

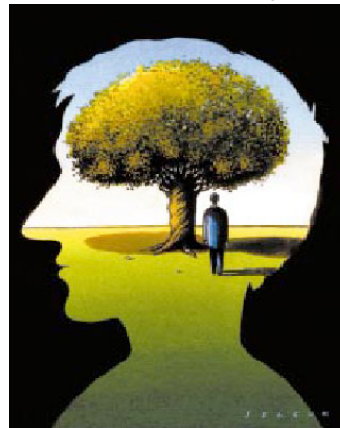


UNIVERSITÉ
PARIS-SUD 11



CENTRE NATIONAL
DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

La mémoire : synthèse et perspectives



Pascale Gisquet-Verrier

Directrice de recherche au CNRS

Laboratoire de Neurobiologie de l'Apprentissage, de la Mémoire et de la Communication (NAMC),

UMR CNRS 8620, Université Paris Sud Bât 446,

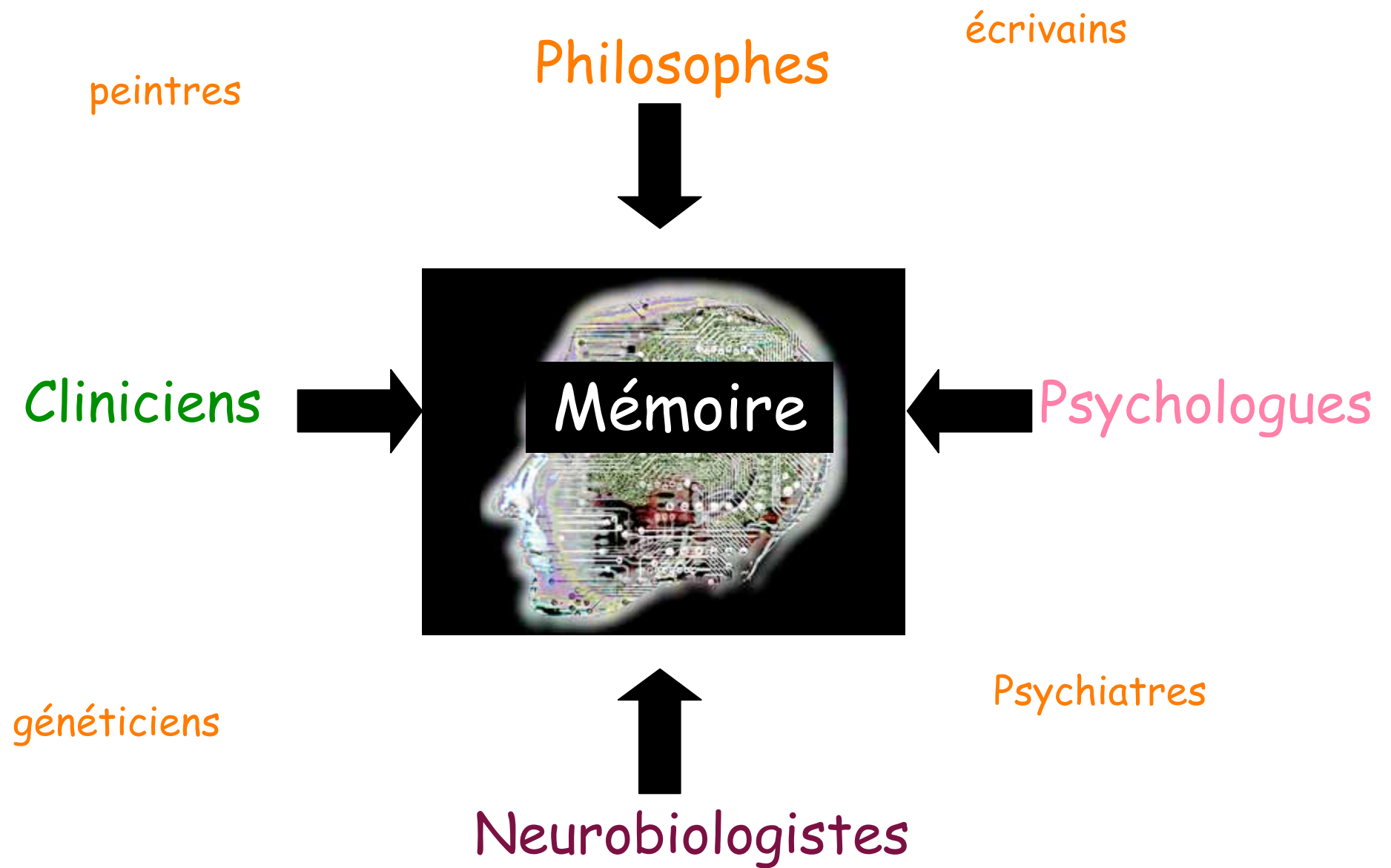
91405 Orsay, France

Pascale.gisquet@ibaic.u-psud.fr

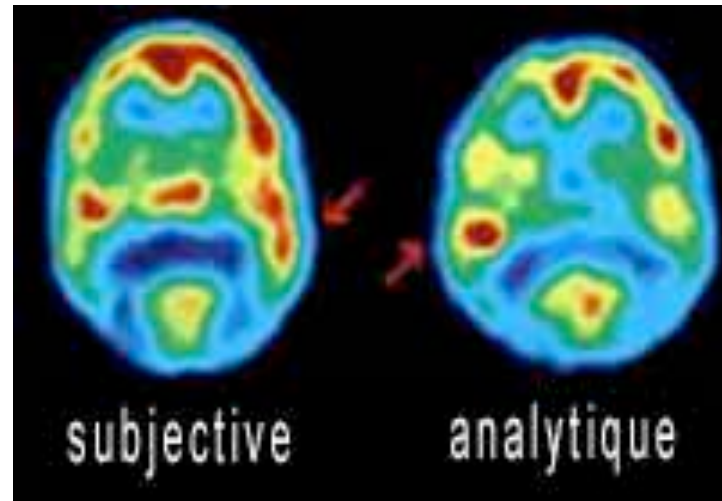


LAL, 9 Octobre 2007

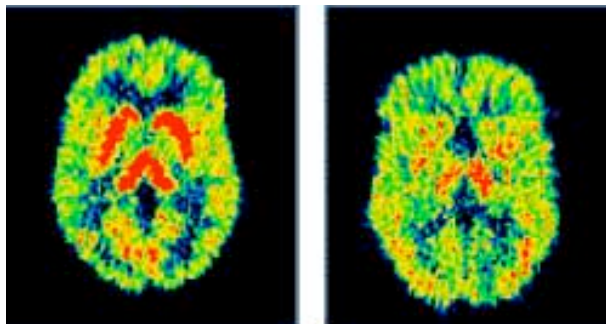




La tomographie par émission de positons (TEP)

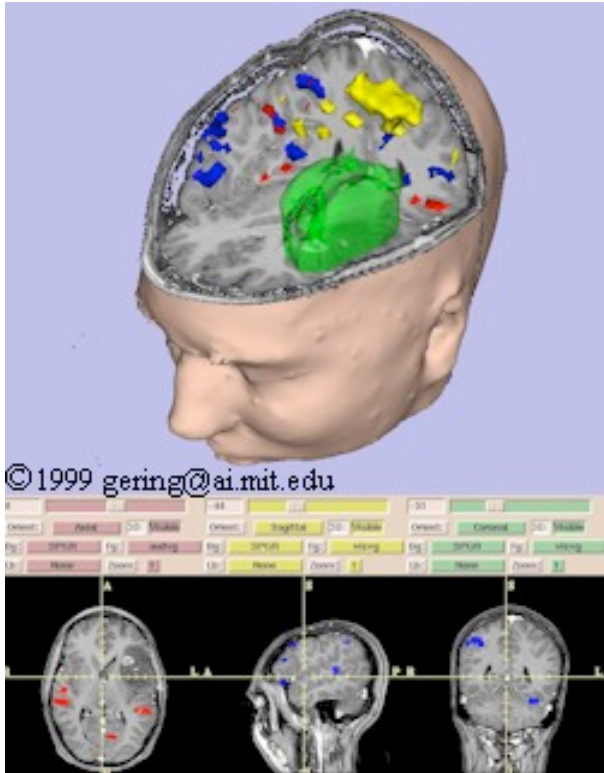


Une écoute subjective ou analytique d'une même pièce de musique par le même sujet active préférentiellement l'hémisphère droit ou l'hémisphère

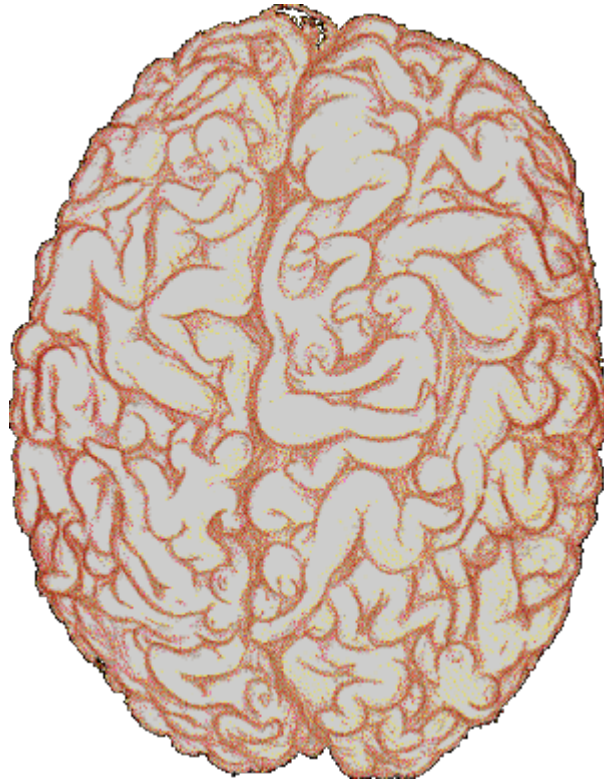


L'image de gauche montre la TEP du cerveau d'un sujet normal. À droite, la TEP révèle un taux de sérotonine (un neurotransmetteur) plus faible chez un patient atteint de dépression sévère.

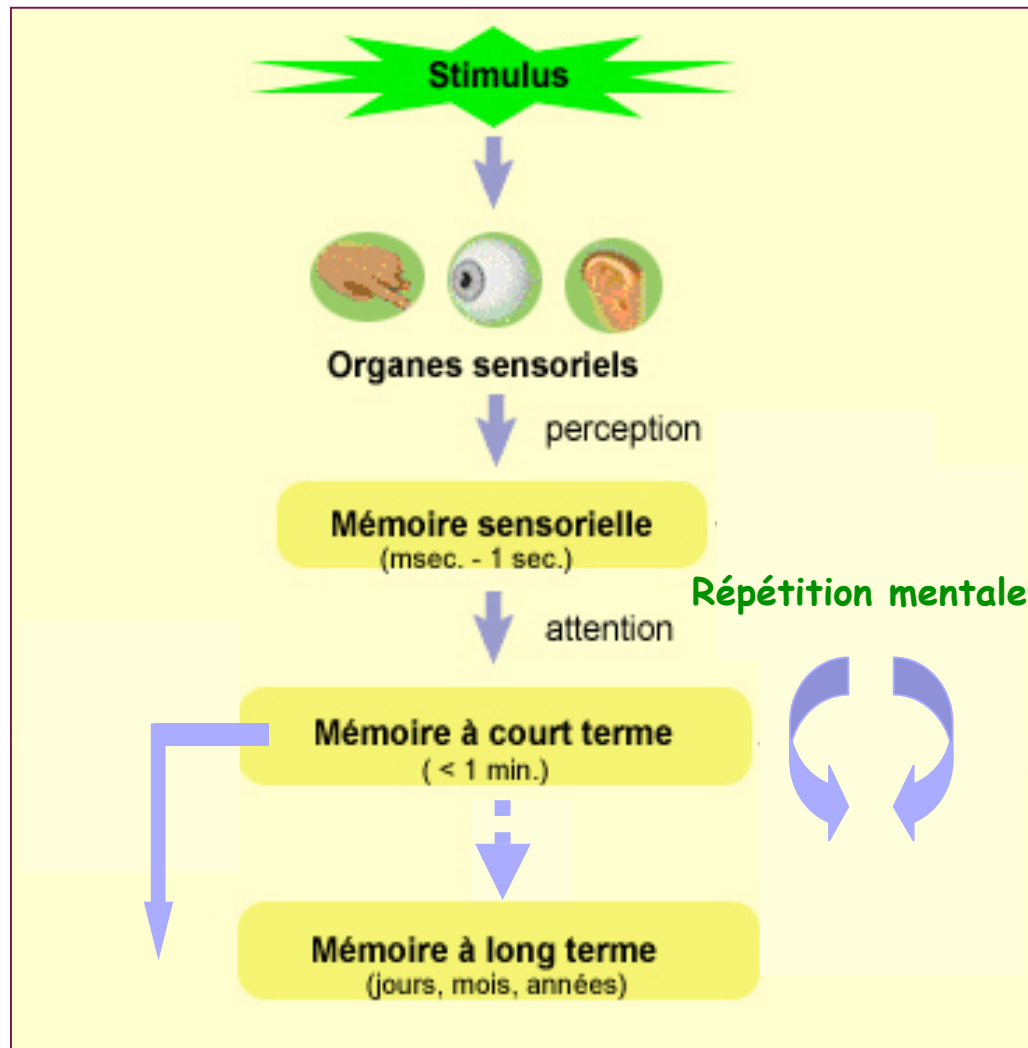
Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)



Qu'est ce que la mémoire?



Les différentes formes de mémoire



- Mémoire sensorielle
- Mémoire court terme
- Mémoire de travail
- Mémoire long terme

Mémoire Sensorielle

- Durée inférieure à une seconde
- Dépend des organes récepteurs
- Permet l'identification de l'information

Mémoire à Court Terme

- Déterminée par l'empan mnésique
- Dissociation court terme - long terme
- Traitement en parallèle / en série

Test permettant de calculer l'empan mnésique

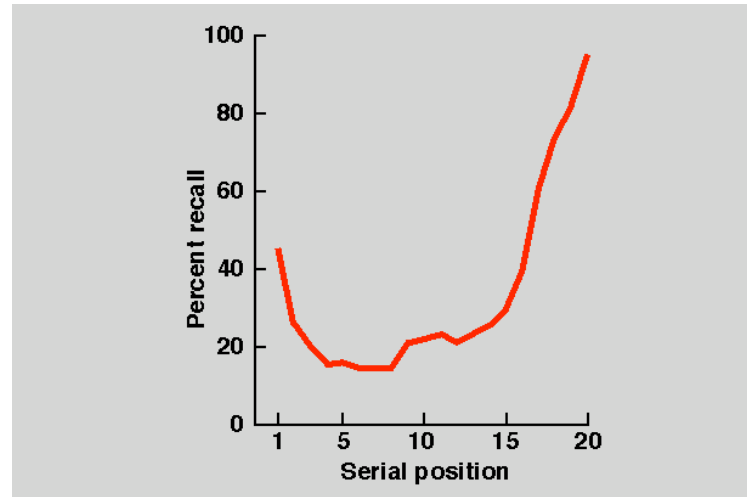
1		5	7	
	3	6		
2				9
	4		8	

-tigre
-melon
-volley-ball
-bleu
-rose
-casquette
-madrid
-puceron
-armoire
-policier
-thon
-marteau
-carotte
-lait
-bague

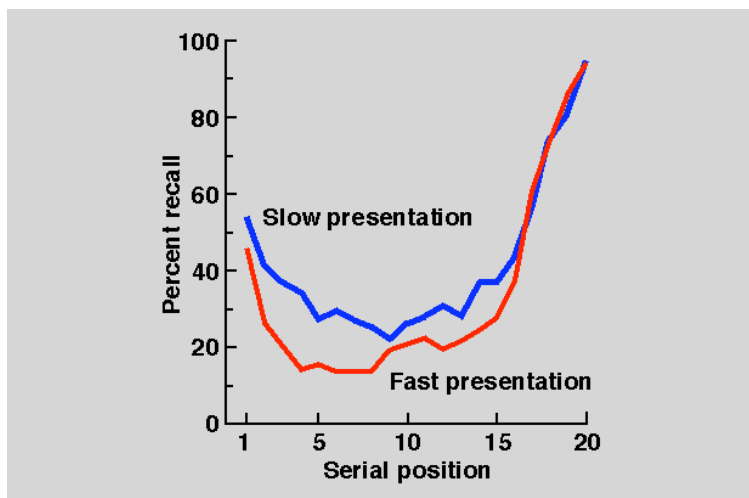
Rappel



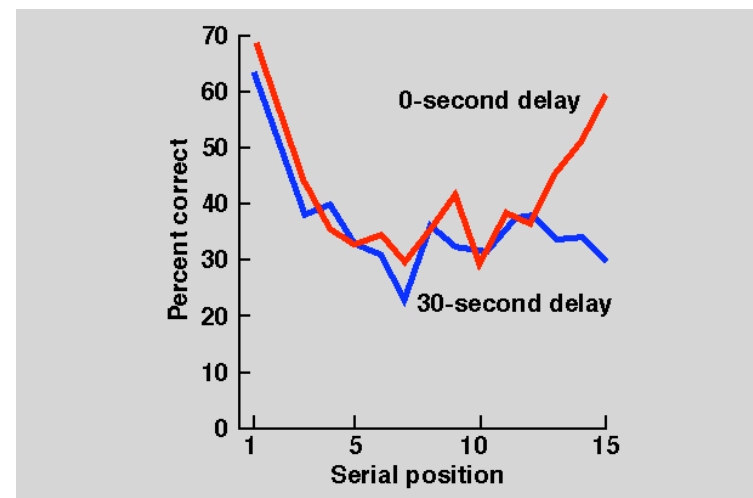
Effet de position sérielle



Effet de primauté: MLT



Effet de récence: MCT



La mémoire de travail

- Faire du calcul mental

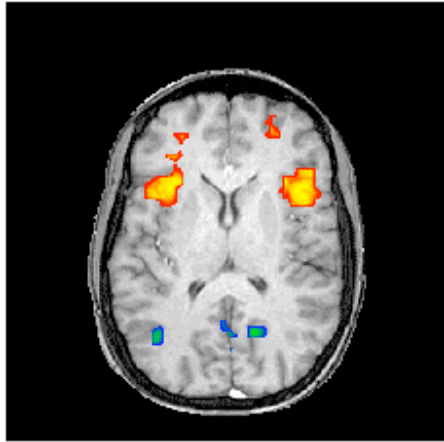
$$\begin{array}{r} 896 \\ \times 4 \\ \hline ? \end{array}$$

