

Gommer le souvenir d'une rupture amoureuse, se créer rétrospectivement une enfance heureuse : tout cela devient envisageable grâce aux nouvelles techniques issues des neurosciences. Sur des souris. Pour l'instant.



Le film Total Recall imaginait un monde où des faux souvenirs pouvaient être implantés dans les cerveaux. Les neuroscientifiques ont rendu cette idée possible, pour l'instant sur des animaux de laboratoire.

C'était il y a un peu plus de 20 ans. Le film Total Recall venait de sortir sur les écrans et nous étions à la fois enthousiasmés et effrayés. Arnold Schwarzenegger y jouait le rôle d'un homme croyant avoir épousé une belle blonde incarnée par Sharon Stone, et qui s'apercevait un jour que tout cela était complètement faux et que ces souvenirs lui avaient été implantés dans le cerveau.

Comme tout cela paraît loin ! À l'époque, le spectateur pouvait se caler dans son fauteuil et se donner des frissons à peu de frais, en piochant avec insouciance dans une boîte de pop-corn. Car après tout, tout cela n'était-il pas de la science-fiction ?

Voire. En deux décennies, l'ambiance a changé. Est-ce vrai, ce qu'on dit à propos des expériences sur des souris dont on manipule les souvenirs ? Il paraît que l'on peut aujourd'hui allumer ou éteindre les neurones comme avec une télécommande... Total Recall ne serait-il qu'une sorte d'avant-goût de ce qui nous attend ?

La réalité est que nous sommes à l'aboutissement d'un processus entamé il y a deux cent cinquante ans. Lorsque, pour la première fois, on découvrit que le fonctionnement de notre cerveau reposait sur les lois de l'électricité. Il a fallu presque trois siècles pour qu'à l'électricité s'ajoute le pouvoir extraordinaire de la lumière et pour que l'une et l'autre enfin réunies soient capables d'interférer avec le fonctionnement de l'esprit. Lumière, électricité et neurones, comment tout cela s'assemble-t-il ? Pour le comprendre, revenons aux tout débuts de cette épopée.

L'épopée du neurone

En 1781, l'Europe vit à l'heure du classicisme. Mozart vient de composer son opéra *Idoménée, roi de Crète*, qui sera créé à l'opéra de Munich. À peu près au même moment, dans les locaux de l'Université de Bologne, un physicien et médecin, Luigi Galvani, découvre qu'une étincelle peut provoquer la contraction d'une cuisse de grenouille. Il vient de découvrir la notion « d'électricité animale », élément clé d'une révolution scientifique qui se prépare en cette seconde moitié du XVIII^e siècle et dont le point de mire est le Graal des biologistes : la compréhension des phénomènes électriques qui parcourent les membranes excitables du monde animal. Dès lors, l'électricité apparaît comme le lien unique qui relie l'esprit au cerveau. On entrevoit dorénavant les phénomènes électrophysiologiques (la façon dont les cellules vivantes produisent de l'électricité) comme des vecteurs qui permettent d'animer le corps.

Un siècle plus tard, le chercheur allemand Hermann Ludwig von Helmholtz montrera que ce vecteur « électricité » se propage à l'intérieur de notre corps sous la forme de signaux électriques, à une vitesse variant entre 50 à 100 mètres par seconde. Aussi, en 1816, lorsque l'écrivaine Mary Shelley prépare son *Frankenstein ou le Prométhée moderne*, ouvrage relatant l'histoire d'un demiurge qui utilise la science pour ramener un mort à la vie, c'est tout naturellement à l'électricité que l'auteure attribuera le pouvoir vital de ranimer un corps.

Cinquante ans après la parution de l'ouvrage de Mary Shelley, le neurologue Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne (surnommé Duchenne de Boulogne) reprend le mythe de l'électricité vitale pour le rendre réel. Il fonde à l'hôpital de la Salpêtrière une discipline neurologique basée sur l'électrothérapie. L'utilisation de courants électriques dans le cadre thérapeutique se répand : on traite ainsi par des stimulations électriques la douleur, les symptômes de la maladie de Parkinson ou encore certains troubles mentaux comme la dépression, l'addiction ou les troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

Aujourd'hui, nous avons parcouru bien du chemin. Nous connaissons l'origine de la production électrique par les cellules nerveuses. Nous savons que les neurones sont des cellules excitables dont la membrane est traversée par des ions (atomes possédant une charge électrique) tels le sodium, calcium, chlorure ou potassium, et que c'est ce mouvement d'atomes chargés électriquement qui suscite des courants... électriques.

