déclarative ou explicite
  - a) épisodique
  - b) sémantique
2. La mémoire non déclarative ou implicite
  - a) La mémoire procédurale
  - b) L'amorçage (priming)
  - c) La métamémoire
  - d) Les autres mémoires non déclaratives : apprentissage non associatif et associatif
    - i. Apprentissage non associatif
    - ii. Apprentissage associatif
      - Conditionnement classique
      - Conditionnement opérant
      - Empreinte

### C. Modèle par emboîtement de mémoire à long terme de Tulving

1. La mémoire procédurale
2. Le système des représentations perceptives
3. La mémoire sémantique
4. La mémoire de travail
5. La mémoire épisodique

### D. D'autres aspects peuvent être distingués

1. La mémoire prospective
2. La spécialisation hémisphérique

## **III. TROUBLES NEUROPSYCHOLOGIQUES DE LA CONSOLIDATION : AMNESIES**

### A. Amnésie antérograde

1. Caractéristiques
2. Rôle de l'hippocampe
3. Rôle des amygdales
4. Troubles mnésiques partiels

### B. Amnésie rétrograde

### C. Amnésie hystérique

### D. Syndrome de Korsakoff

### E. Amnésie globale

### F. Début des états démentiels

#### **IV. LES TROUBLES DE LA MEMOIRE**

A. Concept de trouble cognitif léger ou « mild cognitive impairment (MCI) »

B. La maladie d'Alzheimer

C. Le vieillissement

D. L'anxiété

E. La dépression

F. Association dépression-démence

G. Iatrogènes

#### **V. FACTEURS INFLUENCANT LA MEMOIRE**

#### **VI. BASES ANATOMIQUES : LES CIRCUITS DE LA MEMOIRE**

A. Le système limbique

1. L'hippocampe ou corne d'Ammon
2. Le corps mamillaire
3. La région septale

B. Le circuit amygdalien des émotions

1. L'amygdale
2. Le noyau antérieur du thalamus

C. Le lobe frontal

D. Le néocortex

E. Le système corticostriatal

F. Conclusion

## **VII. BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA MEMOIRE**

### A. La mémoire à court terme

1. Facilitation ou inhibition présynaptique
2. Potentialisation synaptique

### B. La mémoire à long terme

1. Changements structurels
2. Potentialisation de longue durée

## **VIII. BASES NEUROCHIMIQUES DE LA MEMOIRE**

### A. Le système cholinergique des ganglions de la base

### B. Les opiacés

# LA MEMOIRE

## I. INTRODUCTION

La mémoire correspond à l'ensemble des processus anatomofonctionnels permettant d'apprendre, de stocker et de réutiliser ultérieurement des informations. Notre compréhension des processus anatomofonctionnels de mémoire résulte de données anatomiques, cliniques et d'imagerie fonctionnelle. La mémoire ne correspond pas à une entité unique mais à différents sous-systèmes relativement indépendants. Au plan anatomique, les lobes temporaux sont la porte d'entrée des processus de mémorisation, alors que les lobes frontaux jouent un rôle fondamental dans l'apprentissage organisé et le rappel des informations ainsi que l'ont montré les nouvelles techniques d'imagerie.

Physiologiquement la mémoire est mise en place par les changements de la capacité de la transmission synaptique d'un neurone à l'autre, résultant d'une activité neuronale antérieure. Ces changements créent en retour de nouvelles voies de transmission de signaux à travers les circuits neuronaux du cerveau, appelées traces de mémoire. Elles sont importantes parce que, une fois établies, elles peuvent être activées par la pensée pour reproduire les souvenirs.

## II. LES DIFFERENTS MODELES FONCTIONNELS DE MEMOIRE

### A. Mémoire à court terme et mémoire à long terme

Le modèle d'Atkinson et Shiffrin correspond au schéma classique séquentiel où se succèdent trois étapes : mémoire sensorielle, mémoire à court terme et mémoire à long terme.

**1. La mémoire sensorielle** précédant la mémoire à court terme est la trace mnésique très courte (300 à 500 ms) d'un stimulus sensoriel.

- Elle entre dans le compartiment de façon automatique à la perception
- Elle est nommée **échoïque** pour ce qui est du domaine de l'auditif et **iconique** pour ce qui est du domaine visuel.
- Cette mémoire sert à stimuler la vigilance et à extraire les caractéristiques du stimulus sensoriel.
- La codification pour le transfert d'informations vers la mémoire à court terme se fait essentiellement de manière verbale.
- L'oubli se fait par une élimination passive, ou activement par l'écriture de nouvelles informations.

**2. La mémoire à court terme, ou mémoire immédiate ou mémoire primaire** permet la reproduction immédiate d'une information.

- Sa capacité est limitée en durée (30 à 90 s) et en quantité (pas plus de  $7 \pm 2$  items). Cette capacité est mesurée par l'empan mnésique direct (ou span direct) qui consiste à répéter à l'endroit des séries croissantes de chiffres. On peut aussi mesurer un empan nominal (mots) et un empan spatial.
- La MCT est très sensible aux interférences et aux troubles attentionnels. Elle est donc normale dans les syndromes amnésiques purs alors qu'elle est diminuée dans les syndromes confusionnels ou dans la maladie d'Alzheimer.
- Une partie de la MCT correspond à la mémoire de travail.

### **3. La mémoire de travail**

- La *mémoire de travail* permet de réaliser des manipulations cognitives sur des informations maintenues temporairement.  
C'est un système de mémoire transitoire impliquant simultanément les opérations de stockage et les opérations de traitement : garder présentes à l'esprit les informations nécessaires pour raisonner, comprendre une phrase ou la construire, calculer de tête. Cette mémoire est de courte durée. L'information est simplement maintenue quelques secondes pour permettre la manipulation des données nécessaires à la réalisation de la tâche en cours.
- Cette mémoire est mesurée par l'empan mnésique inverse (répéter à l'envers une série de chiffres). Deux exemples l'illustrent:
  - le numéro de téléphone lu sur l'annuaire restitué immédiatement pour activer le cadran mais oublié ensuite.
  - la traduction simultanée d'un interprète. Il doit traduire et restituer la traduction tout en retenant les informations qui lui parviennent dans le même temps et en langue originelle.
- L'organisation de la mémoire de travail est modulaire : elle comporte une boucle phonologique (pour le traitement des informations verbales), un calepin visuo-spatial (pour celui des items visuels) et un administrateur central chargé de la gestion globale et de l'attribution respective des ressources attentionnelles.
- La boucle phonologique est responsable du traitement de l'information verbale. La boucle articulatoire ou boucle phonologique permet le maintien d'un stock limité d'informations verbales maintenues par auto-répétition. Il s'agit de son langage intérieur. Cette boucle explique les effets de similarité : 2 mots de consonance proche seront bien plus facilement confondus que 2 mots de sens proche: les confusions sont donc bien plus phonologiques que sémantiques.