- Jouer aux échecs

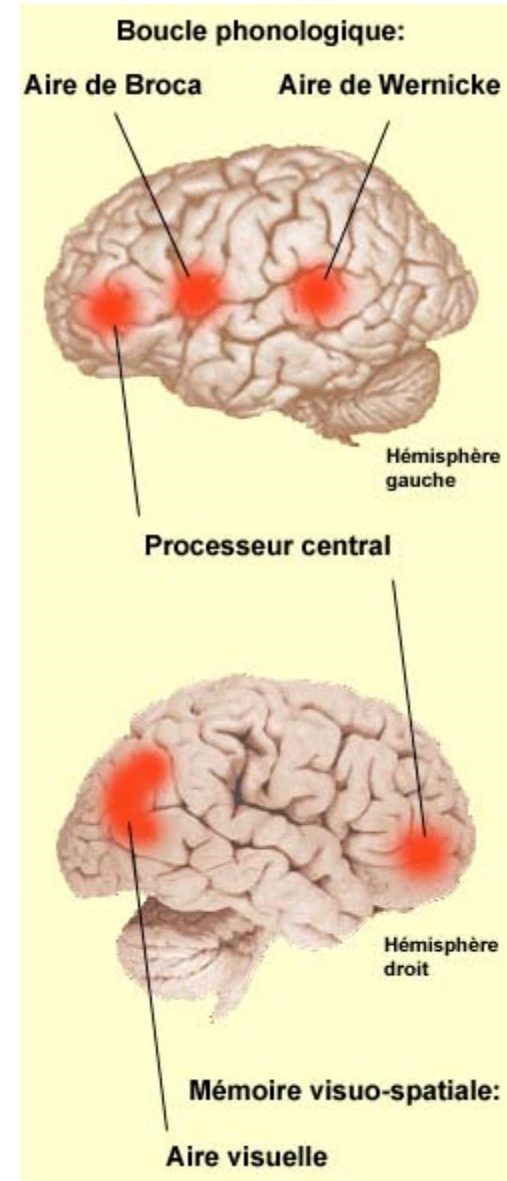
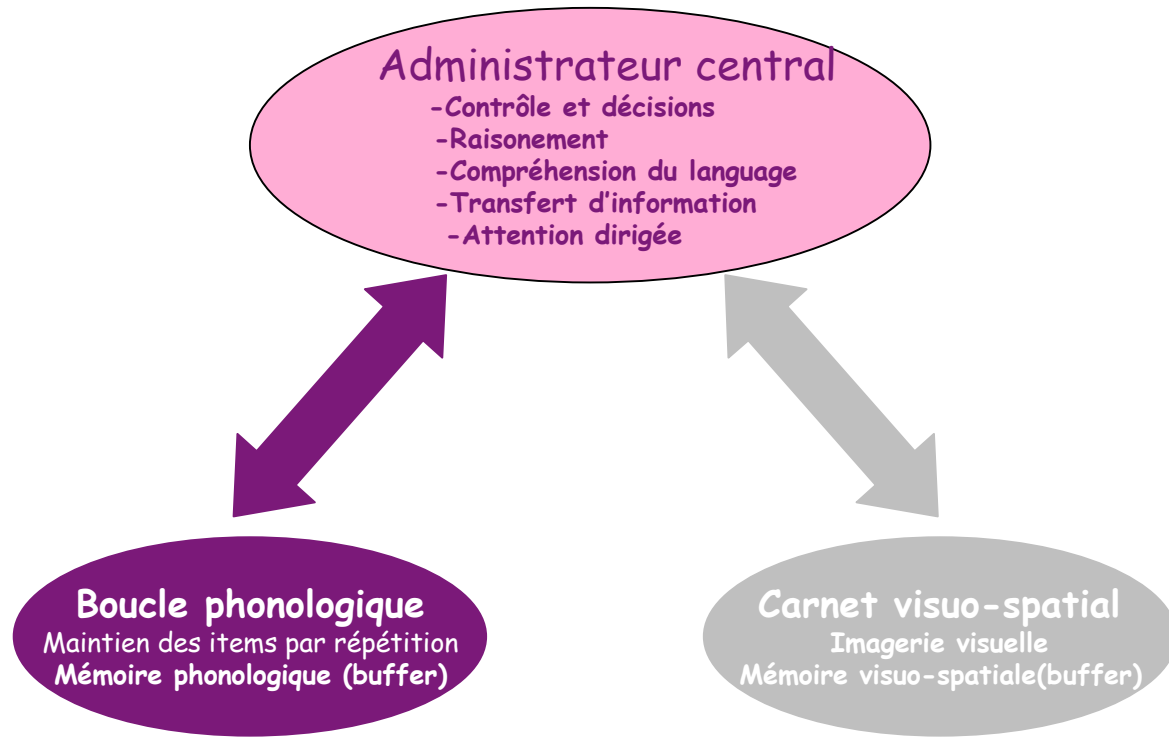


- Résoudre un problème

1
11
21
1211
111221
312211



Mémoire de travail



Les différentes formes de mémoire à long terme

Mémoire épisodique- Mémoire sémantique

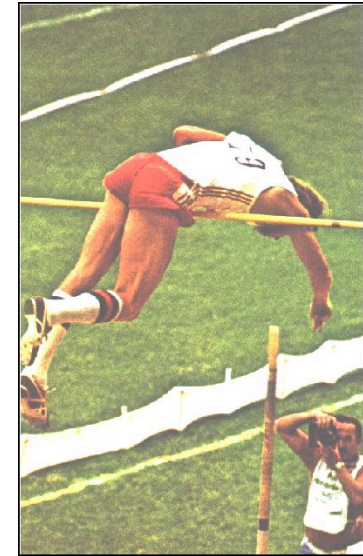
- **Episodique**
 - Mémoire autobiographique
 - Contexte spatio-temporel
- **Sémantique**
 - Mémoire des connaissances générales
 - Pas d'étiquetage contextuel

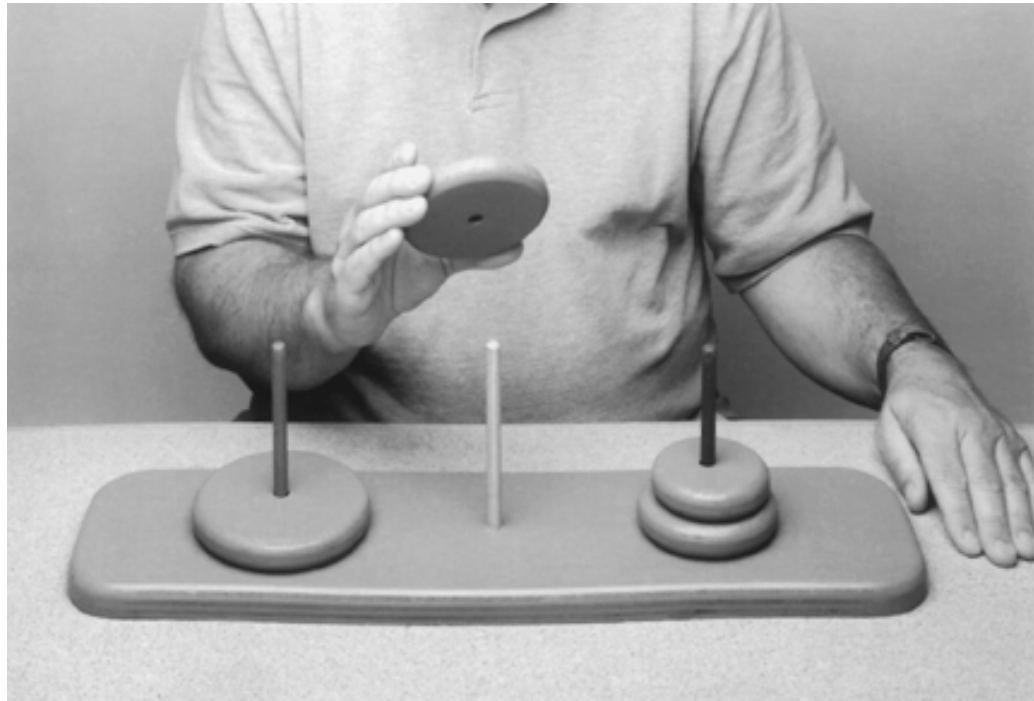
Mémoire déclarative- Mémoire procédurale

- Savoir « que » et savoir « comment »
- Déclarative = épisodique +sémantique
- Procédurale= mémoire de l'action
- Indépendance



**Epreuves d'habileté motrice
(procédurales)**





Tour de Hanoi

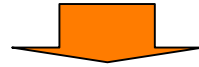
Caractéristiques de
la mémoire
déclarative

- Rapidement formée
- Flexible
- Acquisition et rappel conscient

Caractéristiques de la
mémoire procédurale

- Se forme progressivement
- Rigide
- Acquisition et rappel inconscient

Mémoire explicite - Mémoire implicite



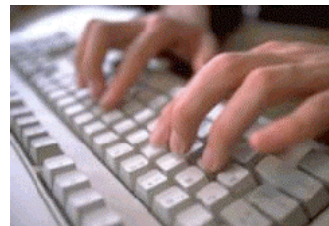
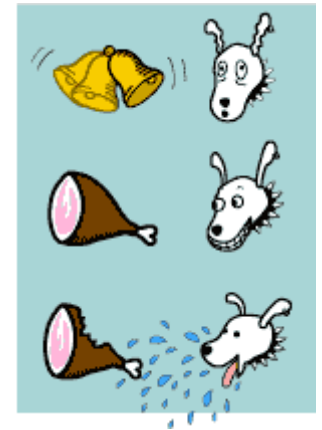
Implication différentielle de la conscience

- **Mémoire explicite = mémoire déclarative**



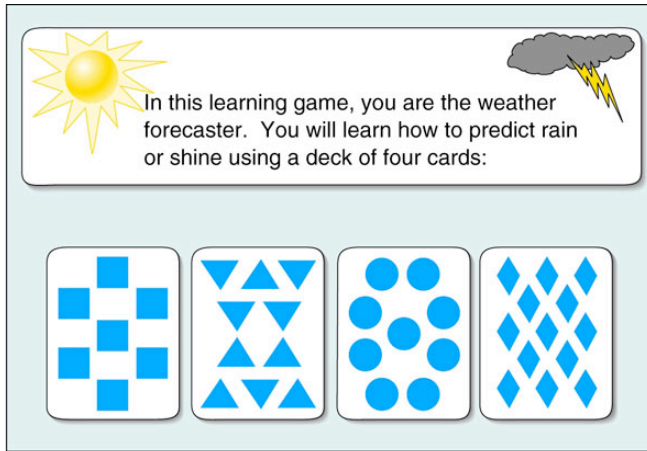
- **Mémoire implicite = mémoire procédurale + autres**

- Conditionnement classique, de peur
- Apprentissage inconscient
- Amorçage



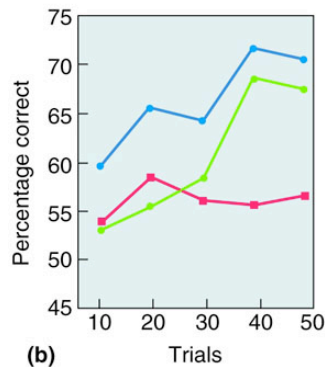
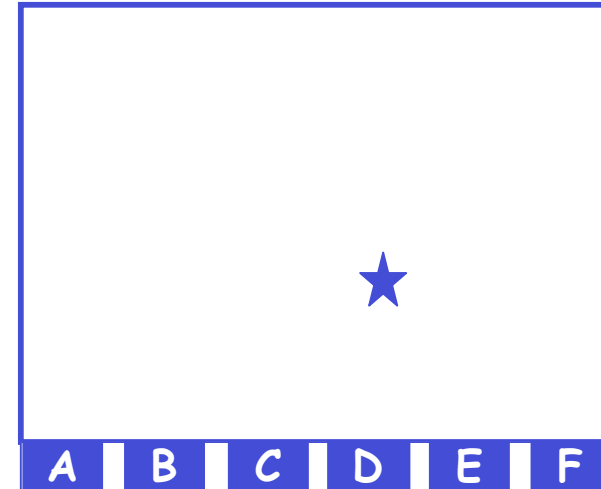
INDEPENDANCE

Les apprentissages implicites ou inconscients



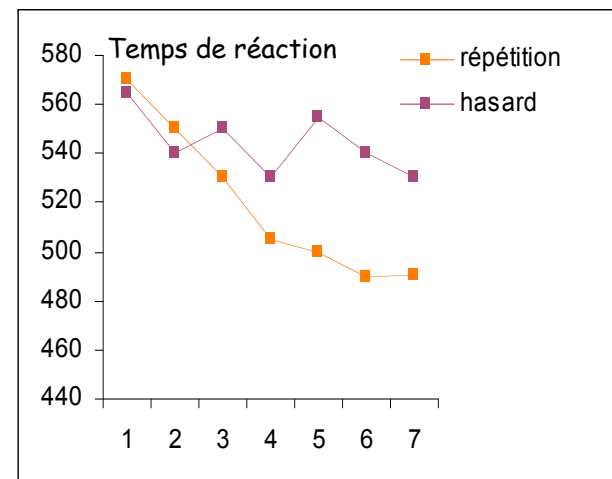
(a)

DABCEFAFEC.....

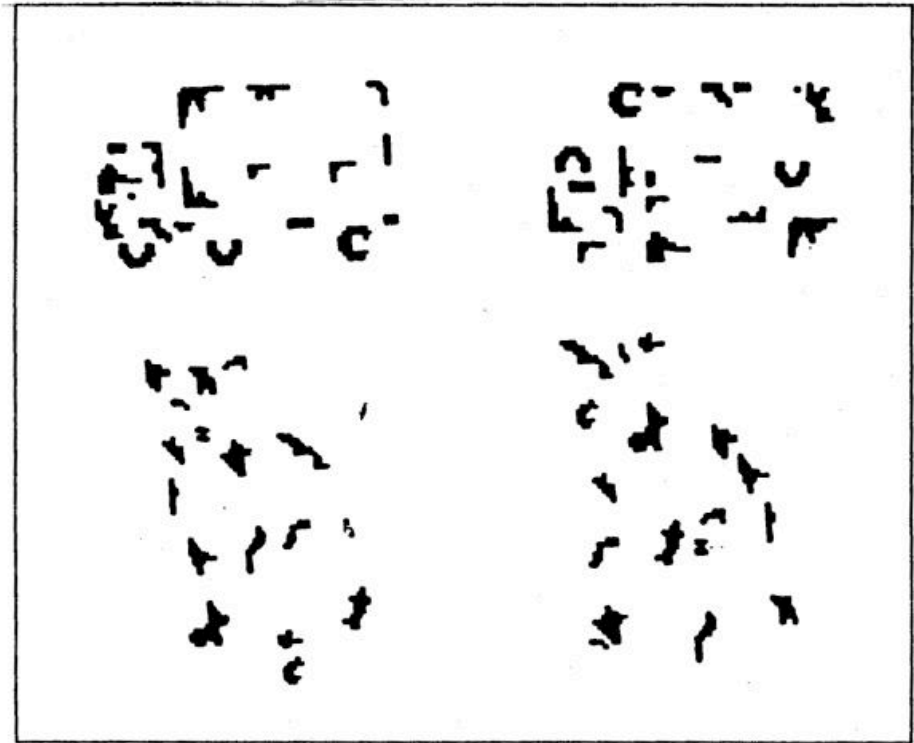


(b)