Et pourtant, délivrer du courant dans le cerveau pour atteindre précisément un amas de neurones n'est pas chose facile. C'est pour cette raison que l'électrothérapie s'accompagne parfois d'effets secondaires indésirables. C'est ainsi que des patients ont pu développer de multiples formes d'addiction ou encore changer d'humeur immédiatement après avoir reçu, pour traiter leurs symptômes parkinsoniens, des stimulations électriques délivrées dans des structures profondes de leur cerveau.

Fiat lux !

Afin de contourner les difficultés liées à l'application de l'électricité pour modifier l'activité de nos circuits nerveux, les neuroscientifiques ont cherché un moyen d'être beaucoup plus précis et sélectifs pour activer localement les neurones d'un territoire choisi et non leurs voisins. Il semble que ce rêve soit aujourd'hui rendu possible en stimulant des neurones, non plus par l'électricité, mais par une source lumineuse. Pour être réceptives à la lumière, les cellules nerveuses doivent avoir été au préalable génétiquement modifiées pour exprimer une protéine, la *channelrhodopsine*, qui fait office de récepteur à photons. Née il y a douze ans, cette technique désormais baptisée « optogénétique » est en passe de révolutionner les neurosciences. En alliant la biologie moléculaire (pour modifier spécifiquement le patrimoine génétique de certains neurones) aux méthodes optiques nécessaires pour modifier l'activité des neurones par la lumière, on peut allumer ou éteindre rapidement, comme à l'aide d'un interrupteur, un ensemble de neurones, et par là même contrôler à distance le comportement d'un ver de terre, d'une mouche, d'une souris ou d'un singe. Grâce à l'optogénétique, la lumière permet de maîtriser les fonctions cérébrales des mammifères avec une précision jusque-là inégalée. *Fiat lux !*

Peut-on manipuler la mémoire ?

Dès lors, la réalité est sur de bons rails pour dépasser la fiction. Ainsi, l'équipe du neuroscientifique japonais Susumu Tonegawa a récemment montré que certains souvenirs pouvaient être modulés à loisir chez des animaux de laboratoire. En cherchant à comprendre les processus mnésiques et leurs défaillances, ces chercheurs de l'Institut technologique du Massachusetts ont montré, en 2012, qu'il était possible de réactiver chez un animal la mémoire d'un événement désagréable, et ce dans un contexte bien différent de celui où ce souvenir s'était formé. Pour cela, il suffit de stimuler par des impulsions lumineuses (délivrées par l'intermédiaire d'une fibre optique pénétrant dans le cerveau) les neurones associés à la mémorisation de l'environnement désagréable, alors que les souris se déplacent dans un environnement... agréable.

Un an plus tard, la même équipe va plus loin : cette fois, il est possible de substituer un souvenir par un autre (et non plus seulement de réactiver le souvenir d'une situation passée), voire d'introduire de faux souvenirs dans la mémoire d'une souris. Pour cela, il a fallu dans un premier temps modifier génétiquement certains neurones des rongeurs situés dans une zone clé du cerveau où sont formés les traces mnésiques : l'hippocampe. Les neurones de l'hippocampe ont été modifiés de manière à les rendre sensibles à des stimuli lumineux sitôt qu'ils sont activés par un nouvel environnement. Concrètement, lorsque ces souris sont placées dans un contexte nouveau, ce contexte active une population bien particulière de neurones dans les circuits de l'hippocampe, y créant une trace mnésique. L'activation de ces neurones entraîne l'expression de la *channelrhodopsine* quelques heures plus tard. En somme, par la magie de la génétique moderne, les neurones qui ont réagi à un contexte particulier sont devenus sensibles à la lumière, et activables à volonté par ce moyen!

Changeons à présent les souris d'environnement et plaçons-les dans une boîte munie d'une grille électrifiée qui leur envoie des impulsions électriques (d'intensité modérée) dans les pattes. Au moment où la souris sursaute, activons ses neurones photosensibles avec de la lumière : la mémoire du contexte initial est ainsi activée. La souris associe-t-elle la décharge électrique avec le contexte précédent, où elle ne se trouvait pas au moment de la décharge ?

Oui. Replacée dans son contexte initial, la souris se fige de crainte comme si elle se rappelait avoir reçu un courant électrique dans ce premier lieu, alors cela s'est passé dans le second.