- Le calepin visuospatial est impliqué dans le maintien des informations spatiales et visuelles, ainsi que dans la représentation et la manipulation des images mentales. L'ardoise ou calepin visuospatial permet le stockage des images de l'environnement et des images mentales : il s'agit donc des images auto ou hétéro-formées. Elle est sensible à l'interférence par une autre tâche visuelle mais peu sensible à l'interférence par une tâche auditive. Ceci est conforme à la relative séparation des entrées visuelles et des entrées verbales
- L'administrateur central gère les ressources attentionnelles et leurs allocations aux sous-systèmes. Il sélectionne, coordonne, et contrôle les opérations de traitement. L'administrateur central est un système de contrôle qui agit comme un système maître sur les 2 systèmes esclaves (boucle articulatoire et calepin visuospatial).
- Finalement, la mémoire de travail est une *mémoire tampon*, permettant de maintenir l'information disponible à court terme pour les tâches d'attention, de calcul, de raisonnement et d'apprentissage.

Les concepts de mémoire de travail et mémoire à court terme sont sensiblement différents. Schématiquement, la mémoire à court terme correspond à un système unitaire et homogène alors que la mémoire de travail est conçue comme un système composite hiérarchisé

**4. La mémoire à long terme (MLT)** ou mémoire secondaire correspond au stockage prolongé de l'information, au-delà de 60/90s mais la trace mnésique peut persister pendant des dizaines d'année.

On peut parler de mémoire des faits récents, où les souvenirs sont encore fragiles, et de mémoire des faits anciens où les souvenirs ont été consolidés.

Il est possible de schématiser cette mémoire à long terme comme la succession dans le temps de trois grands processus de base : apprentissage ou encodage, stockage, et rappel ou restitution des informations.



a) L'apprentissage des informations ou encodage fait intervenir des processus très complexes, aussi bien conscients qu'inconscients où la motivation, la profondeur d'encodage, l'indexation spatiotemporelle et l'étiquetage émotionnel sont déterminants pour fabriquer un souvenir prêt à être évoqué.

- **L'encodage** vise à donner un sens et un poids à l'information en la traitant sous tous ses aspects. De la profondeur de l'encodage dépendra l'efficacité de la **récupération**.
- Cette étape permet aussi de réaliser des associations d'idées ou d'images et d'organiser logiquement les informations : processus de **catégorisation** qui permettront grâce à ces liens mentaux de retrouver une information. C'est le cas des moyens mnémotechniques par exemple : mélodie associée à des souvenirs de vacances, « mais où est donc ornicar? » pour se rappeler les conjonctions de coordination.
- Parallèlement, le souvenir subit une **indexation**, notamment spatio-temporelle, qui le range comme s'étant déroulé à tel endroit et à tel moment.

b) Le stockage d'une information passe par des phases de consolidation et d'organisation.

- Un certain degré d'**effacement** survient dans les jours qui suivent l'encodage.
- L'information doit être **consolidée** pour devenir moins vulnérable à l'oubli.
  - C'est cette consolidation qui différencie le souvenir des faits récents du souvenir des faits anciens.
  - La **répétition** joue un rôle important dans la **consolidation**. Les études psychologiques ont montré que la répétition insistante de la même information accélère et potentialise le degré de transfert de la mémoire à court terme en mémoire à long terme, et par conséquent elle accélère et potentialise également le processus de consolidation. Le cerveau a une tendance naturelle à répéter des informations nouvelles et particulièrement celles qui captent l'attention. Par conséquent, après une période de temps, les faits importants sont de plus en plus fixés dans la mémoire à long terme.

- Les souvenirs placés en permanence dans un dépôt de mémoire à long terme sont codifiés en différentes classes d'informations. Au cours de ce processus, les informations similaires sont rappelées à partir du réservoir de mémoire et sont utilisées dans le traitement de la nouvelle information. Le nouveau et l'ancien sont comparés pour leurs ressemblances et leurs différences; une partie du processus d'emmagasinement consiste à la mise en stock de l'information en fonction de ces différences et ressemblances, plutôt que simplement celle d'une information non traitée. Ainsi, pendant le processus de consolidation, les nouveaux souvenirs ne sont pas stockés de façon aléatoire dans le cerveau, mais en rapport direct avec d'autres souvenirs de même type.
- Le **sommeil**, en particulier dans sa phase paradoxale, joue un grand rôle de consolidation
- Au fil du temps, un processus de **reconstruction** se déroule au gré de la comparaison des nouvelles informations aux plus anciennes qui sont retravaillées et consolidées. Enfin, il ne saurait exister de mémoire sans réutilisation des informations.

c) Le rappel (ou évocation) d'informations nouvelles ou de connaissances acquises (processus de récupération) peut se faire selon plusieurs modalités :

- il pourra s'agir par exemple d'une évocation libre et spontanée, *rappel libre* : « quels mots avez-vous appris? »
- ou à partir d'indices, *rappel indicé* : « il y avait un nom de fruit ».
- La récupération du souvenir peut aussi se faire plus simplement sous forme d'une *reconnaissance* : « s'agissait-il de cerise, abricot ou kiwi? ».

Les questionnaires à choix multiples font appel à ce type de mémoire.

Cette évocation demande un effort mental important.

5. Le transfert d'informations de la mémoire courte vers la mémoire longue est appelée **engramme**

## B. Mémoire à long terme : mémoire déclarative et mémoire non déclarative

Le modèle de Squire distingue la mémoire déclarative ou explicite de la mémoire non déclarative ou implicite

1. **La mémoire déclarative** est un système de rappel **explicite** et conscient d'informations qui peuvent être exprimées par le langage : les faits (savoir quoi). Elle peut être subdivisée en mémoire épisodique et en mémoire sémantique.
  - c) Dans la mémoire **épisodique**, le quoi est relié à un où et à un quand : c'est le système impliqué dans le souvenir des faits autobiographiques et des événements personnels. La charge émotionnelle vécue par le sujet au moment des faits conditionne la qualité de la mémorisation épisodique. C'est un système permettant donc d'enregistrer des informations spécifiques situées dans leur contexte temporel et spatial.  
« J'ai pris l'avion pour Toulouse vendredi soir à 22h au départ de Roissy »
  - d) la mémoire **sémantique** est située hors contexte. Elle est impliquée dans la connaissance du monde et du langage, sans référence nécessaire aux conditions d'acquisition. C'est la mémoire des mots, des idées, des concepts indépendants du contexte temporo-spatial.  
« Toulouse est appelée la ville rose »
3. **La mémoire non déclarative** fait référence à des apprentissages qui ne peuvent être rappelés par un processus conscient : le terme de **mémoire implicite** est similaire à celui de mémoire non déclarative.

**a) La mémoire procédurale** est celle du savoir-faire par l'apprentissage inconscient d'habiletés motrices (sport ou emplois d'outils ou d'instruments), perceptives (lecture) ou cognitives (procédures stratégiques). Son but est de faciliter l'accomplissement automatique des tâches du quotidien : conduire la voiture, faire du vélo.