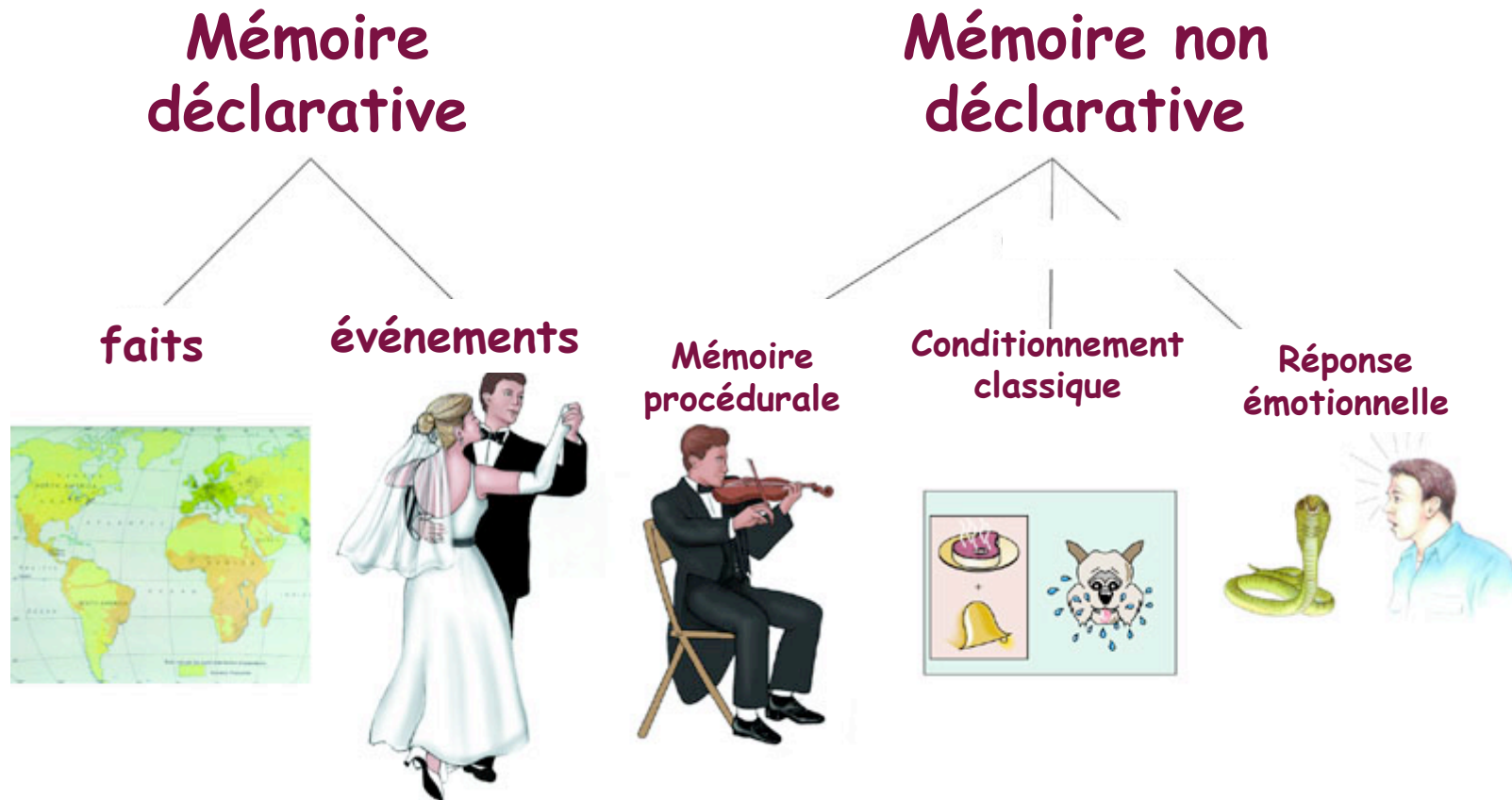
- Control
- Amnesia
- Parkinson's Disease



Amorçage



Mémoire à long terme

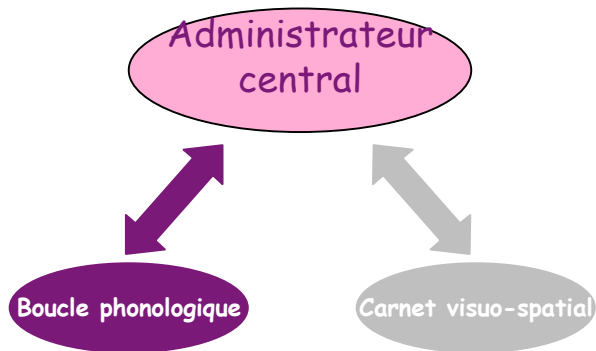


(d'après Squire, 1994)

Mémoire

Mémoire à court terme

Mémoire à long terme



Mémoire déclarative

(Medial temporal lobe; diencephalon)

faits



événements



Mémoire non déclarative

Nondeclarative memory

Mémoire procédurale



Conditionnement classique



Réponse émotionnelle



Les différents modes de rappel

- **Rappel explicite**
 - Rappel libre
 - Rappel indicé
 - Reconnaissance
- **Rappel implicite**
 - par amorçage

Rappel libre



-animal?

-fruit?

-sport?

-couleur?

-fleur?

-véhicule?

-capitale?

-insecte?

-meuble?

Rappel indicé

Reconnaissance

-lion ou tigre?

-melon ou cerise?

-volley ball ou football?

-vert ou bleu?

-renoncule ou anémone?

-moto ou bicyclette?

-madrid ou rome?

-moustique ou puceron?

-armoire ou table?

**Que faisiez-vous
le 11 septembre
2001?**

Que faisiez-vous
le 11 août 1999
entre midi et deux ?

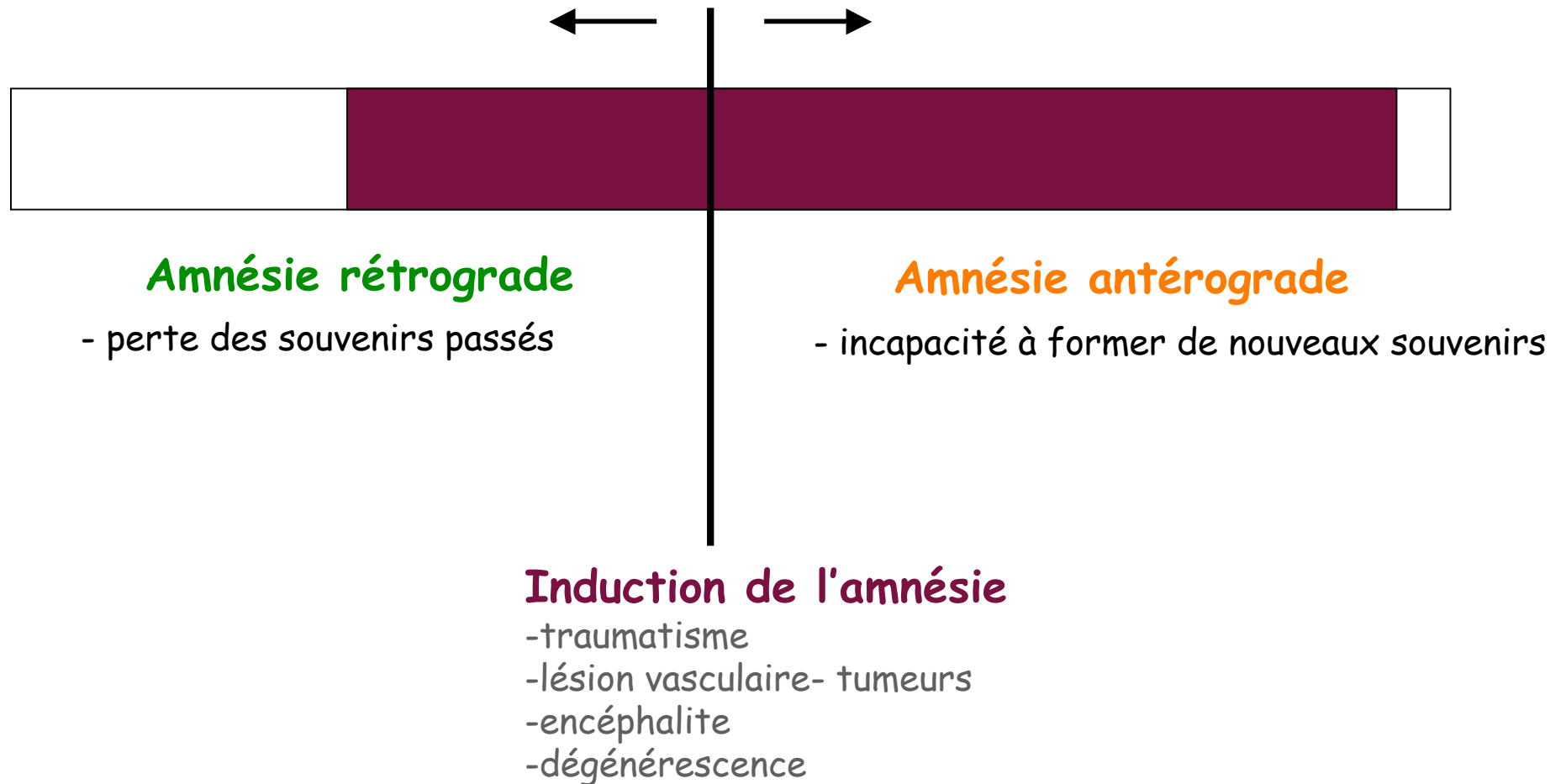


Bases neurobiologique de la mémoire

Le cas HM



Syndrome amnésique global



Syndrome amnésique global

PERTURBATION

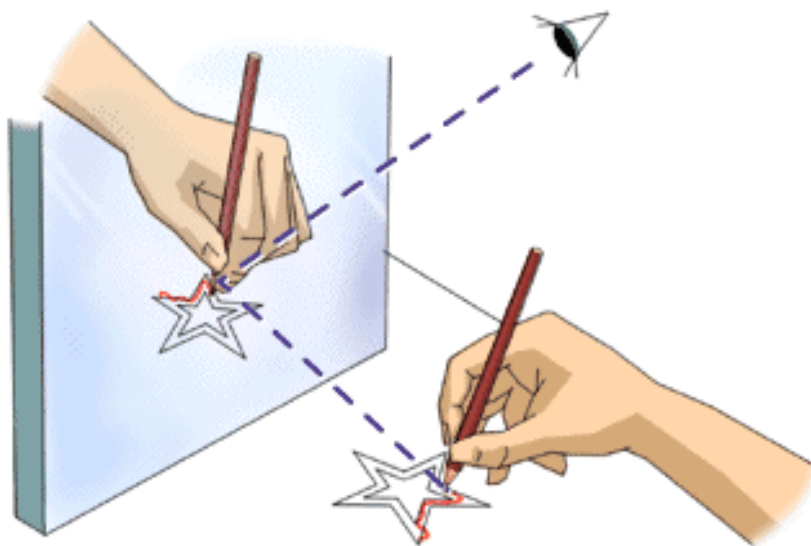
- Formation de nouveaux souvenirs (amnésie antérograde)
- Rappel de souvenirs antérieurs (amnésie rétrograde)

MAINTIEN

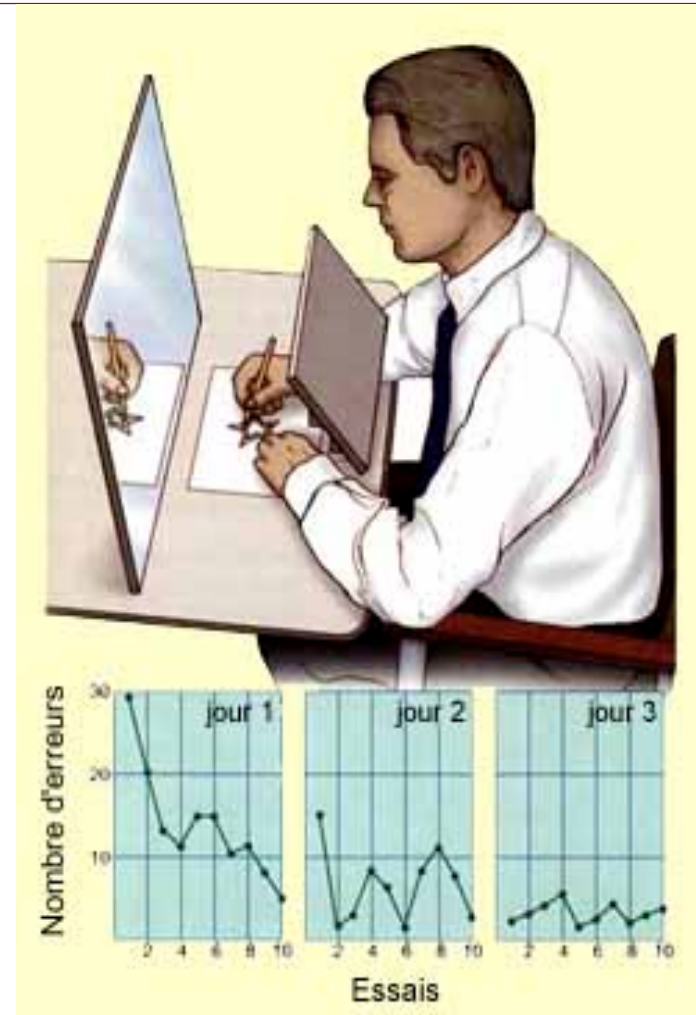
- Facultés intellectuelles
- Mémoire à court terme
- Mémoire sémantique
- Mémoire procédurale
- Mémoire implicite
- Conditionnement

Amélioration progressive de la performance du sujet H.M. lors de son entraînement dans une épreuve de dessin renversé

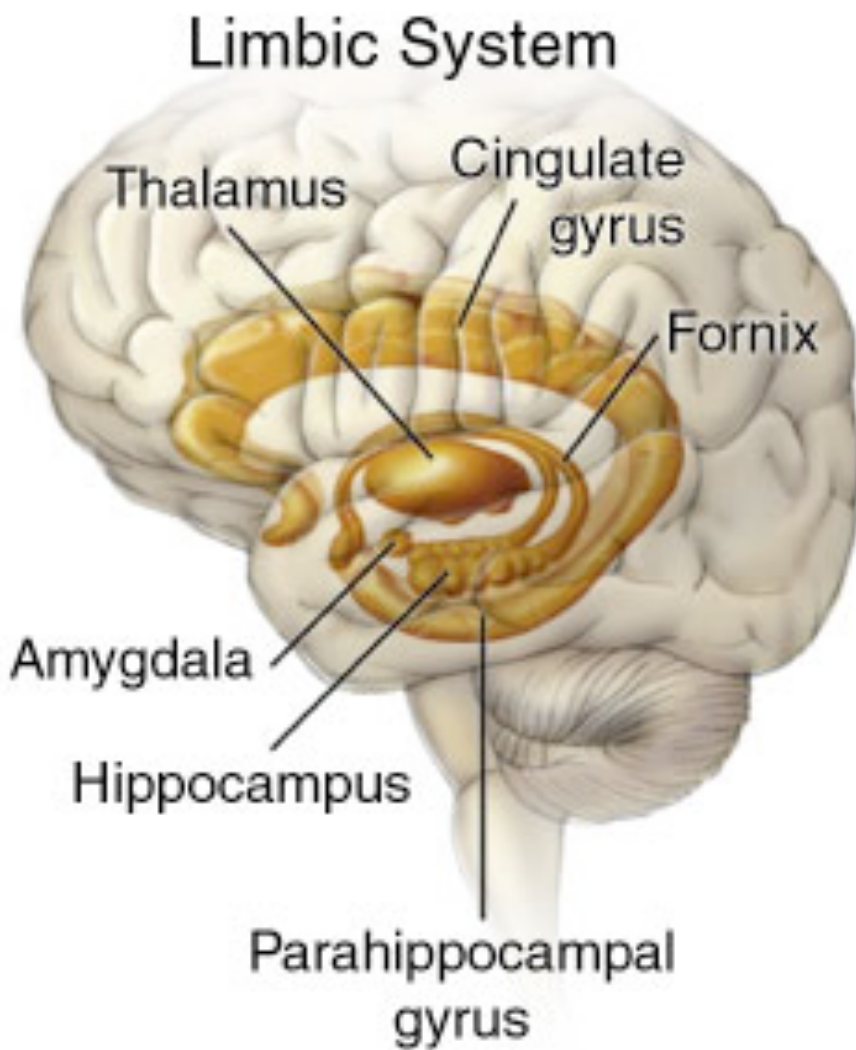
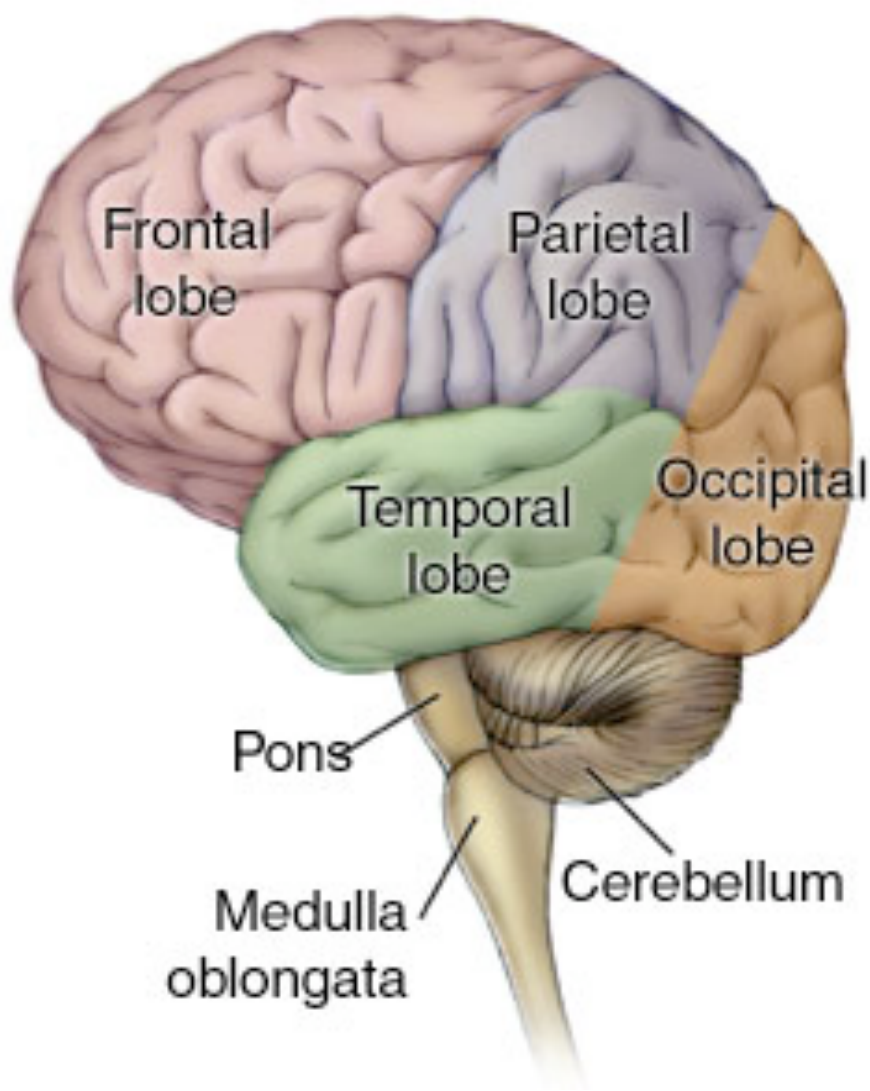
Adapté de Milner, 1962