Extraordinaire manipulation psychique, qui consiste à créer un faux souvenir douloureux dans un lieu où rien de tel ne s'est jamais produit, et dans le même temps un vrai souvenir de douleur dans un lieu où cela s'est effectivement produit (car les souris se figent aussi de peur si on les place dans la boîte électrifiée où les courants ont été envoyés pour de bon). Il est ainsi possible d'observer la coexistence dans le cerveau de deux souvenirs désagréables : l'un vrai et l'autre faux - un souvenir artificiel pouvant alors rivaliser avec un souvenir authentique...

Mais il y a plus surprenant encore. Lorsque les chercheurs étudient les structures nerveuses vers lesquelles l'hippocampe envoie des signaux pour déclencher des réactions comportementales, ils s'aperçoivent que la mémoire fictive est tout aussi efficace pour les activer que la mémoire réelle. En somme, les faux souvenirs sont bien des souvenirs, et non une vue de l'esprit. La frontière entre le réel et l'imaginaire est plus ténue que jamais. Ce qui incite à la prudence notamment à l'égard de condamnations prononcées sur la base de témoignages oculaires livrés bien après les faits. En effet, de nombreuses expériences ont montré que les témoins d'une scène d'accident se trompent facilement (et peuvent être induits en erreur par des psychologues) en croyant avoir aperçu des détails qui n'existaient pas, et dont ils sont pourtant persuadés de se souvenir. Cette découverte scientifique ébranle aussi le fondement des thérapies psychanalytiques basées sur l'évocation de souvenirs intimes, qui peuvent sécréter de faux souvenirs parfois ravageurs.

Souvenirs de bonheur

À supposer que ces techniques soient un jour adaptées à l'homme, pourrions-nous alors façonner nos souvenirs de manière à les rendre plus idylliques ? Là encore, la réponse pourrait être positive. Récemment, des chercheurs de l'Université d'Urbana et de Suwon en Corée, ont implanté une LED dans le cerveau de souris pour activer une région cérébrale importante qui détecte l'obtention d'une récompense. Cette région s'active dès que nous ressentons un plaisir, qu'il s'agisse d'un carré de chocolat, d'un rapport sexuel ou d'une dose de drogue. Lorsque les chercheurs envoient des impulsions lumineuses dans le cerveau des souris, de façon à stimuler cette partie de leur cerveau quand elles se rendent dans une région particulière d'un labyrinthe, ils trompent les souris qui, croyant être récompensées, apprennent très vite à revenir et à séjourner dans la zone où elles reçoivent cette gratification virtuelle. Une telle expérience conforte les partisans d'une vie spirituelle intense (qui peut reposer sur la méditation et les expériences de pleine conscience) qui ne cessent de clamer haut et fort que la vie virtuelle (ou spirituelle) peut-être aussi belle que la vie réelle.

Le code de la mémoire

En réalité, les outils techniques issus de l'optogénétique sont si puissants qu'ils permettent aujourd'hui de préciser dans quelles conditions un souvenir est gravé dans notre cerveau, et dans lesquelles il est effacé.

Il existe schématiquement plusieurs sortes de mémoire, à court ou à long terme. La mémoire à court terme possède une durée de quelques secondes à quelques minutes, à la manière d'une simple résonance du temps présent dans nos circuits nerveux. Cette mémoire à court terme nous permet de retenir un code pour ouvrir une porte, pendant qu'on nous le dicte au téléphone sans que nous puissions l'inscrire sur une feuille de papier. La mémoire à long terme, quant à elle, se consolide tous les jours durant plusieurs semaines, notamment grâce

au sommeil, et peut persister durant toute une vie. Lorsqu'elle est consciente, cette forme de mémoire se nomme alors mémoire « déclarative » ou « explicite ». Elle correspond à tous les souvenirs que nous pouvons évoquer et décrire à notre entourage. L'autre forme de mémoire à long terme, inconsciente, est qualifiée d'« implicite » ou de « procédurale ».

Les théories modernes des neurosciences stipulent que toutes ces formes de mémoire reposent sur des modifications de l'efficacité de la transmission d'information effectuée grâce aux connexions entre les neurones que l'on nomme « synapses » (ce terme d'origine grecque fut inventé en 1897 par Sir Charles Scott Sherrington et signifie « mécanisme de contact »). Selon ces mêmes théories, la mémoire se forme au sein de réseaux de neurones qui, après avoir été activés de manière intense ou répétée, gardent une trace de cette activation en renforçant leurs contacts. Ce renforcement des synapses permet ultérieurement à l'information électrique de circuler plus aisément au sein des mêmes neurones, favorisant le rappel du souvenir.