Cependant, la mémoire déclarative, explicite intervient au début de l'acquisition, puisqu'il y a une volonté d'apprentissage, un effort d'acquisition. Mais la procédure va s'automatiser, et par conséquent, sa mise en œuvre ne fera plus appel à un effort de mémoire.

**b) L'amorçage (priming)** correspond à la plus grande rapidité et à la facilité de reconnaissance perceptive ou sémantique d'un matériel appris de façon inconsciente.

c) La **métamémoire** désigne les connaissances du sujet sur ses propres capacités mnésiques. Elle inclut aussi l'appréciation de la demande mnésique réclamée par une tâche donnée et les stratégies qu'elle implique. Elle est affectée non seulement au cours des déficits frontaux, mais aussi dans le syndrome de Korsakoff. Cependant les mécanismes impliqués dans la métamémoire et leurs localisations restent discutés.

d) Les autres mémoires non déclaratives sont le **conditionnement réflexe et l'apprentissage non associatif**.

i. ***Apprentissage non associatif :***

Lors du processus d'apprentissage non associatif, le comportement se modifie suite à une action stimulante répétitive, et non par un stimulus et des réactions se succédant étroitement.

C'est la forme la plus simple de l'apprentissage.

- Notre cerveau est inondé d'informations sensorielles provenant de tous nos sens. Le cerveau a la capacité particulière d'apprendre à ignorer les informations sans importance.
  - La comparaison interne d'un stimulus présent avec le modèle «attendu» du stimulus, entraîne, s'il y a discordance, une réaction d'orientation (RO). L'intensité de la RO est proportionnelle au «mismatch » entre le stimulus et son modèle.
  - L'habituation correspond à une baisse de la RO consécutive à une répétition du stimulus. Chez l'homme, ce n'est pas l'intensité du stimulus qui est décisive pour la RO et l'habituation dans le temps, mais sa signification subjective.
  - « Sensibilisation »
    - Par contre, quand les informations entraînent des conséquences importantes, comme la souffrance ou le plaisir, le cerveau a aussi la capacité automatique de renforcer et d'emmagasiner les traces de mémoire. C'est un processus opposé « en miroir » à l'habituation, c'est ainsi une augmentation de la réaction physiologique ou du comportement devant un stimulus intense ayant une signification subjective.
    - Il y a une forme à court terme et une forme à long terme dépendant du nombre de stimuli présentés à l'animal

## ***ii. Apprentissage associatif :***

On emploie le nom « apprentissage par conditionnement » puisque le processus nerveux central consiste à créer une association entre stimulus (S) et réaction (R). La mémoire du comportement sera ensuite soumise à modification.

- Conditionnement classique :

il s'agit de l'acquisition de réflexes conditionnés selon le procédé de Pavlov. On procède à la répétition d'un stimulus conditionnel (SC, par ex. Le bruit d'une cloche) précédant un stimulus inconditionnel ou absolu (RNS, ici viande mise dans la gueule de l'animal). On obtient alors le déclenchement du réflexe (Réflexe conditionné RC) par la simple exposition au SC.

Par exemple si le bruit d'une cloche est immédiatement suivi de la présentation de viande, après plusieurs épreuves, le seul bruit de la cloche produira la salivation déclenchée normalement par le goût de la viande.

Un principe important du conditionnement est qu'une réponse conditionnée établie décroît en intensité et s'éteint si le stimulus conditionnel est présenté de façon répétée sans le stimulus inconditionnel

Ainsi de SC -> SNC -> RNC on passe à SC -> RC. Pour un apprentissage optimisé, l'intervalle entre SC et SNC ne doit pas dépasser 1 sec.

Si le stimulus inconditionnel donne une récompense par exemple de la nourriture, le conditionnement est appelé appétitif

Si le stimulus inconditionnel est nocif, par exemple un choc électrique, le conditionnement est appelé défensif

- Conditionnement opérant :

Si un comportement recherché par le scientifique est manifesté par hasard et si ceci est récompensé dans la seconde, cette récompense augmente la probabilité pour que ce comportement soit adopté une nouvelle fois. Le comportement agit donc lui-même comme favorisant (opératif) envers le stimulus récompensant, autrement dit, le comportement est l'instrument qui agit sur le stimulus (la récompense) : c'est l'apprentissage instrumental. Ce conditionnement a particulièrement été étudié par Skinner.

Par exemple, on place un rat affamé dans une cage où se trouve un levier qui apporte de la nourriture quand l'animal appuie dessus. L'animal va par hasard appuyer de temps en temps sur le levier. Il va vite comprendre que le fait d'appuyer sur le levier apporte de la nourriture. Ce conditionnement opérant implique des comportements qui surviennent de façon spontanée. Les comportements qui sont récompensés tendent à être répétés alors que ceux qui sont aversifs ou punis ne sont pas répétés. Ce qu'on appelle en psychologie expérimentale la « loi de l'effet » gouverne le comportement volontaire.

- Les lois qui gouvernent les 2 types de conditionnement opérant et classique sont les manifestations de mécanismes nerveux communs.

- L'intervalle de temps entre la récompense et le stimulus conditionnel (conditionnement classique) ou le comportement qui l'apporte (conditionnement opérant) ne doit pas être trop long.

Dans le conditionnement opérant, il existe un intervalle optimum entre la récompense et le comportement qui l'apporte, dépendant de l'espèce animale et de la tâche à effectuer.

Dans le conditionnement classique, de la même façon, il y a un intervalle optimum entre le stimulus conditionnel et le stimulus inconditionnel. L'apprentissage est difficile si cet intervalle est trop long.

- Finalement, les relations de prédiction sont importantes dans les 2 types de conditionnement. Dans le conditionnement classique le sujet apprend qu'un certain stimulus prédit un événement subséquent. Dans le conditionnement opérant l'animal apprend à prédire les conséquences de son propre comportement.
- L'animal apprend à n'associer que des événements nécessaires à sa survie. Un exemple est le conditionnement aversif envers la nourriture. Si chez un animal, le fait de goûter une saveur particulière par exemple la vanille est suivi de nausée produite par un poison, l'animal développera une aversion particulière pour le goût de la vanille. Ce paradigme est utilisé dans la désintoxication alcoolique. On permet au patient de boire de l'alcool puis on lui donne un émétique puissant. L'appariement alcool et nausée entraînera le développement d'une aversion envers l'alcool. Il faut qu'il y ait une association signifiante pour l'animal ou l'homme entre le stimulus conditionnel (goût particulier) et la réponse inconditionnelle (nausée), sinon cela ne marche pas. La pression de l'évolution a prédisposé les cerveaux des différentes espèces animales à apprendre les associations entre certains stimuli et certaines réponses.
- Empreinte : forme particulière de l'apprentissage associatif, qui consiste à apprendre des liens sociaux sur la base d'une constellation spécifique de stimuli, au cours d'une phase de croissance limitée ; elle se manifeste par un comportement d'approche envers l'objet « empreint » (l'animal mère) et par un comportement de défense et de fugue face à des objets inconnus. Ceci est fréquent chez les oiseaux (voir les oies grises de Konrad Lorenz), il l'est moins chez d'autres animaux.