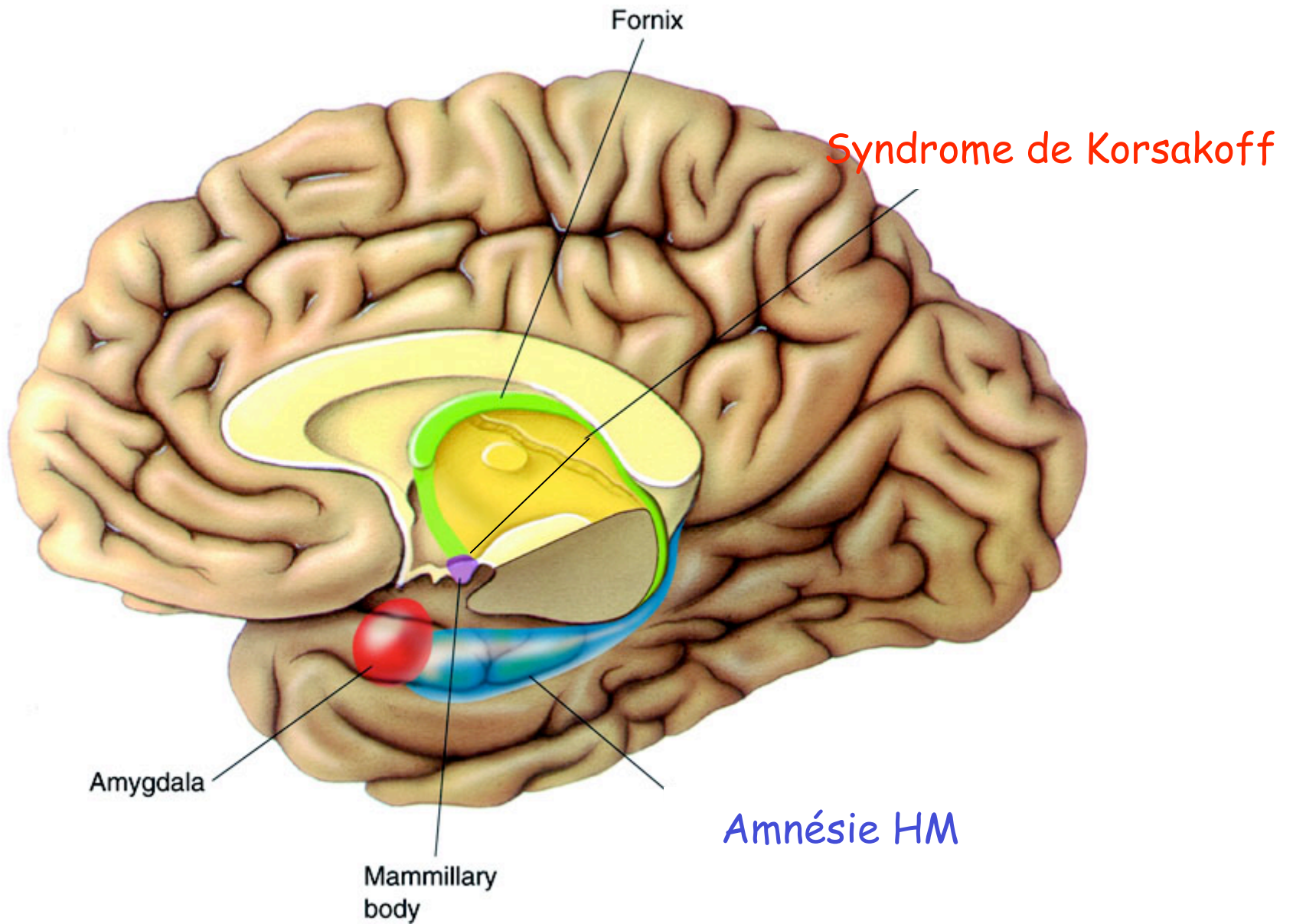
Milner (1962).



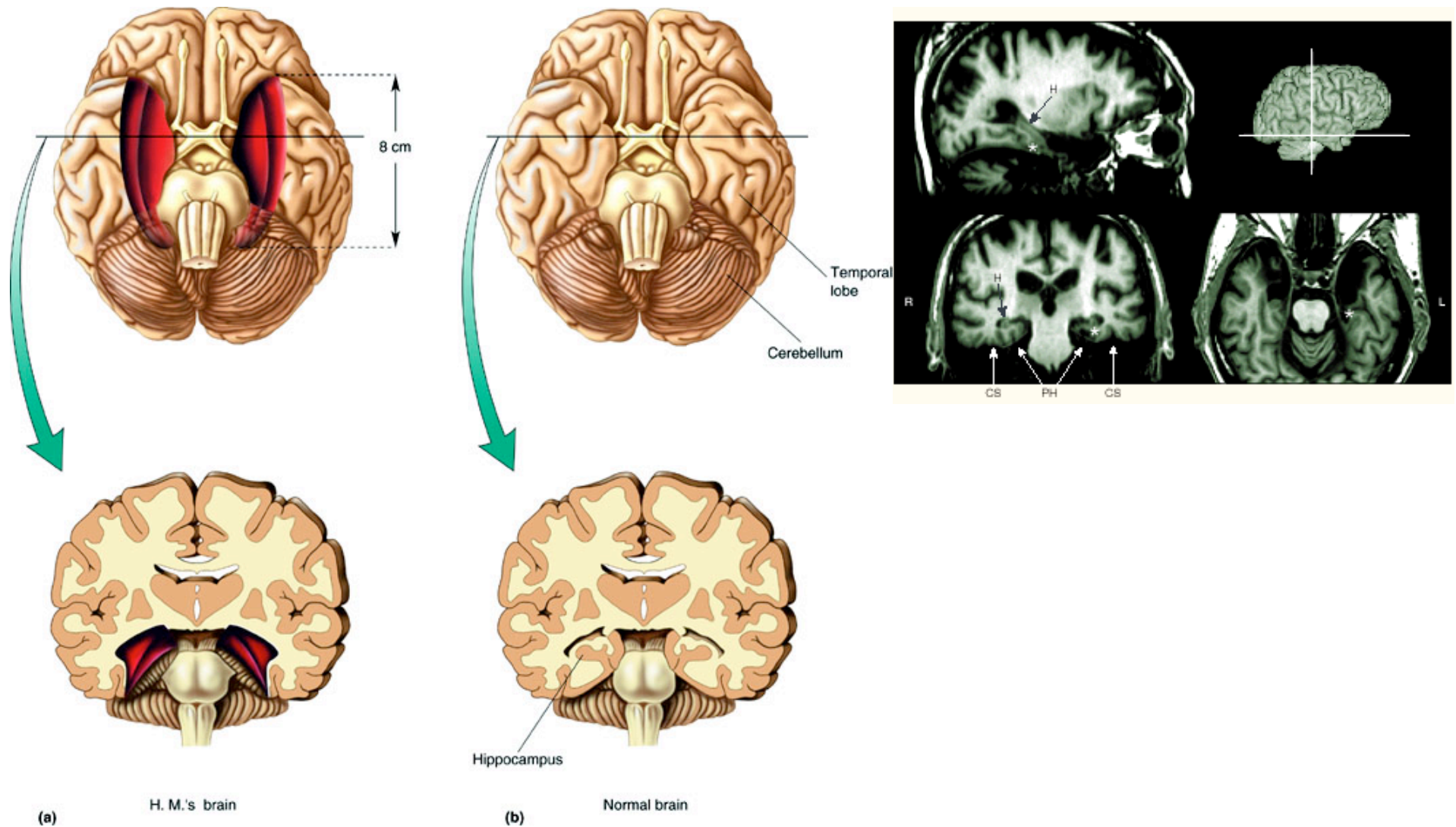
Anatomy of the Brain

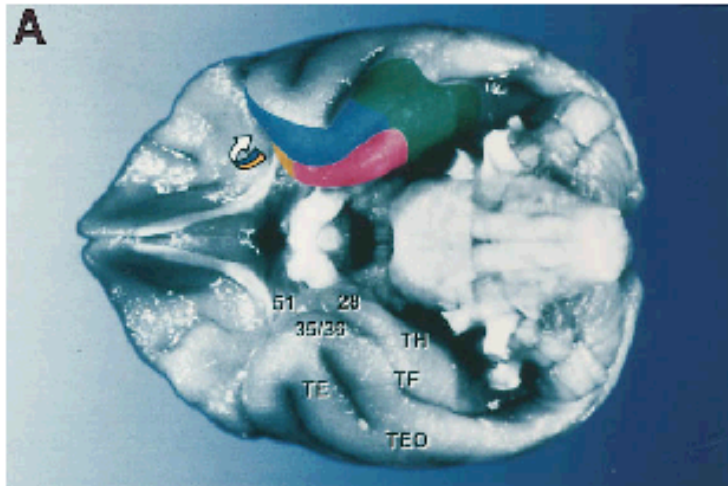


Anatomie de la mémoire déclarative



Localisation des lésions du patient H.M.

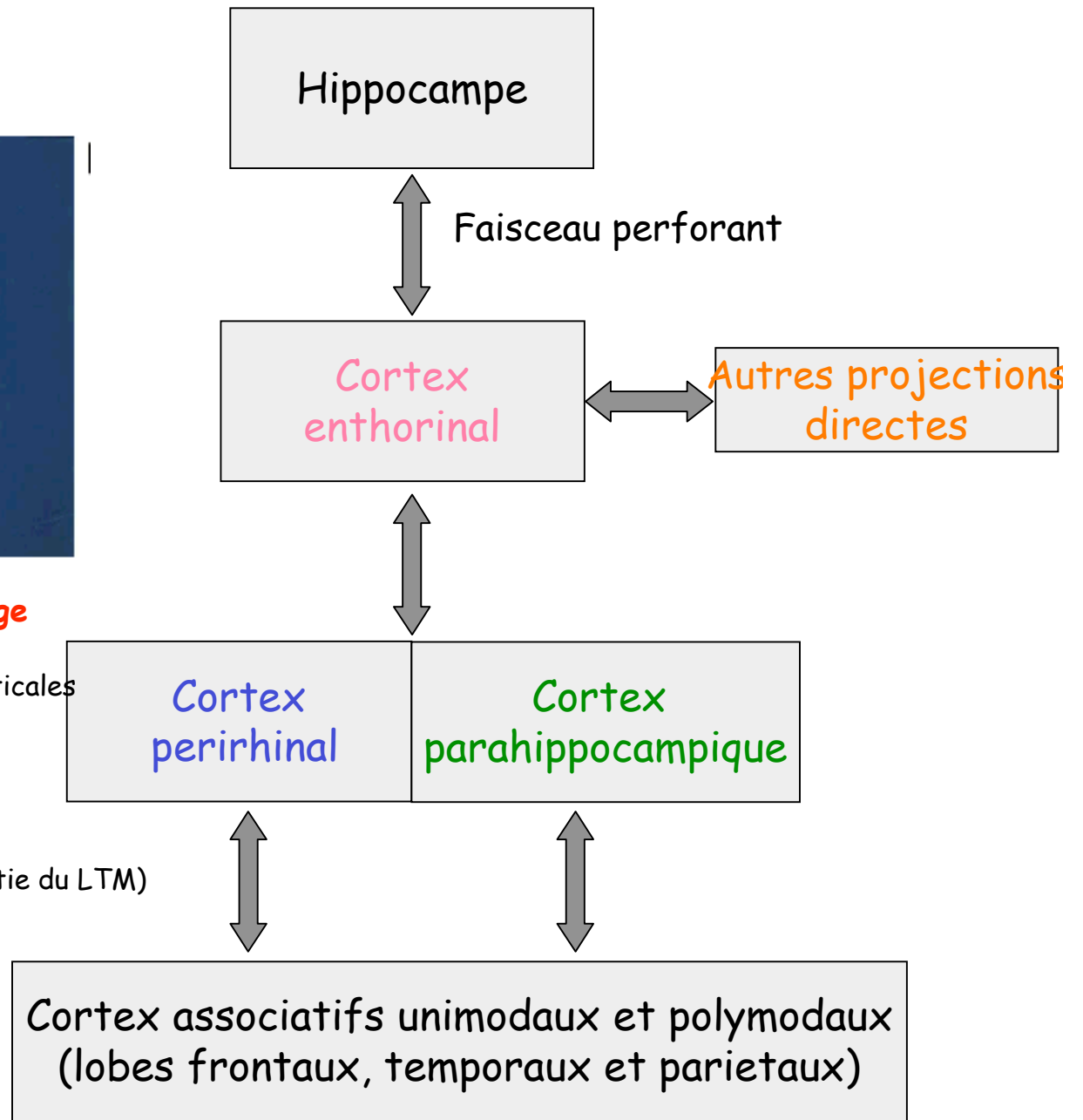


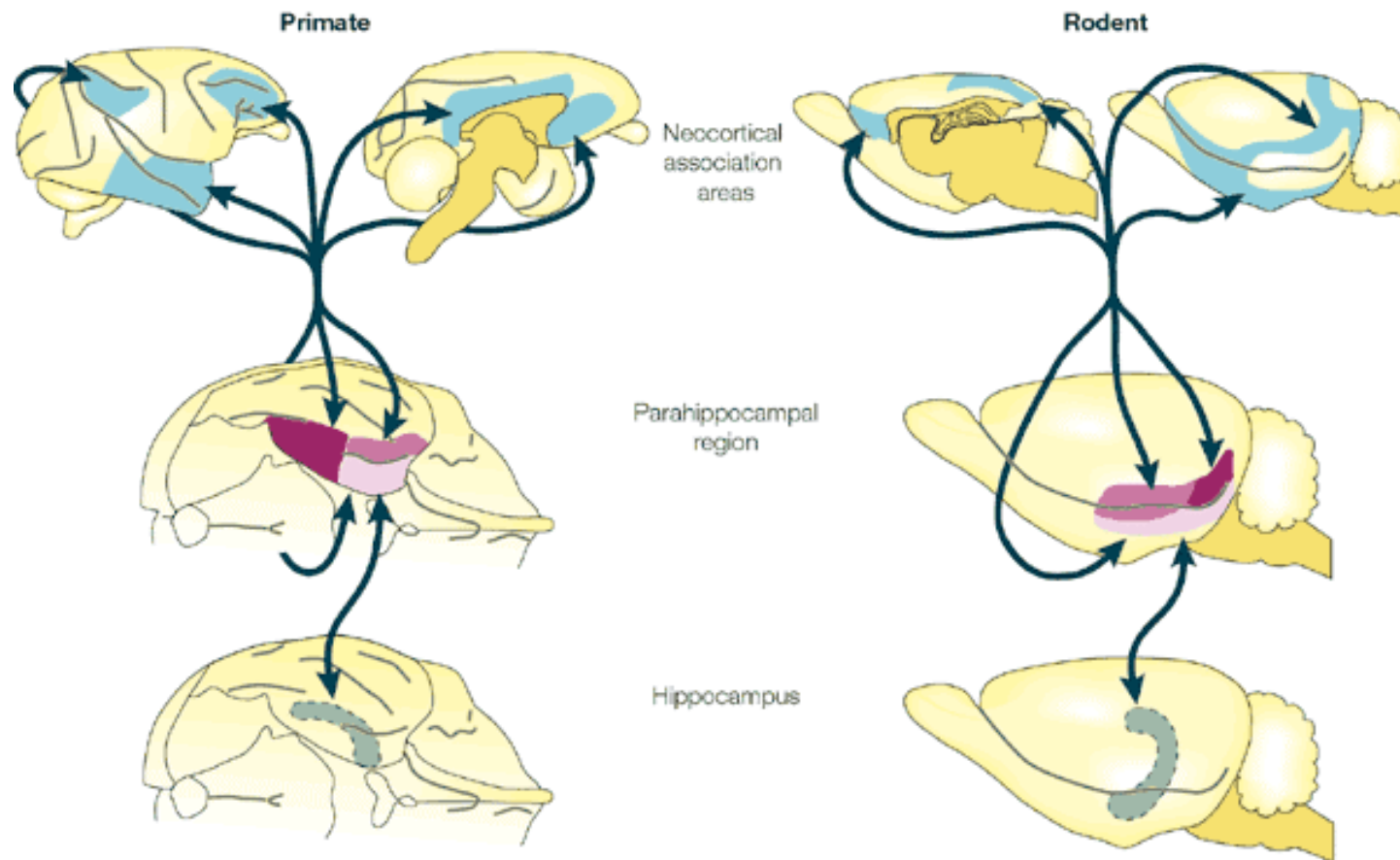


Lobe Temporal Médian chez le singe

Vue ventrale illustrant les structures corticales entourant l'hippocampe

- Perirhinal cortex
- Parahippocampal cortex
- Entorhinal cortex
- Periamygdaloid cortex (ne fait pas partie du LTM)





