

INFOS AFF	AGENDA	SOMMAIRE	WEB +	ARCHIVES	HOMEPAGE
EMPLOI	ABONNEMENTS	ACHAT AU NUMÉRO	LIVRES	FORUM	PLAN DU SITE

01/07/2001 La Recherche
Bruno Poucet et Etienne Save

sont respectivement directeur de recherche et chargé de recherche au sein de l'UPR 9012 du CNRS.
 poucet@Inf.cnrs-mrs.fr

► Encadrés

[L'hippocampe des chauffeurs de taxi londoniens](#)

► Notes

- (1) B. Poucet, *Psychol. Rev.* **100**, 163, 1993.
- (2) J. O'Keefe et L. Nadel, *Hippocampus as a Cognitive Map*, Clarendon, Oxford, 1978.
- (3) B. Poucet et al., *Rev. Neurosci.* **11**, 95, 2000.
- (4) J.S. Taube, *Prog. Neurobiol.* **55**, 225, 1998.
- (5) P.P. Lenck-Santini et al., *Hippocampus*, 2001, sous presse.
- (6) P. Dudchenko et J.S. Taube, *Behav. Neurosci.* **111**, 3, 1997.
- (7) T. Ono et al., *J. Neurophysiol.* **70**, 1516, 1993.
- (8) E.T. Rolls et S.M. O'Mara, *Hippocampus* **5**, 409, 1995.
- (9) E.A. Maguire et al., *J. Neurosci.* **17**, 7103, 1997.
- (10) H. Eichenbaum et al., *Neuron* **23**, 209, 1999.
- (11) N.S. Clayton et D.W. Lee, « Memory and the hippocampus in food-storing birds », in *Animal Cognition in Nature*. Academic Press, p 99, 1998.
- (12) E. A. Maguire et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **97**, 4398, 2000.

> SAVOIRS

Former

Le chef d'orchestre de la mémoire spatiale

Trouver son chemin ou se perdre : l'équation, binaire de prime abord, se révèle à inconnues multiples. Dans le cerveau, deux populations de neurones, découvertes presque par hasard, permettraient de mémoriser les lieux et de s'orienter dans l'espace. Chez le rat, on frôle les certitudes. Et chez l'homme ?

Se déplacer dans une ville familière se fait tout naturellement, presque sans y penser. En revanche, en arrivant dans une ville inconnue, nous éprouvons souvent de grandes difficultés d'orientation. Ces difficultés diminuent tandis que nous apprenons à nous repérer, à situer par exemple les monuments les uns par rapport aux autres, les avenues par rapport aux espaces verts, etc. Nous parvenons alors à mémoriser les relations spatiales entre les lieux importants et nous formons dans notre cerveau une représentation de la ville. C'est cette mémoire spatiale que l'on va utiliser pour choisir le trajet le plus court entre deux lieux, ou encore pour se souvenir de l'emplacement où nous avons garé la voiture ! Ainsi, notre mémoire permet d'organiser et de stocker des informations spatiales (configuration de repères, trajets entre les différents lieux, etc.) sélectionnées au cours de la découverte de l'environnement. Finalement, la mémoire spatiale confère à l'individu la capacité d'adapter son comportement en fonction des contraintes de l'environnement.

La mémoire spatiale n'est pas, bien sûr, l'apanage de l'homme. Les compétences spatiales de nombreuses espèces animales sont remarquables, ce qui n'est pas étonnant si l'on considère que leur survie dépend en grande partie de leur capacité à mémoriser les caractéristiques spatiales du milieu dans lequel elles évoluent. Les études sur l'animal favori des laboratoires, le rat, ont permis de dévoiler en partie la nature des mécanismes comportementaux et cérébraux à l'origine de la mémoire spatiale chez les mammifères. Dès le début du siècle, les recherches sur l'apprentissage, qui reposaient alors essentiellement sur l'utilisation de labyrinthes souvent complexes, avaient démontré l'aptitude du rat à s'orienter dans l'espace et à mémoriser de nombreux emplacements. Les travaux contemporains n'ont fait que confirmer cette capacité, notamment grâce à la mise au point de procédures qui excluent la possibilité pour l'animal d'utiliser des repères directs (tels que des traces olfactives) ou des chaînes d'actions stéréotypées. Lorsque ces précautions sont prises, on peut ainsi montrer que la mémoire spatiale repose sur une mémoire des lieux et de leurs relations(1).

Heureux hasard. En 1978, paraissait un ouvrage qui devait avoir un impact remarquable sur les recherches ultérieures concernant le substrat neuronal de la mémoire spatiale(2). Ce livre défendait avec vigueur l'hypothèse selon laquelle cette mémoire serait logée dans l'hippocampe des mammifères. Cette théorie s'appuyait sur une découverte accidentelle faite quelques années auparavant par John O'Keefe au University College de Londres. Alors que O'Keefe et son collaborateur John Dostrovsky enregistraient l'activité neuronale unitaire de l'hippocampe chez le rat, ils eurent la surprise d'observer qu'un certain nombre de cellules, parfaitement silencieuses la plupart du temps, présentaient des bouffées de décharge électrique soudaines lorsque l'animal se trouvait à certains emplacements de l'environnement.