### C. Le modèle par emboîtement de mémoire à long terme de Tulving

Il recoupe le modèle de Squire.

Les cinq systèmes de ce modèle reflètent l'évolution ontogénique et phylogénétique

#### **1. La mémoire procédurale**

**2. Le système des représentations perceptives** impliqué dans l'apprentissage et le maintien des informations de forme et de structure des mots ou des objets

**3. La mémoire sémantique** : celle des concepts, des connaissances, des savoirs sur le monde qui ont été progressivement consolidés indépendamment d'un contexte spatio-temporel. Ces informations sont aussi caractérisées par la répétition de leur apprentissage.

#### **4. La mémoire de travail**

**5. La mémoire épisodique** (la dernière au plan phylogénétique et ontogénétique) permet le souvenir des événements personnellement vécus dans un contexte spatial et temporel précis. Leur récupération fait spécifiquement appel au contexte d'encodage initial de l'épisode. Cette mémoire est souvent assimilée de façon exclusive à la mémoire autobiographique alors que celle-ci peut parfois disposer d'informations personnelles de nature sémantique comme le nom d'école où nous étions.

### D. D'autres aspects peuvent être distingués

**1. La mémoire prospective** : la mémoire ne sert pas seulement à rappeler les informations du passé, elle permet aussi de planifier l'avenir. Cette « mémoire du futur » ou mémoire prospective organise le quotidien en élaborant, maintenant et réalisant des projets à moyen ou long terme. La mémoire prospective est la plus difficile à étudier par des tests mais certainement la plus importante pour la survie sociale et physique d'un individu.

2. Il existe une **spécialisation hémisphérique** selon la nature du matériel et la stratégie d'apprentissage qui en résulte. *L'hémisphère gauche* est plus compétent pour le matériel verbal (histoire logique ou liste de mots) alors que *l'hémisphère droite* l'est davantage pour le matériel non verbal (figure complexe ou liste d'images non verbalisables). En raison de la prééminence du langage dans la mémorisation humaine, les plaintes mnésiques sont plus importantes après lésion gauche que droite. Les tests neuropsychologiques montrent un gradient selon le côté gauche ou droit d'une lésion : le matériel verbal est mal mémorisé en cas de lésion gauche mais mieux rappelé en cas de lésion droite, alors qu'inversement, l'apprentissage du matériel visuel est perturbé en cas de lésion droite, mais meilleur qu'en cas de lésion gauche

« les » mémoires à long terme

•Mémoire explicite	•Mémoire implicite
« savoir que »	« savoir comment »
Déclarative	Procédurale
Flexible	Inflexible
Consciente	Inconsciente
<u>Épisodique</u>	
Faits personnels	Habitudes, savoirs
Indiçage	Apprentissage
Liée au contexte, à la charge affective	Amorçage perceptif/sémantique
<u>Sémantique</u>	
Faits historiques	
Concepts décontextualisés	

### III. TROUBLES NEUROPSYCHOLOGIQUES DE LA CONSOLIDATION: AMNÉSIES

#### A. Amnésie antérograde

##### 1. Caractéristiques

- Les nouvelles informations ne peuvent être ni acquises, ni retenues, ni reproduites
- La mémoire primaire est en général intacte
- En revanche, le transfert à la mémoire à long terme, c'est-à-dire le procédé de consolidation est défectueux
- Les mémoires à long terme sont sensiblement fonctionnelles pour ce qui concerne les données acquises antérieurement
- La lésion essentielle occasionnant la défaillance de la consolidation semble être la destruction bilatérale de l'hippocampe

##### 2. Rôle de l'hippocampe

- L'hippocampe est la partie la plus médiale du lobe temporal. Il se plie sous le cerveau et monte ensuite vers la surface inférieure du ventricule latéral

- L'ablation des 2 hippocampes empêche l'acquisition de nouveaux souvenirs : AMNESIE ANTEROGRADE. Un patient qui a subi une ablation bilatérale des hippocampes ne peut plus former de nouveaux souvenirs alors que les souvenirs acquis bien avant l'opération persistent. Ainsi, si on dit au patient de se rappeler le chiffre 7, il peut répéter le chiffre immédiatement. Mais s'il est distrait, même brièvement, il ne peut s'en souvenir. Il existe une amnésie antérograde sévère et globale portant sur toutes les modalités sensorielles. L'apprentissage de tâches comportant une habilité motrice n'est par contre pas atteint.

### 3. Rôle des amygdales

Chez l'animal, l'amnésie globale antérograde est produite par l'ablation des amygdales et des hippocampes. Dans le conditionnement, l'animal est incapable d'associer un stimulus, qu'elle que soit la voie sensorielle utilisée, avec une récompense, quand les amygdales et les hippocampes sont enlevés. Par contre, il n'y a pas de déficit quand les seuls hippocampes sont enlevés, et l'apprentissage est difficile et ralenti quand les 2 amygdales sont enlevées.

### 4. Troubles mnésiques partiels

- Les patients qui subissent l'ablation unilatérale de tissu épileptogène au niveau de l'un ou l'autre des hippocampes présentent des déficits d'apprentissage sur le matériel verbal si l'ablation est gauche, et sur le matériel non-verbal si l'ablation est droite.
  - Après hippocampectomie gauche, le sujet est capable de se rappeler un récit qu'on lui a raconté, s'il doit le restituer immédiatement. Par contre, il aura des difficultés à le restituer après une heure de délai.
  - Après hippocampectomie droite, l'atteinte de la mémoire concerne des tâches mettant en jeu la reconnaissance visuelle, l'apprentissage de tâches spatiales, la reconnaissance de visages.
  - Pas de difficultés dans l'acquisition de compétences physiques, n'impliquant pas l'intelligence de type verbal ou symbolique après lésion hippocampique

## B. Amnésie rétrograde :

- perte de souvenirs de la période antérieure aux troubles des fonctions cérébrales par ex. précédent une commotion, un accident vasculaire cérébrale, un choc électrique
- Le contenu de la MCT est effacé, celui de la mémoire MLT l'est également dans le temps et proportionnellement à l'importance de la lésion cérébrale
- L'intervalle effacé peut cependant diminuer après une période de convalescence

## C. Amnésie hystérique

- Perte totale de mémoire
- Très rare : troubles exclusivement fonctionnels, psychologiques
- Les stimulus clés ne font aucun effet
- De nouvelles informations sont acquises par une mémoire courte et une mémoire longue en bon état

## D. Syndrome de Korsakoff

- Déficit de la mémoire présent chez les alcooliques sous forme d'une amnésie antéro et rétrograde.
- La perte de mémoire est déjouée par des histoires inventées : confabulation
- Les fausses reconnaissances : le sujet reconnaît comme familières des personnes totalement inconnues de lui
- Absence de prise de conscience pour la maladie
- Neuroanatomie: le site de l'atteinte serait les corps mamillaires ou le thalamus

## E. L'amnésie globale peut survenir de façon transitoire, soit à la suite d'un traumatisme crânien, soit sous forme d'ictus amnésique d'origine vasculaire ou après un électrochoc

Après la régression des troubles persiste une amnésie antéro-rétrograde portant sur les événements précédant et suivant l'accident.