Anatomie de la mémoire procédurale

La maladie de Huntington

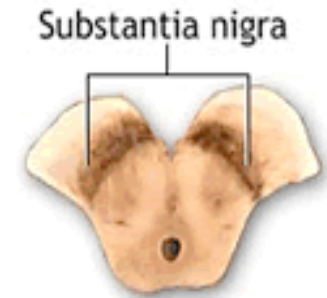


La maladie de Parkinson

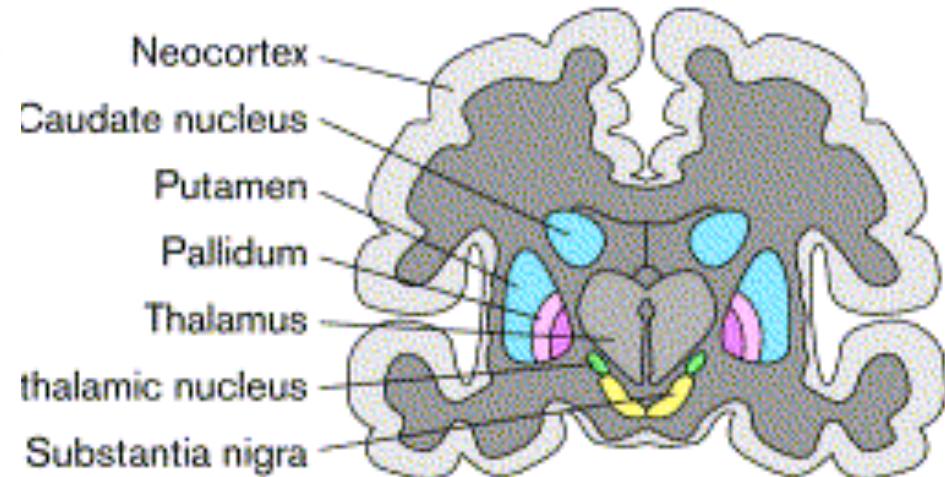
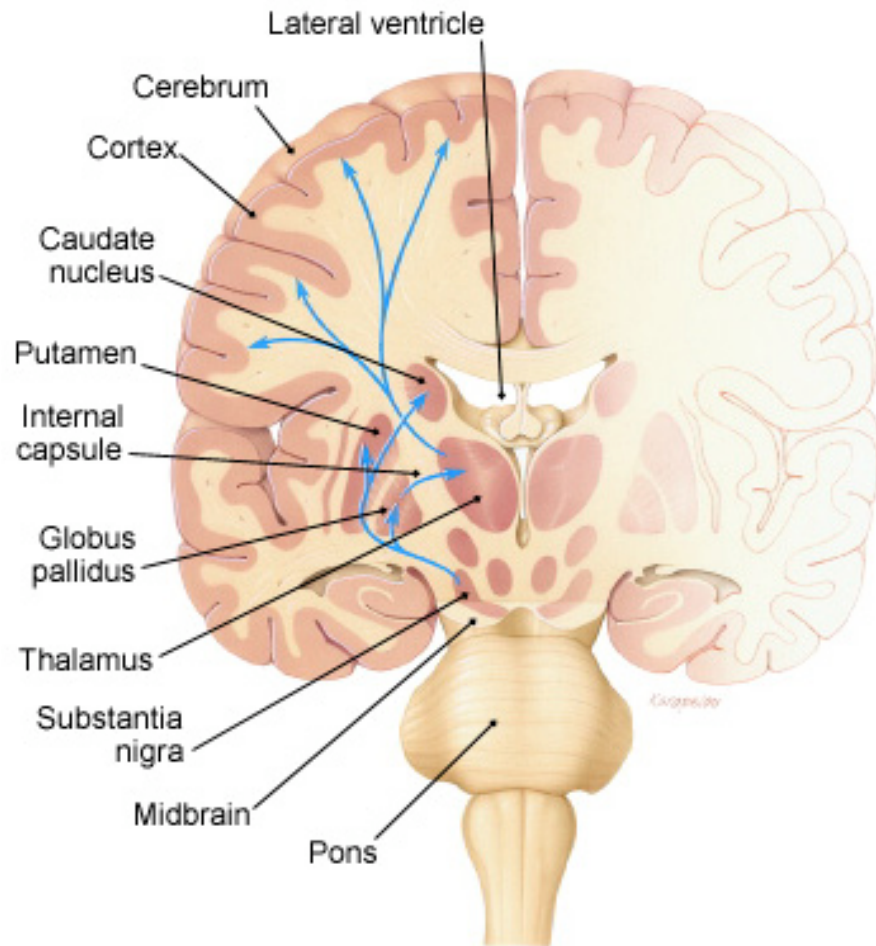
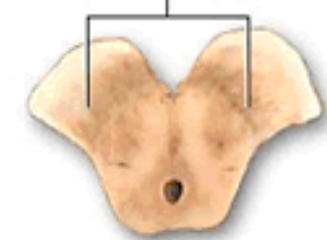
La maladie de Parkinson



Cut section of the midbrain where a portion of the substantia nigra is visible



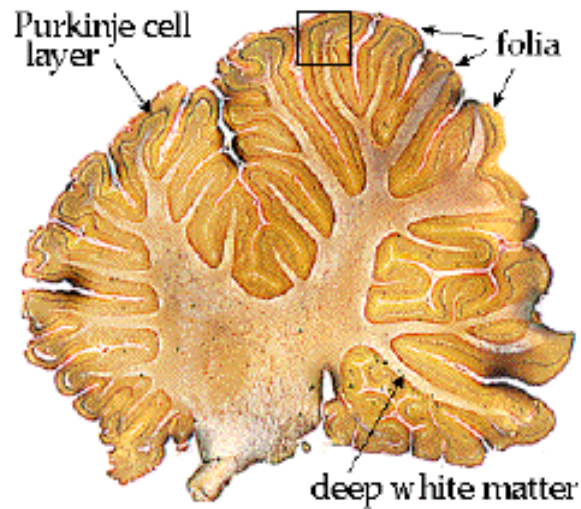
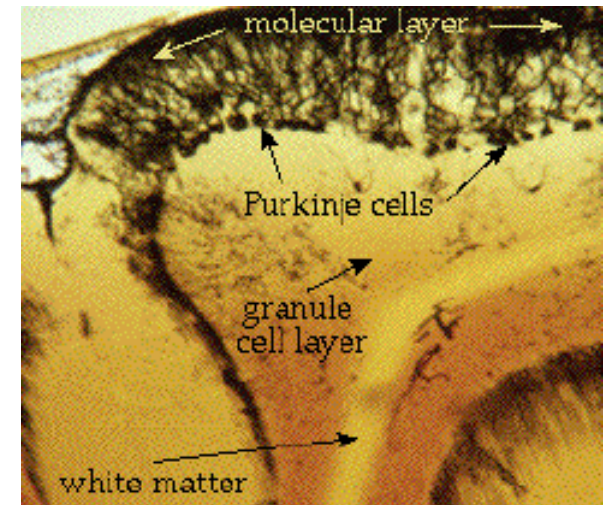
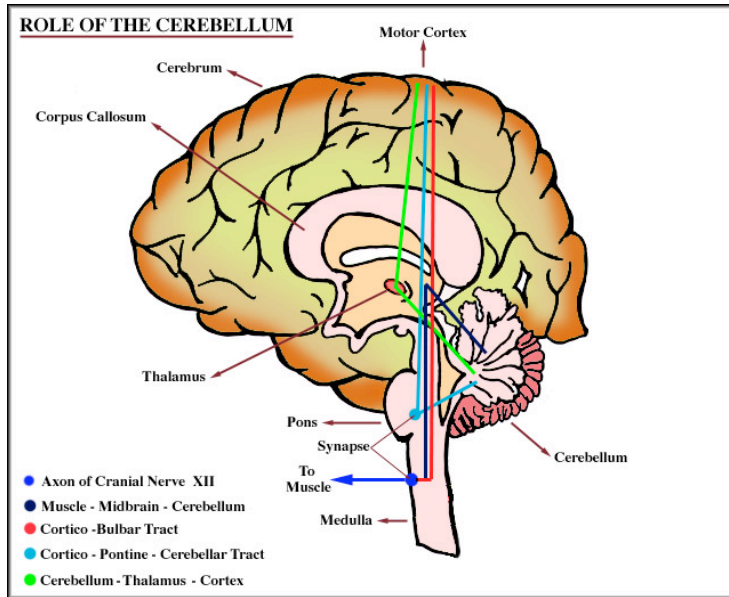
Diminished substantia nigra as seen in Parkinson's disease



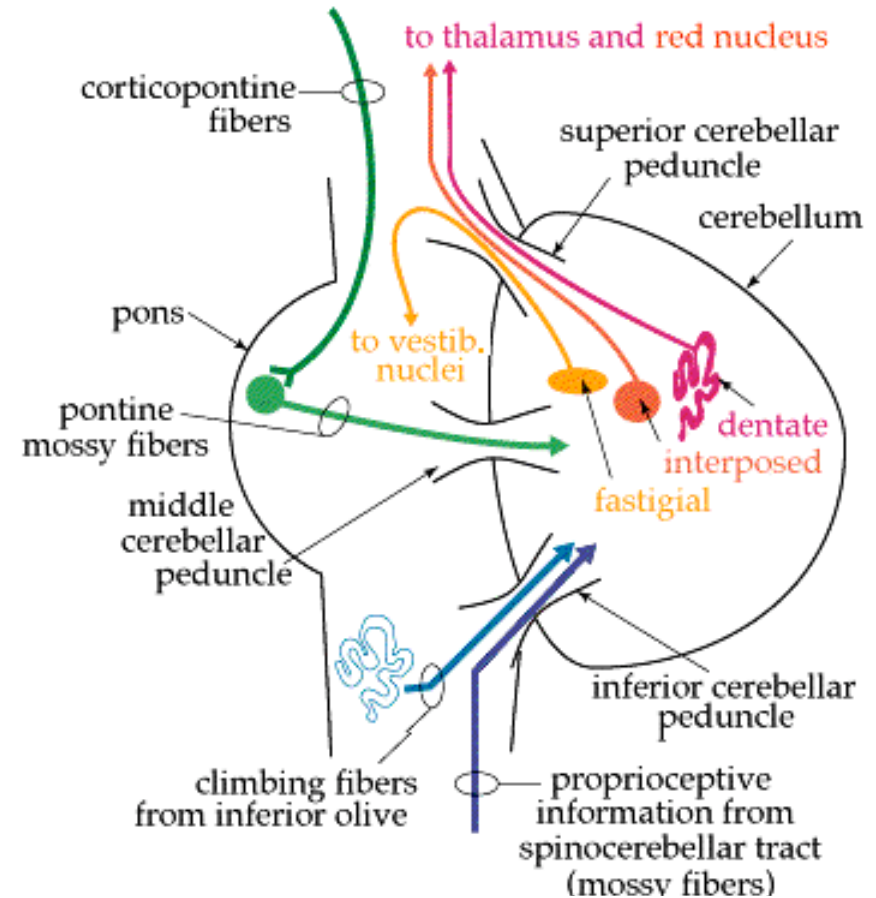
Troubles associés à l'atteinte du striatum

- **Atteinte des habiletés motrices**
lecture inversée, test de l'étoile, tour de Hanoi
- **Atteinte des capacités d'apprentissage implicite**
test de prévision météo, apprentissage de séries
- **Atteinte des automatismes**
signatures, effets de contraste

Cerebellum

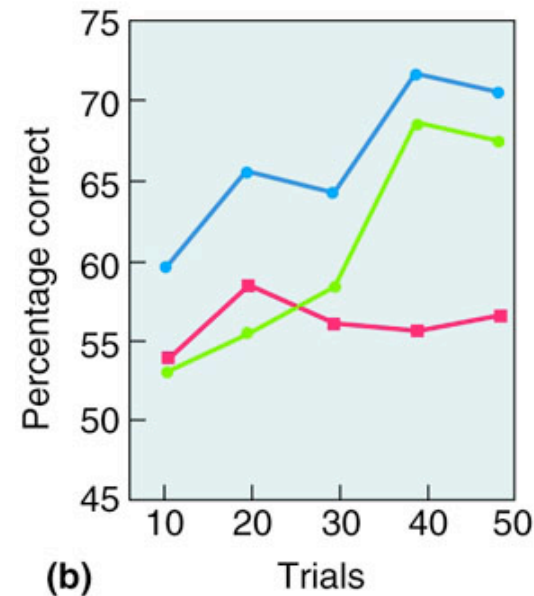
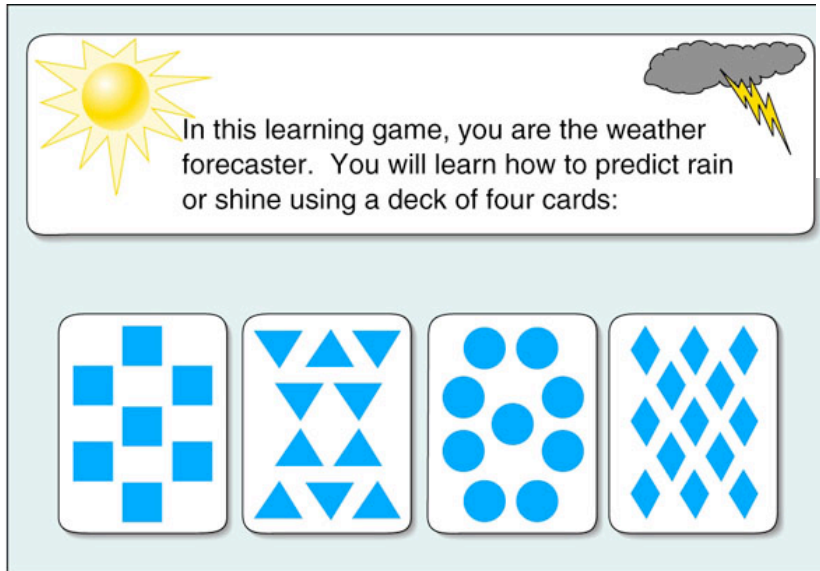


Cerebellum, sagittal section

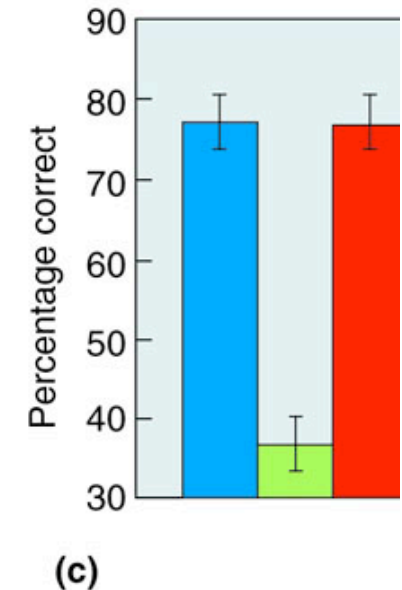


Syndromes associés aux pathologies touchant le cervelet

- Perturbation de la motricité fine
- Déficit d'élocution
- tremblement
- Déficit d'acquisition d'habiletés visuo-motrice fine (dessin de l'étoile)
- Déficit dans le conditionnement classique (eye blink conditioning)

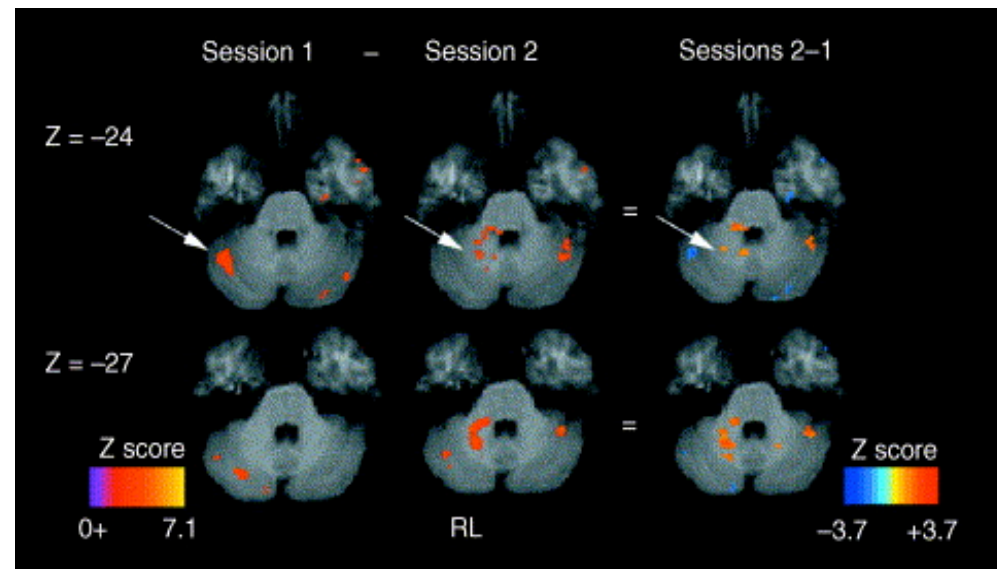
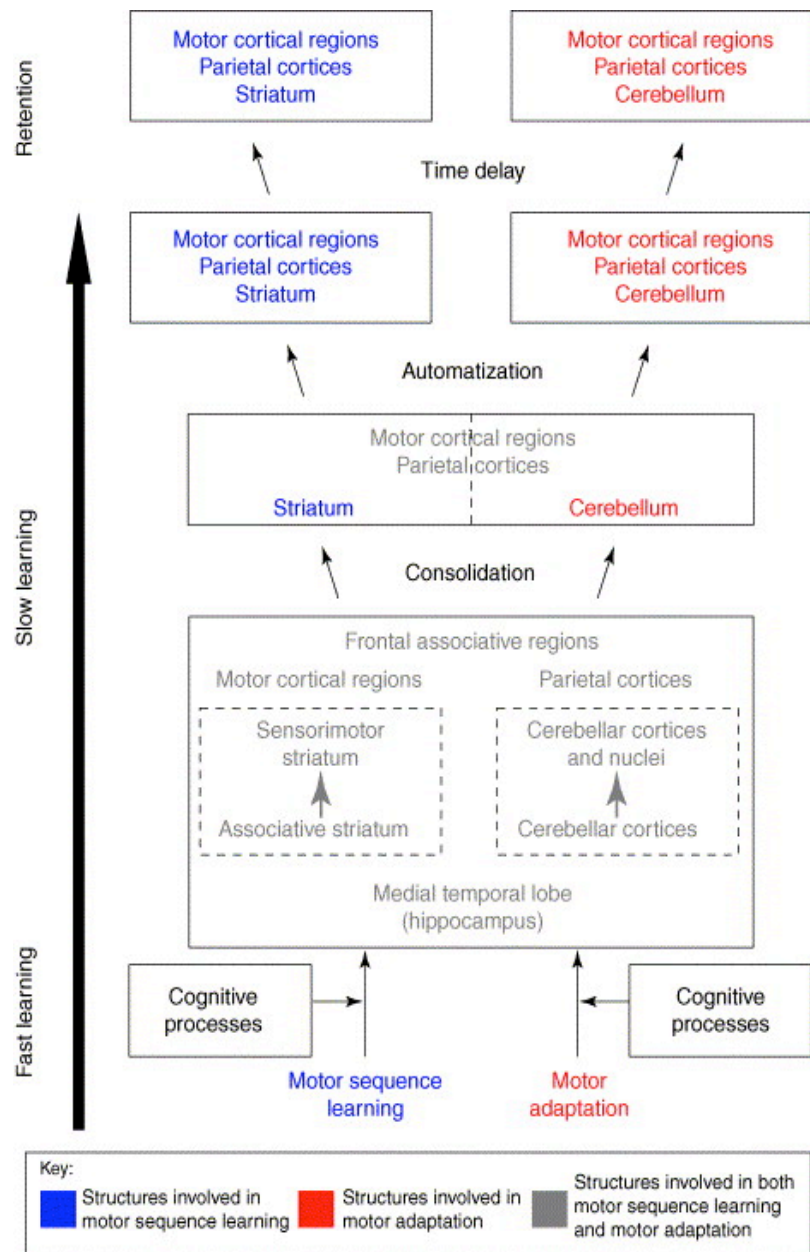