En étudiant de plus près les caractéristiques de cette décharge neuronale, ils établirent qu'elle ne dépendait pas de l'orientation, de la trajectoire ou de l'activité de l'animal, mais du lieu où il se trouvait. Ils acquirent ainsi la conviction que chacun de ces neurones représentait un endroit particulier de l'espace et les appelèrent « cellules de lieu » pour indiquer que leur décharge était essentiellement liée à la position de l'animal à tel ou tel endroit de son environnement. O'Keefe et Lynn Nadel entreprirent alors de réanalyser la littérature concernant les effets comportementaux entraînés par les lésions de l'hippocampe. Ils observèrent que les déficits postlésionnels pouvaient, dans la majorité des cas, résulter de la perte de la capacité de l'animal à se repérer dans l'espace. En rapprochant cette observation de la découverte des cellules de lieu, ils émirent l'hypothèse

que celles-ci fourniraient le support neuronal de la mémoire spatiale et que cette mémoire reposerait sur le codage exocentrique - autrement dit indépendant de la position du sujet - des relations spatiales entre les lieux.

Cette hypothèse audacieuse fut d'abord accueillie avec scepticisme par la communauté scientifique. Néanmoins, en raison même de son côté provocateur, elle finit par susciter l'intérêt de nombreux chercheurs qui se lancèrent dans l'investigation approfondie des propriétés de ces neurones.

Décharges caractéristiques. L'enregistrement de l'activité des cellules de lieu chez le rat nécessite l'implantation chronique préalable de micro-électrodes dans l'hippocampe. Ainsi équipé, l'animal se déplace tout à fait normalement dans l'environnement expérimental. Les signaux électriques provenant des neurones de l'hippocampe sont amplifiés, puis traités par des programmes informatiques qui permettent de calculer leur fréquence en fonction de la position de l'animal dans l'environnement. Les cellules de lieu représentent environ 50 % du million de neurones pyramidaux qui constituent la principale classe de cellules dans l'hippocampe. Le champ d'activité de chacune - soit la zone de l'environnement dans laquelle leur décharge est intense - peut être de forme et de taille variées, couvrant de 10 % à 50 % de l'environnement exploré. Ces champs d'activité sont établis en quelques minutes dans un environnement nouveau et, une fois établis, peuvent persister pendant des semaines. Leur position est sous la dépendance des indices visuels de l'environnement : ainsi, la rotation de ces indices entraîne une rotation correspondante de la position des champs d'activité. Cependant, le retrait des indices visuels n'entraîne pas pour autant la disparition immédiate des champs d'activité, qui peuvent rester stables pendant plusieurs dizaines de minutes. Cette conservation temporaire des caractéristiques de la décharge neuronale reposerait sur l'utilisation additionnelle d'informations d'origine vestibulaire et proprioceptive liées aux mouvements de l'animal. Elle ferait aussi intervenir des informations tactiles et olfactives permettant la correction des erreurs computationnelles inhérentes aux calculs de position issus des seules informations de mouvement(3). A l'échelle de la population neuronale, l'activité de ces petits intégrateurs d'informations multi-sensorielles serait la traduction électrophysiologique de la mémoire spatiale de l'environnement, chaque cellule représentant une position spécifique de l'animal au sein de cet environnement. Un nouveau pas de géant eut lieu dans un laboratoire de la State University à New York. En 1985, Jim Ranck découvrit, là encore un peu par hasard, une autre population de neurones aux propriétés rigoureusement complémentaires de celles des cellules de lieu : les cellules d'orientation. Initialement décrites dans le postsubiculum, une aire qui reçoit les projections de l'hippocampe, les cellules d'orientation furent ensuite trouvées dans de nombreuses autres structures ayant toutes des connexions importantes avec l'hippocampe. Comme leur nom le suggère, les cellules d'orientation ne sont actives que lorsque la tête de l'animal est orientée dans une direction spécifique, indépendamment de la position du rat dans son environnement. En outre, chacune de ces cellules présente une activité maximale pour une direction de la tête donnée, appelée direction de décharge préférentielle. De façon analogue à ce que l'on observe avec les cellules de lieu, la direction de décharge préférentielle des cellules d'orientation est contrôlée par les indices visuels, mais reste stable un certain temps lorsque ces indices sont retirés : les informations liées aux mouvements de l'animal ne sont donc pas transitoires, mais intégrées(4). Et, de même que les cellules de lieu ne sont pas de simples cellules sensorielles, les cellules d'orientation effectuent, elles aussi, une intégration complexe d'informations en provenance de plusieurs canaux sensoriels.