- F. Le début des états démentiels, qu'ils soient d'origine vasculaire ou dégénérative, est souvent marqué par des difficultés mnésiques portant surtout sur les faits récents. Lorsque le trouble progresse, si l'amnésie s'étend aux événements plus ou moins lointains, elle n'en porte pas moins principalement sur les époques les plus proches tandis que sont relativement conservés les souvenirs les plus anciens

#### **IV. LES TROUBLES DE LA MEMOIRE**

La frontière entre altération cognitive normale et altération pathologique devient floue chez le sujet âgé. Il existe un chevauchement des troubles de la mémoire du sujet âgé normal et du sujet souffrant de pathologie dégénérative débutante.

Ceci a eu pour conséquence l'émergence de nouveaux concepts nosologiques : troubles de la mémoire associés à l'âge, déclin cognitif lié à l'âge, trouble cognitif léger.

##### A. Concept de trouble cognitif léger ou « mild cognitive impairment (MCI)

- Un trouble mnésique du sujet âgé peut correspondre à un stade très précoce d'une atteinte organique. Il est possible de repérer ces patients qui sont à risque d'évoluer vers une démence caractérisée. C'est le concept de trouble cognitif léger (Mild Cognitive Impairment ou MCI). Le MCI se définit actuellement par l'existence de troubles mnésiques isolés, sans performances en dessous des normes à l'évaluation neuropsychologique dans les autres fonctions cognitives
- Parmi les sujets présentant un MCI, on estime que, chaque année, et ce, pendant 3 ans, 15% d'entre eux évolueront vers une démence. Ces sujets sortent donc du cadre du vieillissement normal.

##### B. La maladie d'Alzheimer

###### 1. La plainte mnésique

Certains patients débutant une maladie d'Alzheimer peuvent être très conscients de leurs troubles et en être affectés. D'autres les sous-estiment, voire les nient, la plainte émane alors le plus souvent de l'entourage, et cet élément est très évocateur de trouble organique.

## 2. Les troubles mnésiques

La mémoire est la fonction cognitive dont l'atteinte précoce est la plus fréquente et la plus précise. Ce trouble s'installe de manière insidieuse, s'aggrave progressivement, pour s'associer ensuite à un manque du mot juste, une baisse de la fluence verbale, surtout catégorielle, et des troubles attentionnels

La mémoire épisodique est la fonction la plus précocement atteinte, avec défaut des processus d'encodage et des processus de récupération active.

### C. Le vieillissement

Le vieillissement expose à l'altération des systèmes sensoriels, empêchant un recueil correct des informations.

Trois caractéristiques sont retenues comme associées au vieillissement normal : la baisse des capacités attentionnelles, de la récupération active et de la vitesse de traitement des informations:

- Réduction des capacités attentionnelles. La mémoire de travail n'est pas altérée en soi, mais de manière secondaire à la réduction des capacités attentionnelles. L'existence d'un hypofonctionnement frontal lié à l'âge est discutée
- Altération de la récupération active des informations pourtant encodées: ainsi le rappel libre peut être altéré, mais l'indiciage est efficace
- Le temps nécessaire au traitement d'une tâche sera d'autant plus augmenté que la tâche est complexe.

### D. L'anxiété

La plainte mnésique est spontanément verbalisée. Les troubles mnésiques sont le fait de troubles attentionnels pouvant altérer de manière variable les processus d'encodage et les processus de récupération active. Ces sujets restent néanmoins sensibles à l'indiciage.

### E. La dépression

La plainte mnésique est spontanément verbalisée, son intensité est variable d'une heure à l'autre, en fonction de la coopération et des capacités du sujet à fixer son attention. Le déficit porte sur les processus de rappel libre, essentiellement secondairement au ralentissement psychomoteur, aux troubles de l'autoappréciation, et donc à des troubles attentionnels.

## F. Association dépression-démence

Chez les sujets âgés de plus de 55 ans, la dépression s'accompagnerait de troubles cognitifs dans environ 25% des cas. Ces troubles peuvent être tels que 5 à 15% des sujets âgés dépressifs seraient diagnostiqués à tort comme déments.

Toutefois, il semble acquis que les sujets dépressifs présentant des troubles cognitifs, réversibles sous traitement, sont à risque de développer une véritable démence. Ainsi, un diagnostic de démence organique ne peut pas toujours être écarté face à un syndrome dépressif.

## G. Iatrogènes

Certains médicaments peuvent avoir une action défavorable sur la mémoire :

- sédatifs, benzodiazépines et substances apparentées utilisées comme hypnotiques
- Antinauséux, antivertigineux du fait de leur action neuroleptique
- Antidépresseurs à action anticholinergique
- Antihypertenseurs à action centrale
- Bêtabloquants franchissant la barrière hématoencéphalique.

## V. FACTEURS INFLUENCANT LA MEMOIRE

La mémoire est extrêmement corrélée aux autres fonctions cognitives, au comportement global de l'individu et à son environnement. Elle est parasitée par des troubles attentionnels. Les facteurs susceptibles d'influencer le fonctionnement mnésique sont multiples et variés :

- Les possibilités perceptives
- Les degrés de vigilance et d'éveil
- Les capacités d'attention et de concentration
- La qualité du sommeil
- La force de motivation, le besoin ou la nécessité
- Les valeurs affectives attribuées au matériel à mémoriser, l'intérêt
- L'humeur et le degré d'émotion de l'individu
- Le raisonnement, le niveau d'intelligence et de pertinences des procédures choisies
- La culture
- Les aptitudes innées : mémoire des chiffres, mémoire des lieux
- L'âge et le sexe
- L'entraînement



- Le statut professionnel, familial

## **VI . BASES ANATOMIQUES : LES CIRCUITS DE LA MÉMOIRE**

La mémoire explicite est permise par le système limbique

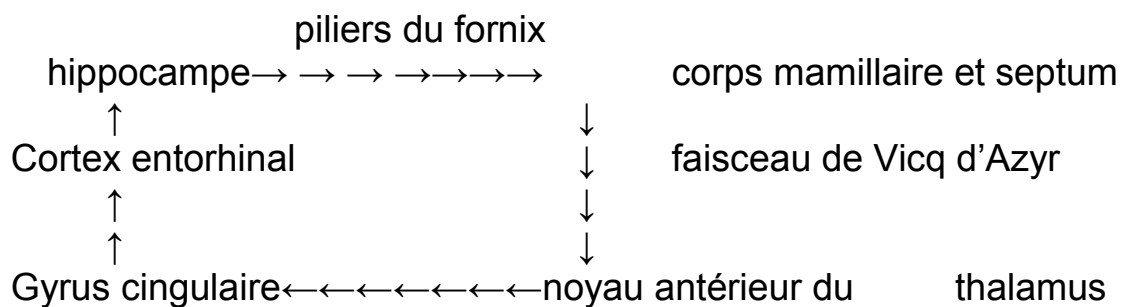
La mémoire implicite fait plutôt appel aux ganglions de la base et au cervelet.