(b)

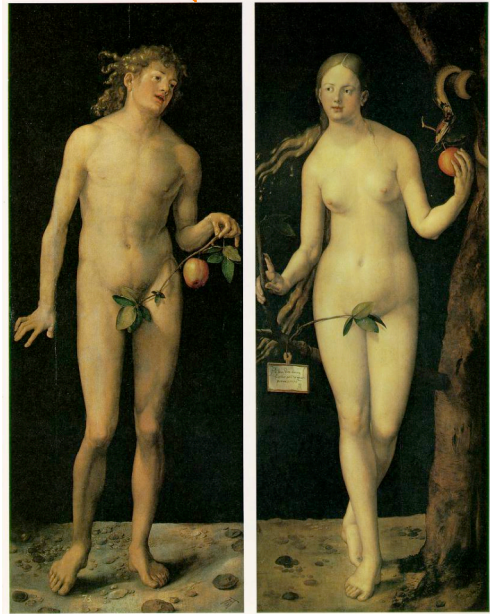
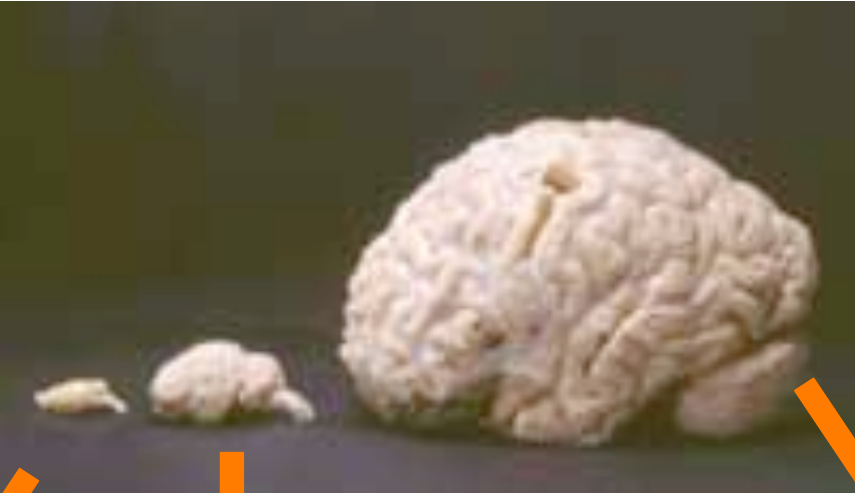


(c)

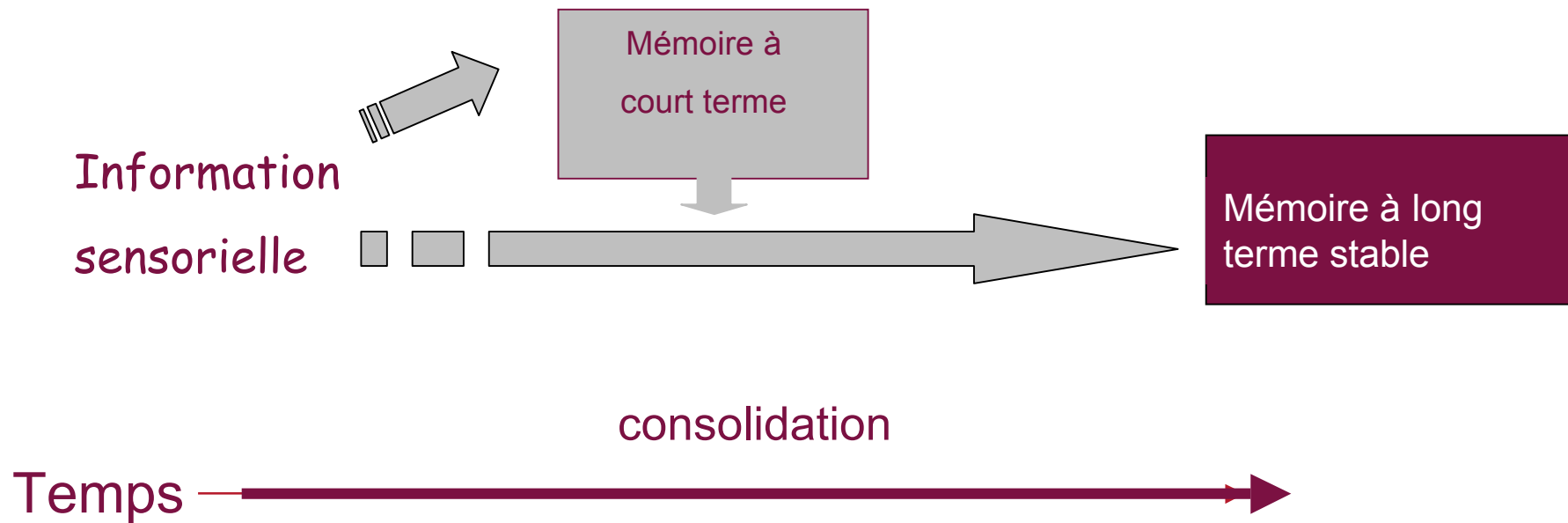
Dissociation entre mémoire déclarative
et non déclarative

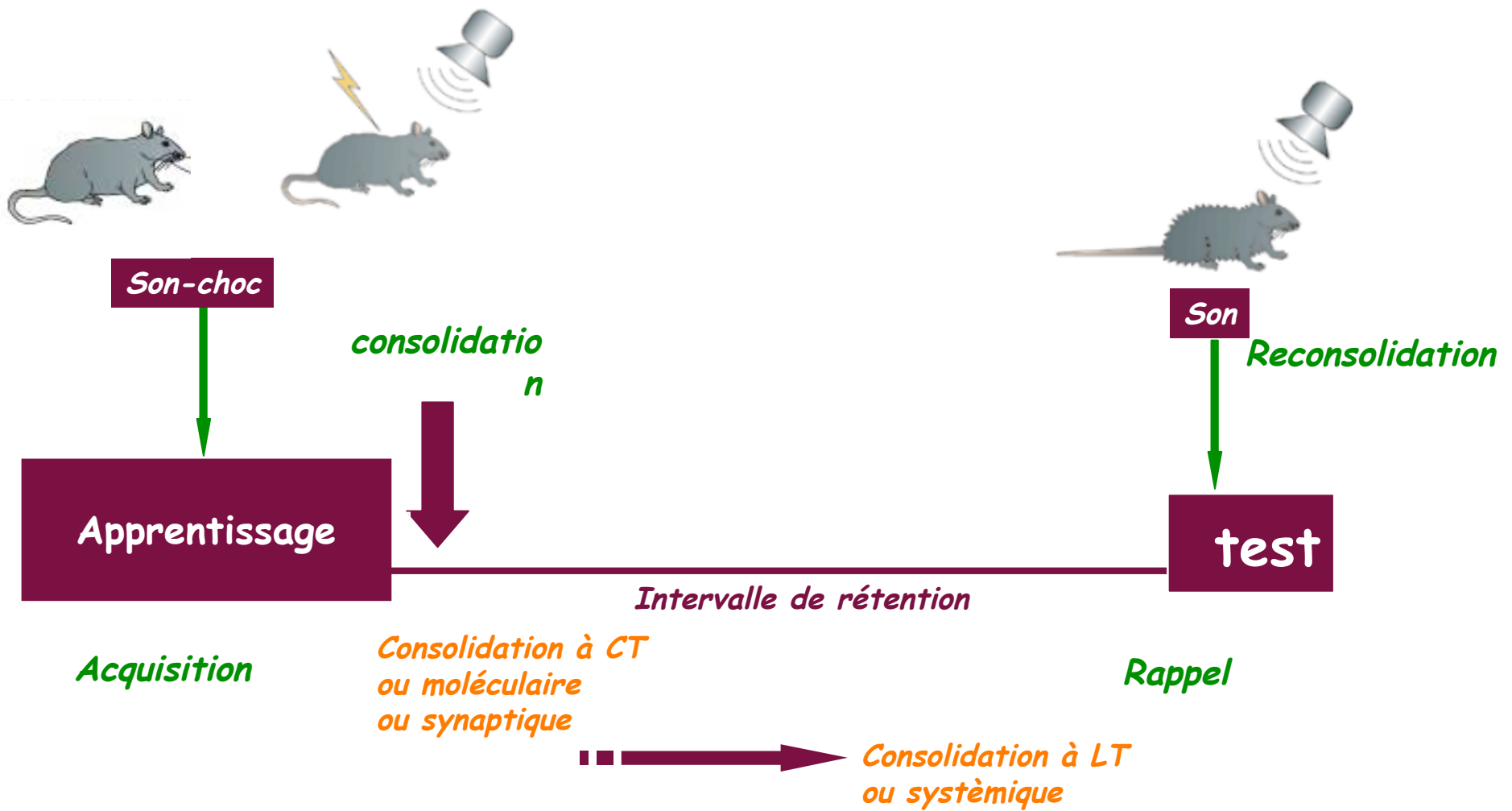


Dynamique de la trace mnésique



Hypothèse de la consolidation mnésique

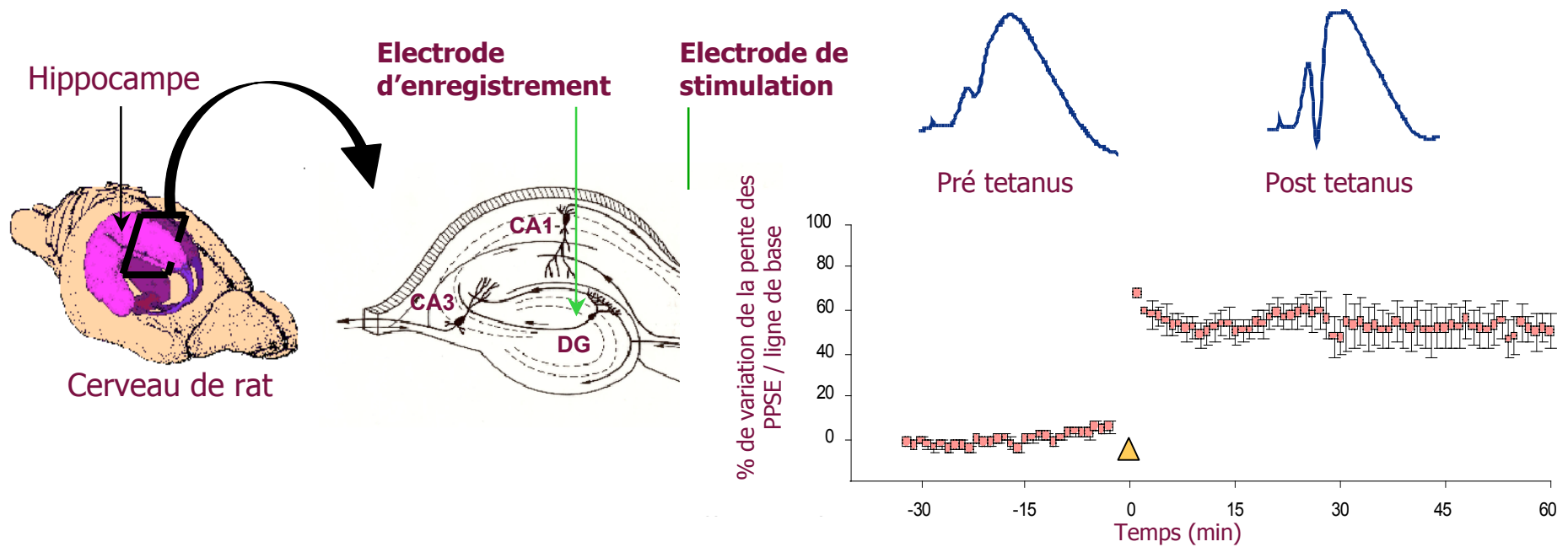




La consolidation moléculaire
ou consolidation synaptique

La LTP, modèle de plasticité synaptique

- Synapse de Hebb : l'activation répétée d'un neurone peut accroître son efficacité en (1949) faisant intervenir des processus métaboliques et morphologiques
- La mémoire reposerait sur les propriétés de plasticité des synapses
- LTP : augmentation importante et très durable de l'efficacité de la transmission synaptique



Phases temporelles de la LTP

Phase précoce

Indépendante de la synthèse protéique

Phase tardive

Dépendante de la synthèse protéique

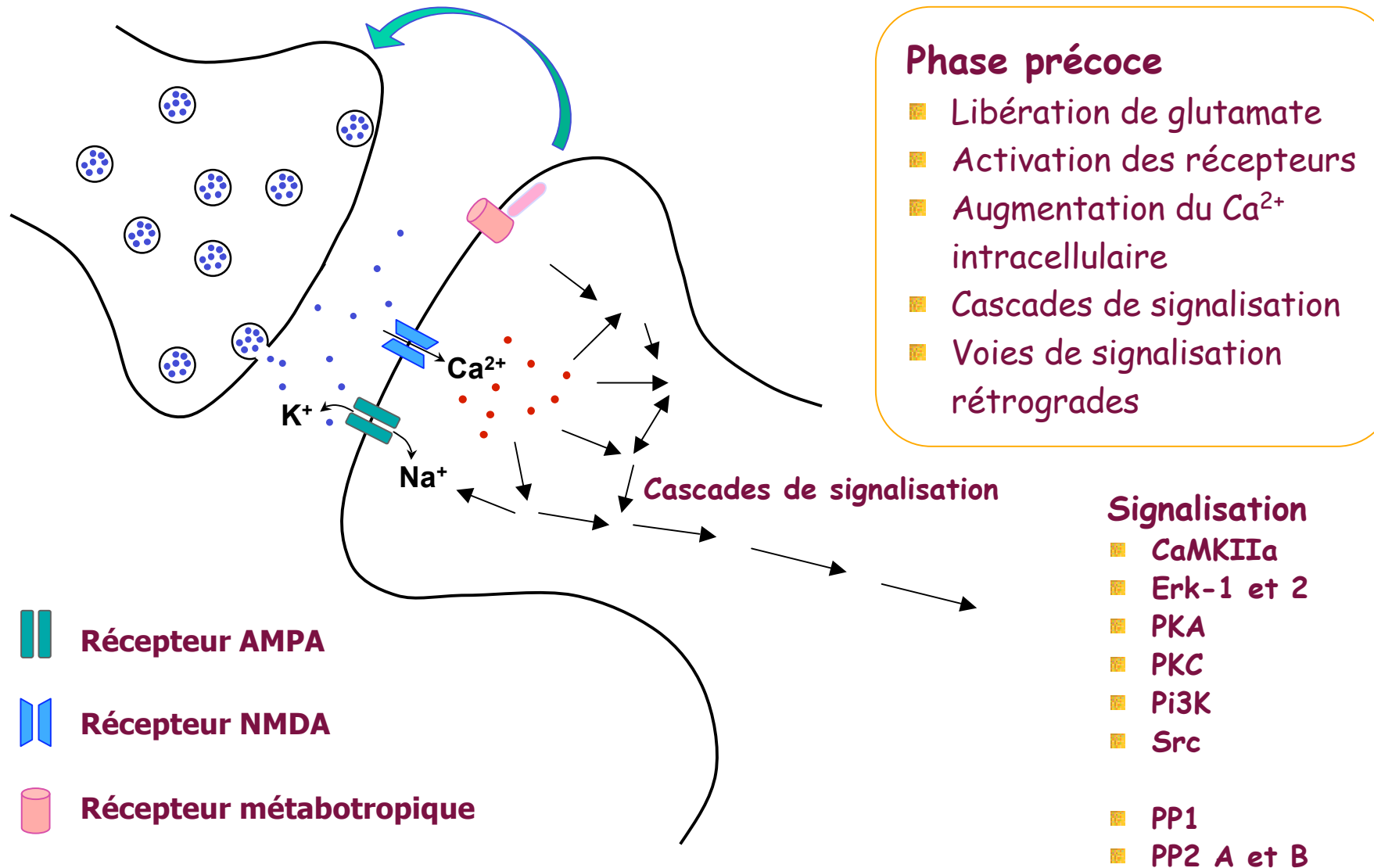
Phase précoce

- dure 2 à 3 h
- dépendante de modifications post-traductionnelles
- activation de nombreuses protéines kinases