La similarité des propriétés des cellules de lieu et des cellules d'orientation, ainsi que leur complémentarité en termes de signal de sortie laissent penser que ces deux populations de neurones pourraient faire partie d'un même réseau fonctionnel. Ce réseau, réactivé chaque fois que l'animal est confronté à un environnement donné, serait le support d'une certaine forme de mémoire spatiale. Cette idée est appuyée par l'existence de connexions anatomiques étroites entre les différentes composantes de ce réseau et par le fait que les cellules de lieu et les cellules d'orientation semblent fonctionnellement couplées les unes avec les autres. Ainsi, l'enregistrement simultané de cellules de lieu et de cellules d'orientation montre qu'il est possible de prédire l'activité spatiale d'une des deux populations à partir de l'observation de l'activité au sein de l'autre population. Quel pourrait être le rôle de ce réseau ?

Convergences. L'hypothèse privilégiée à l'heure actuelle est que ce système permettrait à l'animal de connaître, à chaque instant, à la fois sa position et son orientation dans l'espace. On conçoit aisément l'importance de ces deux types d'informations pour la réalisation de trajets efficaces et optimaux. Bien que nécessaires, ces informations ne sont pourtant pas suffisantes puisqu'elles ne spécifient pas le but poursuivi par l'animal. Néanmoins, certaines études soulignent leur importance en montrant que l'activité des cellules de lieu et des cellules d'orientation est prédictive du comportement spatial de l'animal. Pour prouver qu'il existe un lien réel entre l'activité de ces cellules et le comportement spatial, plusieurs équipes se sont récemment attachées à dégager des convergences entre les deux phénomènes. Le principe de ces expériences est relativement simple : il consiste à considérer que si les informations codées par les cellules de lieu et les cellules d'orientation sont importantes pour la mémoire spatiale, alors des perturbations de ces informations devraient avoir des répercussions sur le comportement lui-même. Or, il se trouve que l'on peut perturber les signaux produits par les cellules de lieu en manipulant les informations environnementales. Par exemple, lorsque l'on effectue une rotation des repères visuels en présence de l'animal, il arrive fréquemment que l'emplacement du

champ d'activité des cellules de lieu reste inchangé.

Dans ce cas, les relations spatiales entre les champs d'activité et les repères sont modifiées : la représentation interne de l'environnement codée par la population des neurones hippocampiques est, en quelque sorte, orientée de façon incorrecte. Le résultat des études reposant sur ce principe montre que les performances de rats réalisant une tâche de localisation spatiale de cible par rapport aux repères visuels sont, alors, considérablement dégradées. Autrement dit, lorsque leur représentation interne ne converge pas avec l'environnement réel, les rats ne semblent plus capables de réaliser correctement la tâche en question. Plus convaincant encore, l'animal s'oriente sur la base de sa représentation interne erronée, et l'on peut souvent prédire ses choix en observant l'activité de ses cellules de lieu(5) ou de ses cellules d'orientation(6). Ses comportements semblent, en l'occurrence, assujettis aux informations de localisation et de direction mémorisées et restituées par ces cellules.

Comparaison. Que peut-on dire de l'hippocampe chez les primates et en particulier chez l'homme ? De toute évidence, la situation n'est pas complètement comparable. Chez le singe, par exemple, on trouve des cellules de lieu similaires en de nombreux points à celles observées chez le rat, mais qui seraient plus sensibles à l'emplacement vers lequel l'animal porte son attention qu'à celui où il se trouve réellement(7,8). Chez l'homme, les progrès accomplis dans le domaine de l'imagerie fonctionnelle ont permis de dégager quelques résultats montrant le rôle de l'hippocampe dans l'orientation et dans la mémoire spatiale. Ainsi, des chercheurs anglais ont observé une activation spécifique de l'hippocampe droit chez des chauffeurs de taxi londoniens à qui l'on demandait d'imaginer leur déplacement au sein de la ville de Londres et dont l'activité cérébrale était examinée par tomographie par émission de positons(9) (voir l'encadré : « L'hippocampe des chauffeurs de taxi londoniens »). Ce résultat remarquable est en accord avec l'idée que l'hippocampe jouerait un rôle fondamental dans la mémoire spatiale chez de nombreuses espèces dont l'homme. Chez ce dernier, il pourrait également contribuer à la construction de la mémoire autobiographique de l'individu, en fournissant à chaque souvenir un cadre spatial permettant de le restituer avec précision. Certains chercheurs n'hésitent d'ailleurs pas à avancer une fonction comparable chez l'animal(10,11). Que ce soit chez l'animal ou chez l'homme, les merveilleux petits integrateurs d'informations de l'hippocampe n'ont pas fini d'exciter la curiosité des chercheurs !

Bruno Poucet et Etienne Save
La mémoire et l'oubli

POWERED BY RATIO.MEDIA™ : A ROSEBUD TECHNOLOGIES SOLUTION / DESIGN : ARTABELSTUDIO