Le traitement initial des données, pour la mise en mémoire, est le fait de circuits fonctionnels (système limbique, ganglions de la base). Le concept de conservation des données mémorisées en un ou des lieux précis, selon la nature de l'information, n'est pas totalement vérifié.

### A. Le système limbique

- C'est donc l'étape « obligatoire » pour une mise en mémoire à long terme. Le circuit de Papez est une notion ancienne dont le fonctionnement a été remodelé par les travaux récents mais dont l'architecture de base est inchangée.
- Ce circuit bilatéral et symétrique intervient dans l'apprentissage, la consolidation et le rappel initial des informations déclaratives.
- Les messages sensoriels provenant des aires corticales, puis intégrés par le cortex associatif, sont pris en charge par le système limbique. En effet les informations sensorielles convergent sur les régions temporales internes (cortex périrhinal et entorhinal, cortex parahippocampique, formation hippocampique) qui exercent une action en retour sur l'ensemble des aires corticales sensorielles.
- Les efférences de l'hippocampe projettent par le fornix sur le septum et les corps mamillaires. Ces derniers projettent par le faisceau mamillothalamique de Vicq d'Azyr sur les noyaux antérieurs du thalamus à partir desquels le circuit se poursuit de manière rayonnante sur le gyrus cingulaire d'où partent des voies sur l'ensemble du néocortex (en particulier les régions préfrontales) et une voie de retour sur la circonvolution parahippocampique au moyen du cingulum.

## ***Le circuit de Papez***



- Le circuit de Papez n'est pas un circuit fermé mais au contraire un système richement interconnecté au moyen de ses deux régions corticales limbiques : la circonvolution parahippocampique qui reçoit des afférences des régions sensorielles polymodales et le gyrus cingulaire qui projette largement sur les régions néocorticales.
- Ce cortex limbique sert donc d'interface entre le néocortex, d'une part et l'hippocampe et l'amygdale, d'autre part.
- Le rôle du système limbique est d'évaluer la signification des nouvelles informations, de réaliser d'éventuelles associations entre celles-ci et d'autres informations (émotionnelles par exemple), de les intégrer aux informations préexistantes dans un processus de consolidation à long terme. L'ensemble néocortex-système limbique-néocortex permet de transformer une perception en souvenir. Avec le temps, l'activation d'un souvenir se passerait de l'engagement du système limbique, ce qui expliquerait l'absence d'amnésie rétrograde (ou la présence d'une amnésie rétrograde limitée) en cas de lésion du circuit de Papez.

### ***1. L'hippocampe ou corne d'Ammon***

- En 1957, un patient ayant les initiales HM est devenu célèbre à cause de ses troubles de la mémoire. Suite à une exérèse temporale interne bilatérale, il perdit la capacité à mémoriser les nouveaux événements de sa vie, alors que la plupart de ses souvenirs anciens- y compris autobiographiques- et de ses connaissances générales étaient conservés. Il restait capable d'apprentissages moteurs (mémoire procédurale) mais souffrait d'un oubli au fur et à mesure des événements de la vie de tous les jours. Dès lors, les recherches se sont concentrées sur le rôle de l'hippocampe dans la mémoire.

- **L'hippocampe**

- repose sur la 5<sup>ème</sup> circonvolution temporale (ou gyrus parahippocampique), recouverte en partie par les aires rhinale (le long du sillon qui sépare les 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> circonvolutions temporales) et entorhinale. Il a une forme d'anneau, situé à la face interne des hémisphères.
- La partie réceptrice de la formation hippocampique est constitué par le gyrus denté, sa partie émettrice par le subiculum.
- L'hippocampe est à l'extrémité d'une chaîne de connexions qui relie entre elles les aires corticales sensorielles primaires et associatives, et les cortex rhinal et entorhinal. Ces connexions dites antérogrades convergent vers l'hippocampe et sont doublées d'un courant rétrograde de l'hippocampe vers les cortex primaires. Les voies antérogrades serviraient à alimenter l'hippocampe en informations élaborées, les voies rétrogrades à les fixer dans les synapses corticales par des mécanismes qui restent à élucider.

- Certaines données expérimentales suggèrent que l'hippocampe serait impliqué plus dans la mémoire épisodique que dans la mémoire sémantique

- Alors que les amygdales et les hippocampes peuvent se substituer l'un à l'autre dans la reconnaissance des objets, les hippocampes ont un rôle important dans l'apprentissage des relations spatiales.

## **2. Le corps mamillaire**

- Une lésion des corps mamillaires est responsable d'un syndrome amnésique dont le plus classique est le syndrome de Korsakoff (amnésie antérograde, fabulations, fausses reconnaissances, désorientation temporospatiale). La cause la plus classique est la carence d'apport en vitamine B1, comme on peut le voir dans l'alcoolisme chronique.
- Toutefois l'association de ces symptômes à des éléments cliniques évoquant un syndrome frontal (désinhibition) ont fait suggérer que le tableau était la conséquence d'une atteinte du noyau dorsomédian du thalamus.

### 3. **La région septale**

- Elle comprend le *septum lucidum* (fine couche gliale séparant les cornes frontales des 2 ventricules latéraux) et qui contient à sa base les noyaux du septum et l'aire septale, portion basale de la face interne du lobe frontal.
- Elle reçoit des afférences, entre autres, de l'hippocampe, de l'amygdale, du thalamus, de la formation réticulée, du *gyrus cingulaire*
- Elle envoie ses efférences vers la formation réticulée ou vers l'hippocampe par le *fornix*.

### B) Le circuit amygdalien des émotions

- Le circuit amygdalo-thalamo-cingulaire est une autre composante du système limbique.
- Il reçoit des informations de l'hypothalamus, du tronc cérébral et de l'hippocampe.
- Parallèle au circuit de Papez, avec lequel il est interconnecté, le circuit amygdalien est souvent lésé en même temps que lui, ce qui en aggrave les conséquences.
- S'il est principalement engagé dans l'analyse émotionnelle, au sens large, le circuit amygdalien permet aussi l'indigage émotionnel et affectif des souvenirs, ce qui lui confère un rôle majeur dans la transformation à long terme d'une information en trace mnésique. En effet, les caractéristiques émotionnelles et affectives des informations sont cruciales, aussi bien pour leur apprentissage et leur stockage que pour leur rappel différé. Ces étiquettes émotionnelles permettront d'adapter les comportements en référence aux souvenirs.