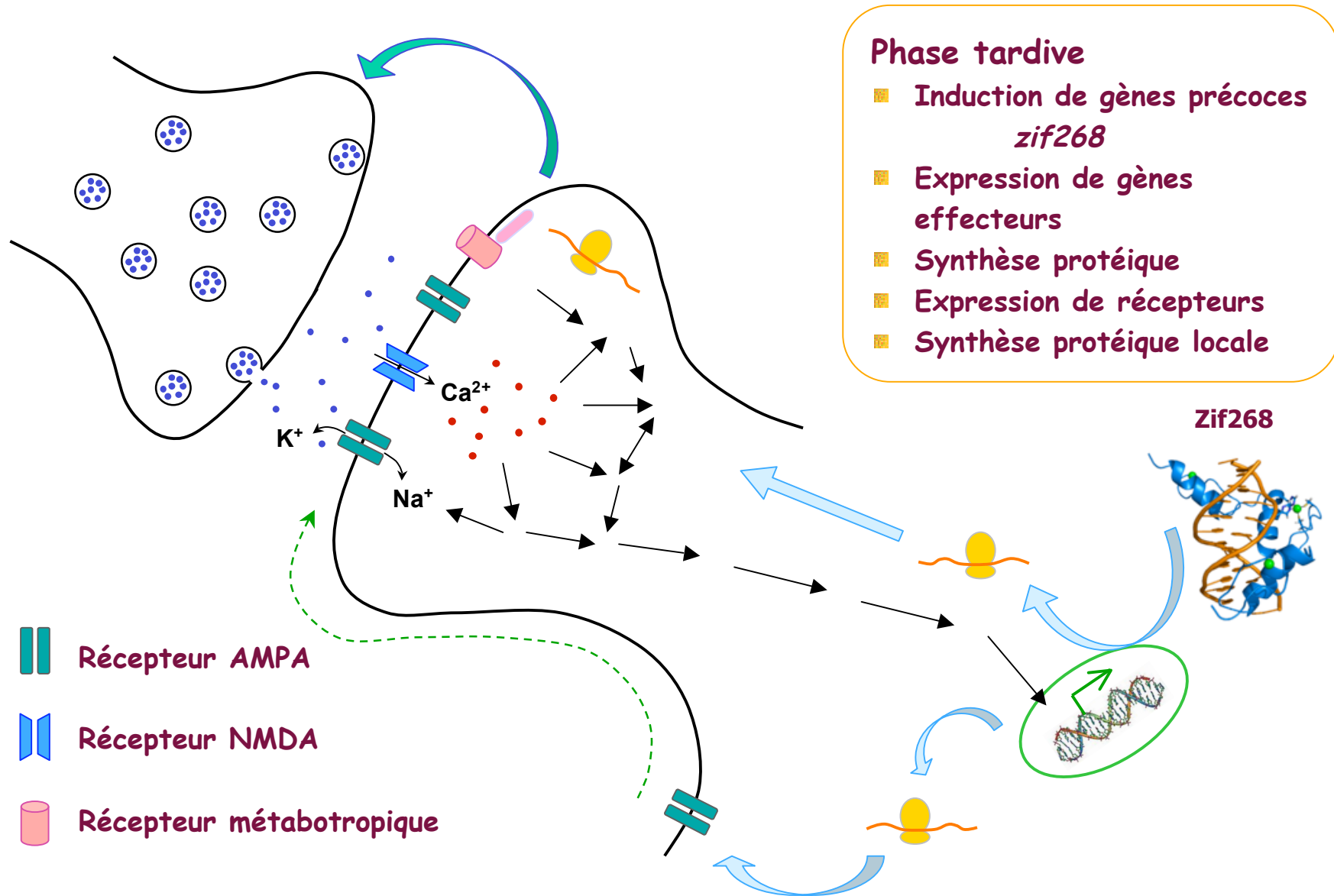
Phase tardive

- s'étend de 2-3 h à plusieurs mois
- dépendante de la transcription et de la synthèse protéique
- associée de façon sélective à la mémoire à long terme

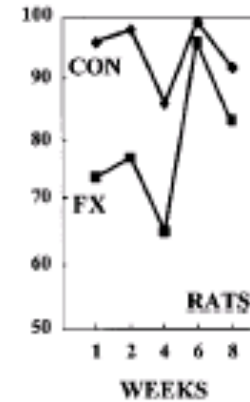
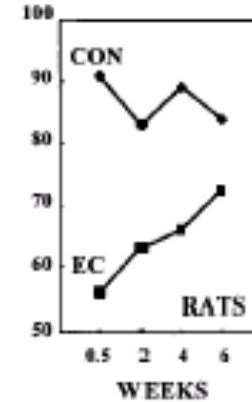
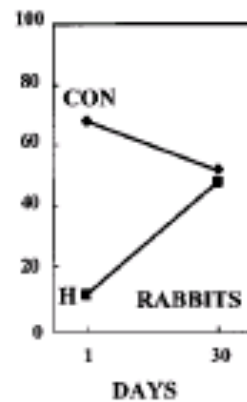
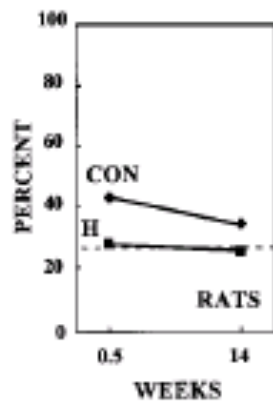
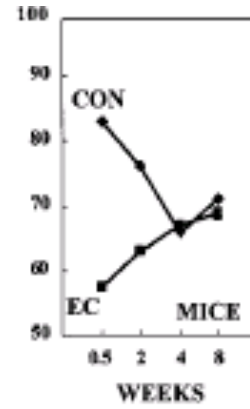
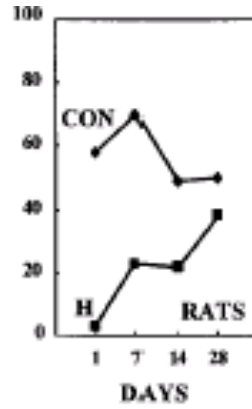
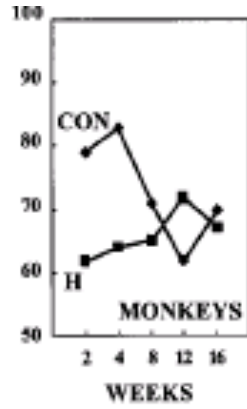
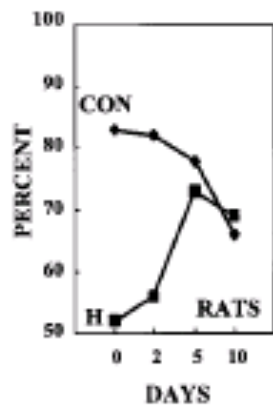
Mécanismes moléculaires de la phase précoce de la LTP



Mécanismes moléculaires de la phase tardive de la LTP



La consolidation à très long terme
ou Consolidation systémique



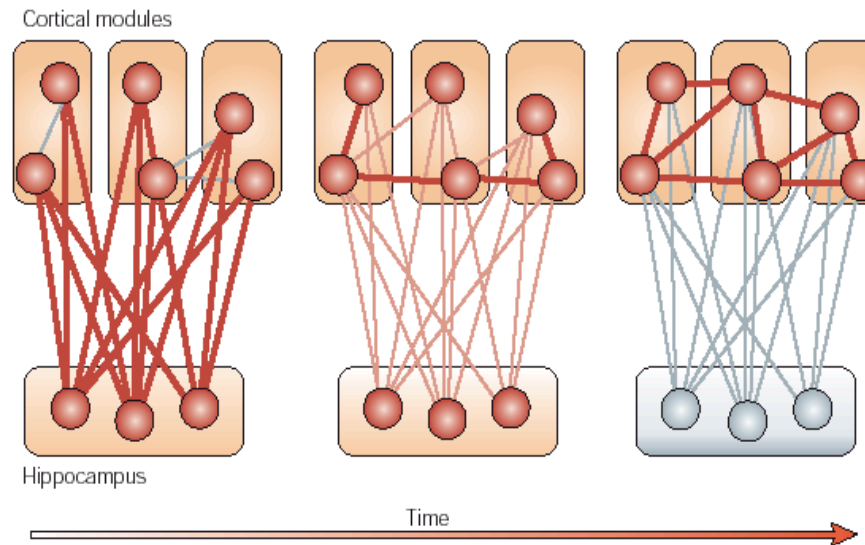
8 études sur le développement de l'amnésie rétrograde

singe: 4-8 semaines

lapin: moins de 4 semaines

rat: moins de 4 semaines

souris: 2 semaines



Connexion hippocampo- corticales rapidement établies et transitoires

Connexion cortico- corticales lentement établies et durables

L'hippocampe intègre les informations portées par les différents nodules corticaux

Avec le temps, c'est le cortex préfrontal qui joue le rôle d'intégrateur et régule

l'activité de l'hippocampe lors du rappel

From Frankland & Bontempi, 2005

Facteurs influençant la mémoire déclarative

- 1) degré de vigilance, éveil, attention et concentration.
- 2) intérêt, force de motivation, besoin ou nécessité.
- 3) valeurs affectives du matériel à mémoriser, humeur et degré d'émotion de l'individu.
- 4) Identité du contexte

L'oubli dépend :

- de la force de l'encodage
- de la durée de l'intervalle de rétention
- de l'occurrence d'événements similaires

L'oubli pathologique

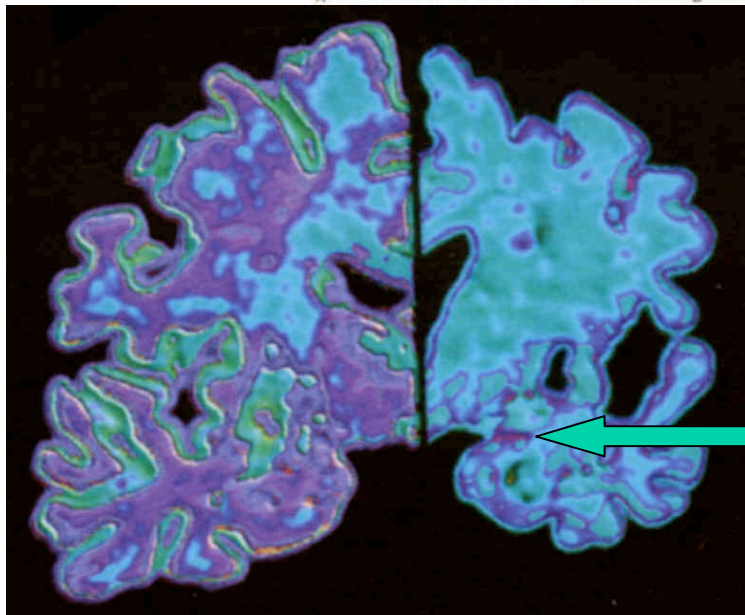
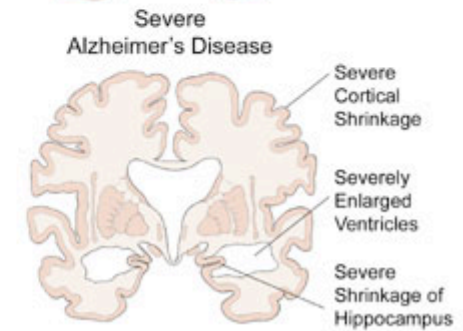
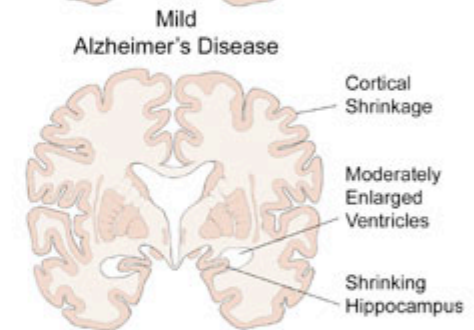
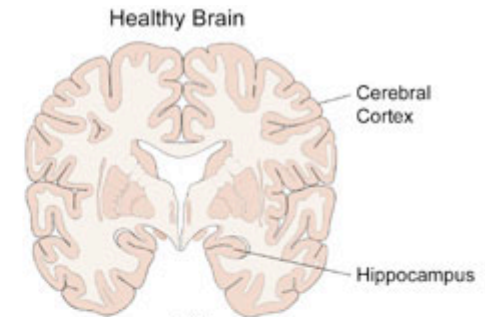
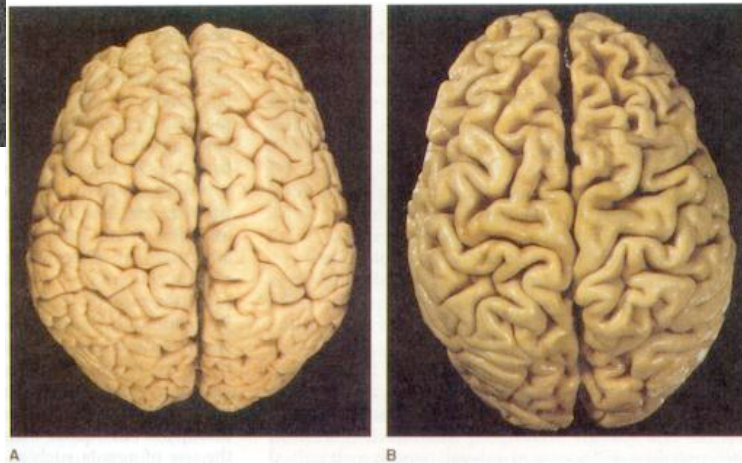
- Veniamin, le patient qui n'oublie jamais
- L'amnésie
- La maladie d'Alzheimer





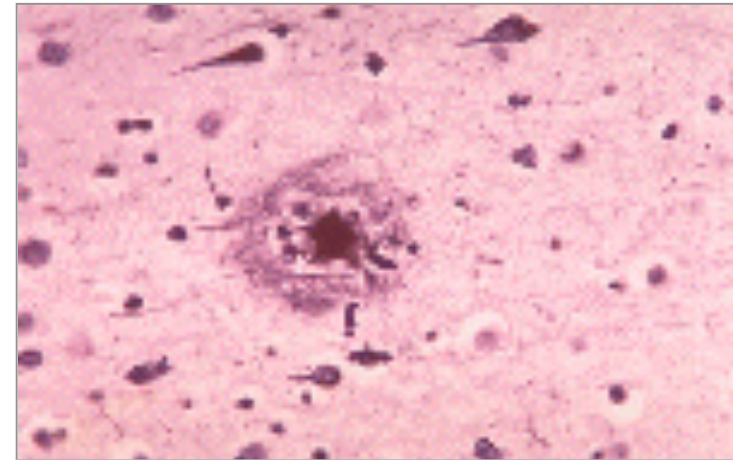
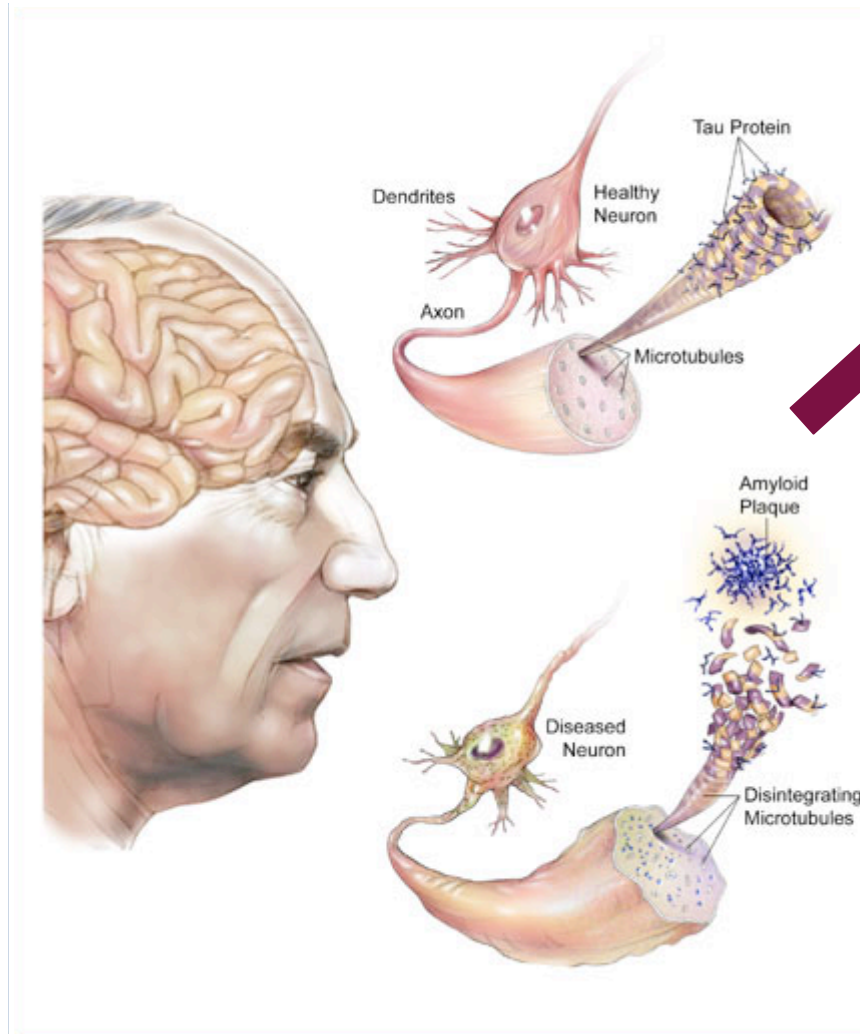
ALOIS ALZHEIMER
(1864-1915)