### 1. **L'amygdale**

- Il s'agit d'un volumineux complexe nucléaire, situé à la partie antérosupérieure du gyrus hippocampique et qui effleure l'extrémité antérieure de l'hippocampe, au niveau de la queue du gyrus denté (ou uncus de l'hippocampe)
- L'amygdale, dans sa partie basolatérale reçoit des afférences du gyrus parahippocampique et de l'hippocampe. Les efférences empruntent le faisceau amygdalien ventral pour aller rejoindre l'hypothalamus antérieur et le noyau dorsomédian du thalamus.
- Elle se trouve de plus au sein d'un réseau unissant les noyaux gris centraux et le lobe frontal.

## **2. le noyau antérieur du thalamus**

- L'amnésie thalamique se voit dans les atteintes bilatérales, souvent d'origine ischémique, du thalamus. Mais il n'est pas établi de manière définitive quelles structures thalamiques sont en cause dans l'apparition de ces troubles mnésiques. Il semble que la lésion constamment retrouvée dans les cas d'amnésie thalamique siège dans le faisceau de Vicq d'azyr. Il est néanmoins possible qu'une atteinte des noyaux antérieurs, ou des noyaux dorsomédians jouent un rôle.

### C) Le lobe frontal

- Le lobe frontal joue un rôle important dans les processus de mise en mémoire et de rappel, ainsi que dans l'organisation temporo-spatiale des données.
  - Le lobe frontal droit semble impliqué lorsqu'une tâche réclame le rappel d'un souvenir appartenant à la mémoire épisodique
  - La mise en mémoire d'une donnée épisodique fait, elle, appel au lobe frontal gauche
- 
- Sur le plan anatomique, on distingue pour le lobe frontal :
    - Une face externe, la convexité (région dorsolatérale), avec d'arrière en avant, les zones motrices, prémotrices et préfrontales
    - Une face inférieure, orbitofrontale
    - Une face interne, le gyrus cingulaire, juste au-dessus
  - Les difficultés mnésiques des patients frontaux ont été interprétées de multiples façons qui témoignent de la complexité du traitement isocortical qui accompagne la mémoire
  - Les patients frontaux éprouvent des difficultés à établir une chronologie correcte. Ils apprécient mal la fréquence d'un événement (nombre de présentations d'une image) et la séquence des événements (ordre de présentations des images)
  - La mémoire de travail est généralement considérée comme dépendante du lobe frontal et surtout des voies de connexions sous-cortico-frontales.
  - Le lobe frontal joue un rôle important dans la capacité d'éloigner les activités parasites pour mener à bien une action. Le déficit de l'attention, plus souvent noté dans les lésions frontales internes (cingulaires) pourrait perturber l'enregistrement des souvenirs;

- La métamémoire est affectée non seulement au cours des déficits frontaux, mais aussi dans le syndrome de Korsakoff. Cependant, les mécanismes impliqués dans la métamémoire et leurs localisations restent discutés.

#### D) Le néocortex

L'acquisition et le stockage se font dans les zones néocorticales, là où l'information a été traitée : cortex visuel, auditif, tactile...

- Après qu'un stimulus sensoriel active l'amygdale et l'hippocampe, les circuits de la mémoire doivent stimuler en retour l'aire sensorielle. Ce feedback renforce et probablement emmagasine la représentation de l'événement sensoriel qui vient de prendre place. La représentation nerveuse elle-même prend probablement la forme d'un ensemble de neurones interconnectés d'une façon particulière. En résultat du feedback, les synapses de cette assemblée de neurones subissent des changements qui préservent ce pattern de connexion et transforme la perception en une mémoire durable.

La reconnaissance prend place plus tard quand les neurones sont réactivés par le même événement sensoriel qui l'a formé.

- Ainsi, le cortex pariétal intervient dans la perception des relations spatiales. Un singe qui a eu une lésion du cortex pariétal postérieur ne peut plus localiser les objets alors qu'il les reconnaît.

#### E) Le système corticostriatal

L'apprentissage d'habiletés motrices dépend d'un système corticostriatal organisé autour de 3 grandes structures impliquées dans les fonctions motrices : le cervelet (cortex et noyaux profonds), les ganglions de la base (principalement le striatum) et le thalamus ventral, le cortex pariétal postérieur et le cortex frontal (cortex moteur, prémoteur et préfrontal, l'aire motrice supplémentaire). Les ganglions de la base constituent une interface fondamentale entre les régions sensorielles et les régions frontales prémotrices, permettant ainsi de créer un lien entre les stimulus sensoriels et les réponses motrices qui seront renforcés en cas de répétition. Cette forme plus primitive de mémoire n'est pas accessible à une perception consciente mais elle permet de disposer d'un stock d'habitudes motrices qui permettent de réagir ou d'interagir avec l'environnement.

## F) Conclusion

### *Mais où sont les souvenirs?*

Il n'existe pas de lieu unique des souvenirs. Un épisode vécu est la résultante d'un ensemble de traits qui participent à la représentation de cet épisode : ces traits physiques (sensoriels), sémantiques, contextuels sont largement distribués dans le cerveau. Les 2 hémisphères sont inégalement impliqués dans le stockage des informations : l'hémisphère gauche est davantage impliqué dans le stockage des informations verbales ou des connaissances sémantiques et culturelles ;

- l'hémisphère droit est plus impliqué dans le stockage des informations non verbales ou des événements autobiographiques plus chargés émotionnellement et dont le contexte d'encodage est très fortement lié à un moment et un lieu précis et spécifiques.

### *Le rappel des souvenirs*

- L'évocation d'un souvenir passe par la réactivation à partir d'un trait des autres traits constitutifs de cet épisode. La mise en relation d'un indice de rappel (une question) et d'une information stockée (souvenir) permet d'obtenir une représentation consciente de ce souvenir.
- Le rappel des souvenirs dépend du fonctionnement combiné d'un système temporo-frontal constitué par le lobe temporal antérieur et le cortex préfrontal inférieur et latéral interconnectés par le faisceau unciné.
- Des lésions du système temporo-frontal gauche sont responsables d'amnésies rétrogrades du système des connaissances
- Des lésions du système temporo-frontal droit sont responsables d'amnésies rétrogrades autobiographiques.
- Dans chaque cas, l'amnésie rétrograde est profonde et durable si la lésion affecte simultanément les régions temporales et frontales.
- Cette asymétrie hémisphérique pour le rappel a été confirmée par l'imagerie fonctionnelle.
- En outre, en cas de souvenirs autobiographiques avec un très grand contenu émotionnel, les régions temporo-polaires sont l'objet d'une importante activation, parfois plus importante que celle des régions préfrontales.

## VII. BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA MEMOIRE

### A. La mémoire à court terme

#### 1. Facilitation ou inhibition présynaptique

Une explication possible pour la MCT est la facilitation présynaptique ou au contraire l'inhibition. Ceci survient au niveau des synapses présynaptiques et non sur le neurone qui suit. Les neurotransmetteurs, qui sont sécrétés au niveau de telles terminaisons, sont la cause fréquente de l'inhibition ou de la facilitation prolongées (cela dépend du type de médiateur sécrété) pendant des secondes ou même des minutes. La libération des messagers est diminuée ou majorée

#### 2. Potentialisation synaptique

Une autre possibilité est la modification synaptique se manifestant principalement sous forme de potentialisation synaptique. Il y a accumulation d'ions calcium dans les terminaisons présynaptiques secondaire aux influx nerveux répétés. Quand cette quantité devient supérieure à la capacité d'absorption de la mitochondrie et du réticulum endoplasmique, l'excédent de calcium provoque alors une libération prolongée de neuromédiateur au niveau de la synapse.

### B. La mémoire à long terme

#### 1. Changements structurels des synapses pendant le développement de la mémoire à long terme

- Augmentation de libération du neurotransmetteur à partir des terminaisons présynaptiques
- Augmentation du nombre de vésicules au niveau des terminaisons présynaptiques
- Augmentation du nombre des terminaisons présynaptiques.
  - » Chez l'enfant qui grandit et apprend, le nombre des synapses du cerveau s'accroît dans de grandes proportions. Pendant les périodes d'apprentissage intensif, les neurones qui sont excités se développent, tandis que ceux qui ne le sont pas disparaissent entièrement.



- » En effet, à part la maturation génétique, la formation de connexions synaptiques spécifiques par le moyen d'influences environnementales précoces est nécessaire
- » La formation de connexions synaptiques réussit mieux dans un entourage riche que dans un entourage pauvre
- » L'activation simultanée d'une cellule ou d'une aire corticale par 2 stimulus renforce la formation de connexions entre ces cellules ou ces aires corticales. L'apprentissage entraîne des modifications des synapses plastiques situées aux connexions des épines dendritiques des neurones, sous l'influence du facteur de croissance nerveux
- L'apprentissage entraîne également le dépérissement des synapses inutilisées

2. La potentialisation de longue durée (long term potentialisation) augmente le niveau d'excitabilité des cellules hippocampiques et corticales, après présentations répétées du matériel à apprendre pendant des minutes, voire des heures.

Au cours de cette phase d'excitabilité majorée à la présentation d'une information spécifique, la consolidation des contenus d'apprentissage devient possible, donc le transfert de la mémoire courte vers la mémoire longue peut avoir lieu.

## VIII. BASES NEUROCHIMIQUES DE LA MÉMOIRE

### A. Le système cholinergique des ganglions de la base

- Il contient des neurones qui envoient au cortex et au système limbique les influences majeures du neurotransmetteur l'acétylcholine (ACh). L'ACh semble jouer un rôle majeur dans les processus de mémorisation.
- D'abord elle est diminuée dans la maladie d'Alzheimer
- si on donne à un singe de la physostigmine une drogue qui augmente l'action de l'ACh, celui-ci est meilleur aux tests de mémoire
- Par contre, si on lui donne de la scopolamine, une substance qui bloque le neurotransmetteur, sa performance est diminuée.
- La destruction des ganglions de la base perturbe la mémoire de reconnaissance chez le singe mais l'effet est moins important que si on détruit les autres structures que nous avons étudié.

- L'hippocampe et l'amygdale ont des projections vers les ganglions de la base, qui en retour envoient des fibres contenant de l'ACh vers l'aire sensorielle. L'ACh initie une série d'étapes cellulaires qui modifient les synapses dans le tissu sensoriel, fortifient les connexions nerveuses et transforment la perception sensorielle en une trace physique.

## B. Les opiacés

- Si les émotions peuvent affecter les processus sensoriels dans le cortex, ils peuvent augmenter l'attention et donc l'apprentissage envers les stimuli avec signification émotionnelle.
- Les amygdales sont riches en neurones contenant des neurotransmetteurs de types **opiacés** endogènes. Les fibres contenant ces neurotransmetteurs vont des amygdales vers les systèmes sensoriels, où elles peuvent servir de connexions en libérant les opiacés en réponse aux états émotionnels générés dans l'hypothalamus. De cette façon, les amygdales permettent aux émotions d'influencer ce qui est perçu et appris.

## LA MEMOIRE

C. Malgré toutes les connaissances acquises, une amélioration pharmacologique directe et spécifique de l'intelligence, des capacités d'apprentissage et de la mémoire n'a pu être obtenue.

## LA MEMOIRE

- Ceci est le résultat de l'inhibition des voies synaptiques pour ce type d'information. En ce sens, il s'agit d'un type de mémoire négatif. La diminution de l'efficacité des connexions synaptiques entre les neurones sensoriels et leurs cellules cibles résulte d'une diminution de la libération du neurotransmetteur. Ceci est produit par l'inactivation d'un canal  $Ca^{++}$  dans la terminaison présynaptique. De ce fait, moins de  $Ca^{++}$  entre dans les terminaisons pour chaque potentiel d'action et moins de neurotransmetteur n'est libéré.

## LA MEMOIRE

- Il s'agit de la mémoire positive. C'est le résultat de la facilitation des voies synaptiques et ce processus est appelé sensibilisation de la mémoire.
- La sensibilisation est une forme plus complexe d'apprentissage non associatif que l'habituation.

## LA MEMOIRE

- Alors que l'habituation conduit à une dépression homosynaptique, la sensibilisation implique une facilitation hétérosynaptique. Le stimulus sensibilisant active un groupe d'interneurones facilitant qui synapsent sur les neurones sensoriels, incluant les terminaisons. Ces neurones facilitant augmentent la libération du neurotransmetteur des neurones sensoriels en augmentant la quantité du second messenger AMP cyclique dans les neurones sensoriels.

A long terme, on observe des modifications structurelles, par ex. augmentation de taille et du nombre de zones présynaptiques actives.

## LA MEMOIRE

- L'hippocampe proprement dit est fait des champs pyramidaux, conventionnellement numérotés de CA1 à CA4 (CA pour corne

d'Ammon) et qui se poursuivent par le subiculum. Les axones des grands neurones pyramidaux du subiculum se dirigent vers les noyaux sous-corticaux par la fimbria, mince lame de substance blanche au bord interne de l'hippocampe, puis le fornix, ou vers les aires isocorticales avoisinantes.

- L'hippocampe est à l'extrémité d'une chaîne de connexions qui relie entre elles les aires corticales sensorielles primaires, associatives unimodales et multimodales, et les cortex rhinal et entorhinal. Ces connexions dites antérogrades convergent vers l'hippocampe et sont doublées d'un courant rétrograde de l'hippocampe vers les cortex primaires. Les voies antérogrades serviraient à alimenter l'hippocampe en informations élaborées, les voies rétrogrades à les fixer dans les synapses corticales par des mécanismes qui restent à élucider.