Maladie d'ALZHEIMER

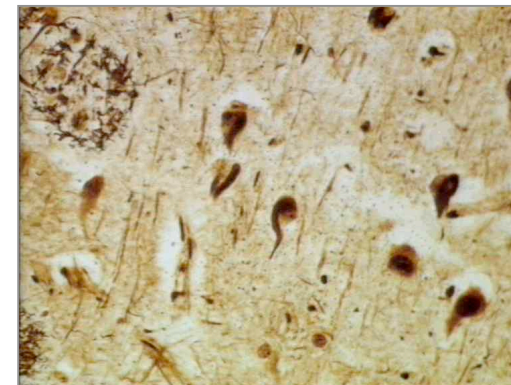


Hippocampe

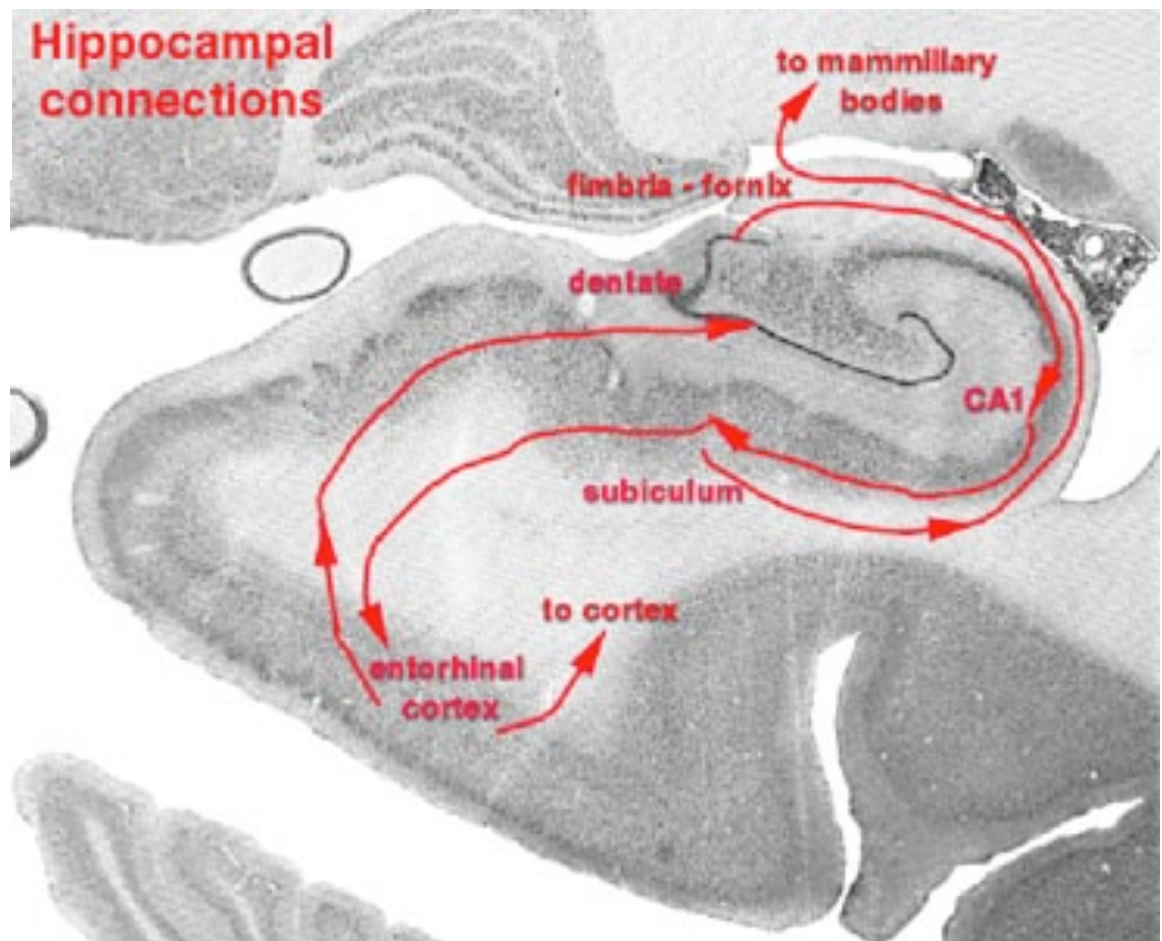
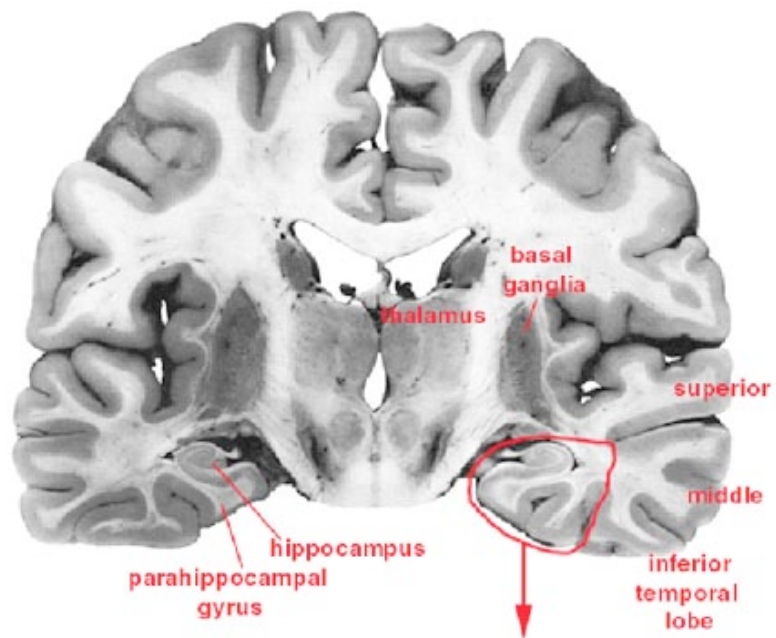
Maladie d'ALZHEIMER



Plaques amyloïdes



Dégénérescences neurofibrillaires



Mémoire et vieillissement

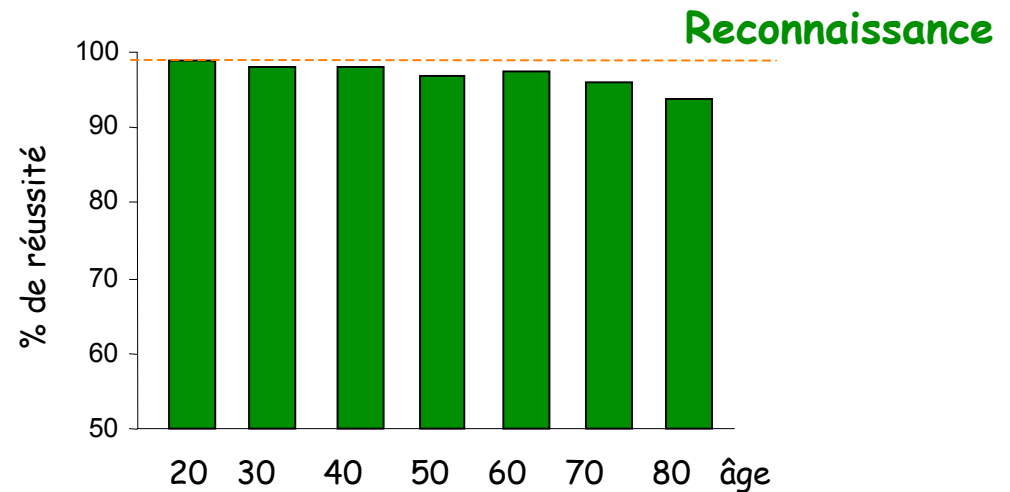
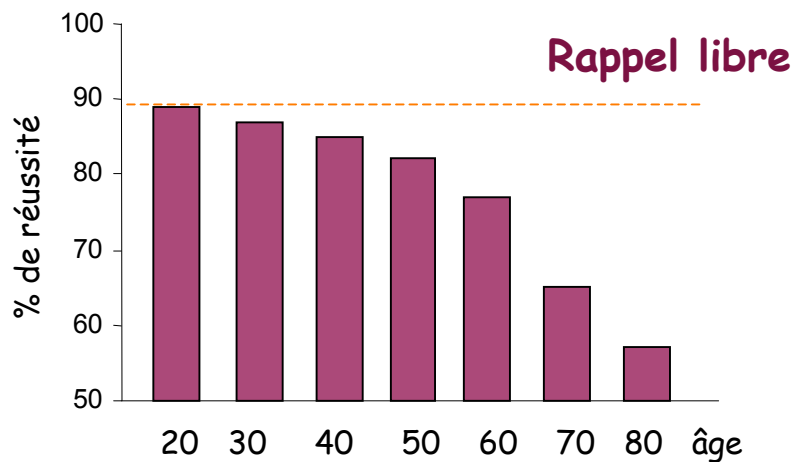
l'oubli bénin de l'âge

- Préservation des habiletés et mémoire non déclarative
- Préservation de la mémoire à court terme
- Préservation de la mémoire épisodique ancienne
- Atteinte de la mémoire épisodique récente
- Perturbation du traitement de l'information (traitement simultané; mémoire de travail)
- Diminution de la plasticité synaptique

Mémoire et vieillissement



- Pertes neuronales restreintes
- Perturbation du traitement de l'information
- Oubli bénin de l'âge



Liste 15 mots, répétées 4 fois- Test à 20 minutes

Que faire pour avoir une bonne mémoire ?

- Avoir une bonne hygiène de vie
 - alimentation
 - sommeil
 - vie affective
- Etre actif et curieux
- Etre attentif

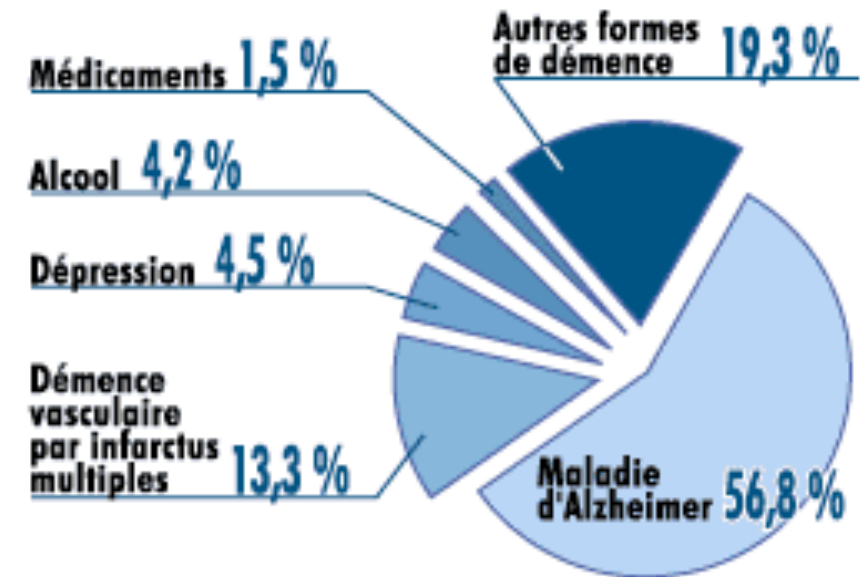
Pour en savoir plus

- Science de la Mémoire, par Daniel Schacter, éd. Odile Jacob, 2003.
- Pourquoi la mémoire est si fragile?, par Francis Eustache, éd. Le Pommier, 2003.
- La mémoire, de L. Squire & E. Kandel, de Boeck Université Edt, 2002.
- La mémoire, Serge Nicolas, éd. Dunod, 2002.
- « Le cerveau intime », par Marc Jeanerod, éd. Odile Jacob, 2002.



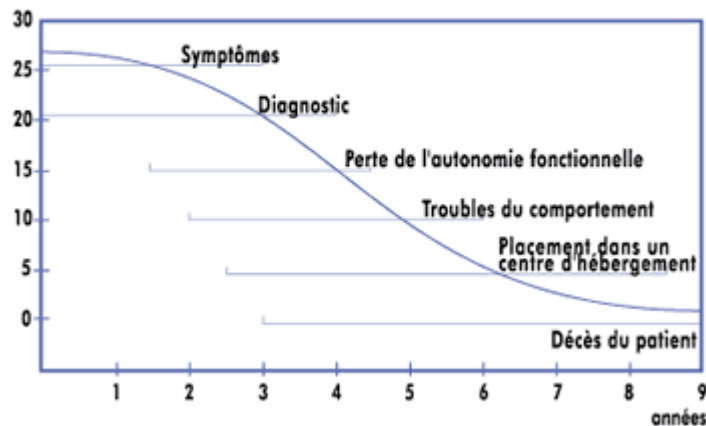
Les causes de démence les plus fréquentes

(d'après Katzman et Kawas, 1994)



Evolution de la maladie d'Alzheimer

(D'après Feldman et Gracon, 1996)



En France:

20 % pour les personnes entre 80 et 84 ans

40 % de malades parmi les personnes de plus de 90 ans

En milliers de cas

Age	65	70	75	80	85	90+
Hommes	7,6	16,3	15,8	21	25,1	20,7
Femmes	10,4	32,3	55,5	48,8	90,4	90,8

106 500 hommes

328 200 femmes

434 700 cas

Ce qui est normal

- Ne pas retrouver le nom d'une personne
- Perdre ses clefs, ses lunettes
- Ne pas savoir ce que l'on cherche
- Oublier certaines choses (courses, personnes à appeler....)
- Avoir tendance à se souvenir mieux du passé que du récent



Utiliser des stratégies

Les signes inquiétants

Mémorisation

L'oubli de noms d'êtres proches,
Le fait de placer certains objets à des endroits inhabituels voire aberrants

Utilisation du téléphone

N'utilise plus le téléphone de sa propre initiative.

Localisation dans l'espace

Difficulté à s'orienter dans des lieux familiers (voisinage, rentrer chez soi)
problèmes avec les moyens de transport

Prise des médicaments

(oubli des médicaments, des doses, des horaires...)

Gestion du budget quotidien

A besoin d'aide pour gérer son budget.

Routes to remembering: the brains behind superior memory

Eleanor A. Maguire¹, Elizabeth R. Valentine², John M. Wilding³ and Narinder Kapur³

Table 2. Summary scores for the order and item memory tests.

Measure	Mean (s.d.)		
	Digits	Faces	Snowflakes
Superior memorizers (n = 10)			
Order test ^a number correct	12.70 (2.75)	13.30 (2.06)	11.70 (2.00)
Recognition test ^b number correct	25.90 (2.85)	27.60 (2.76)	19.70 (1.70)
Recognition test ^c correct & confident	23.40 (4.01)	21.80 (6.44)	8.80 (5.25)
Controls (n = 10)			
Order test ^a number correct	11.10 (0.99)	12.30 (2.79)	10.40 (1.76)
Recognition test ^b number correct	18.50 (3.06)	25.70 (3.27)	19.70 (4.67)
Recognition test ^c correct & confident	8.20 (4.52)	19.50 (6.52)	7.30 (5.10)

^aFrom the order memory tests performed during scanning, maximum possible was 15; significant effect of stimulus type ($P < 0.01$), with the difference due to better performance on faces than snowflakes.

^bFrom the post-scan forced-choice recognition tests, those correctly identified as seen during scanning, maximum possible was 30; significant effect of group ($P < 0.05$), with SMs better than controls, stimulus type ($P < 0.01$), with faces better than both digits and snowflakes, and significant interaction ($P < 0.01$), with digits better in SMs.

^cFrom the post-scan forced-choice recognition tests, those correctly and confidently identified as seen during scanning; significant effect of group ($P < 0.01$), with SMs better than controls, stimulus type ($P < 0.001$), with faces better than both digits and snowflakes and digits better than snowflakes, and interaction ($P < 0.001$), with digits better in SMs. There were no significant reaction time differences, and no performance differences between groups for the control condition (where the range was 87–100% correct across all subjects).

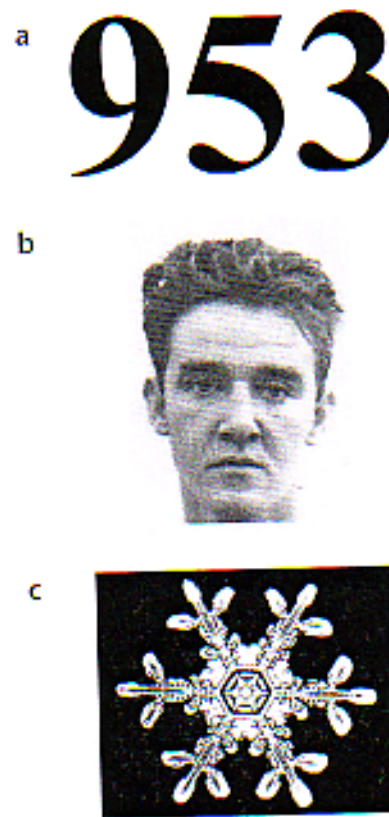


Fig. 1. Examples of the stimuli. (a) Three-digit numbers were presented in black font in bold at a point size of 280. (b) Faces comprised black and white photographs of a face including hair; all were male, facing forward with neutral emotional expressions. (c) Snowflakes were white on a black background, taken from Bentley and Humphreys¹⁵ and digitized (snowflakes reproduced with permission of Dover Publications Inc., New York).

Superior memory was not driven by exceptional intellectual ability or structural brain differences. Rather, we found that superior memorizers used a spatial learning strategy, engaging brain regions such as the hippocampus that are critical for memory and for spatial memory in particular. These results illustrate how functional neuroimaging might prove valuable in delineating the neural substrates of mnemonic techniques, which could broaden the scope for memory improvement in the general population and the memory-impaired.