Le mécanisme cellulaire de renforcement des synapses a été découvert par le neurobiologiste Eric Kandel, prix Nobel de médecine en 2000, et porte le nom de potentiation à long terme. Ce qui est une façon de dire que les contacts entre neurones engagés dans un souvenir sont « potentiés » (rendus plus puissants) durablement lorsqu'une trace mnésique est formée dans le cerveau. À l'inverse, lorsque des souvenirs sont oubliés, un mécanisme inverse, la dépression à long terme interviendrait - un phénomène indispensable pour pouvoir continuer d'apprendre tout au long de la vie.

Or, si ce concept a été fécond en permettant la découverte de multiples mécanismes moléculaires et cellulaires de l'apprentissage et de la mémoire, sa démonstration expérimentale n'a été délivrée que très récemment. Et là encore, grâce aux techniques de l'optogénétique... L'équipe de Roberto Malinow, professeur de neuroscience à l'Université de Californie à San Diego, a ainsi envoyé des stimulations lumineuses dans une partie du cerveau de souris, l'amygdale, pendant que les rongeurs recevaient des chocs électriques modérés aux pattes. Peu à peu, les souris ont associé les stimulations lumineuses de l'amygdale avec la douleur ressentie. Les conséquences de cet apprentissage au plan comportemental sont notables, puisque les rongeurs ont des réactions de peur violente lorsque leur cerveau est illuminé par des impulsions rapides de lumière produisant une potentiation à long terme, et ce, même si l'animal ne reçoit aucun choc électrique. En revanche, si les photostimulations sont délivrées à un rythme plus lent, ce qui produit au contraire une dépression à long terme dans les synapses de l'amygdale, le souvenir du choc électrique s'évanouit et les animaux restent paisibles. Un peu plus tard, lorsque le cerveau des rongeurs se trouve de nouveau illuminé par des fréquences rapides de stimulation, les souvenirs préalablement oubliés resurgissent et les animaux montrent alors un comportement craintif même si les chocs électriques n'étaient plus délivrés !

Cette découverte démontre que le simple fait d'enclencher un mécanisme cellulaire de potentiation ou de dépression à long terme dans les neurones suffit pour respectivement effacer ou réactiver une mémoire associative dans le cerveau. Elle montre aussi que la trace biologique de la mémoire (l'engramme) n'est pas immuable mais relève plutôt d'un processus dynamique qui permet d'encoder de l'information dans nos circuits nerveux, de stocker cette même information puis de restituer, ou non, ultérieurement nos souvenirs. Au travers de cette découverte neurobiologique se dessine ici la preuve expérimentale qui manquait pour interpréter les succès acquis par la psychothérapie cognitivo-comportementale, laquelle propose de modifier les comportements et les pensées en utilisant la plasticité du cerveau.

L'horizon transhumaniste

Sommes-nous aujourd'hui en mesure d'améliorer la condition humaine par un contrôle de son activité mentale ? La question est pertinente, car ce qui fait l'humain n'est ni dans son sang, ni dans ses muscles, mais surtout dans son cerveau. Dès lors qu'on intervient sur son fonctionnement, les questions fondamentales liées à l'humanité ressurgissent et nous devons plutôt poser la question des conséquences futures qu'entraînerait l'application de ce savoir récent à l'être humain.

La question cruciale est de savoir si nous désirons nous limiter à réparer le cerveau ou si nous acceptons de l'augmenter. Par exemple, si l'on parvient un jour à utiliser de la lumière infrarouge, qui pénètre beaucoup plus en profondeur dans le cerveau, nous pourrions rêver d'applications thérapeutiques exemptes d'effets secondaires en neurologie ou en psychiatrie. Ces « lumniothérapies » seraient bien plus efficaces que l'électrostimulation ou les agents pharmacologiques actuels. Mais serons-nous capables de nous limiter à la réparation du cerveau ? Il est possible d'envisager de détourner ces méthodes pour augmenter nos capacités cognitives. On imagine sans peine cette technique utilisée un jour pour inhiber l'anxiété ou la peur des soldats partants au front, ou pour maintenir éveillés des automobilistes au volant de leurs véhicules.

Depuis peu, la question des limites de l'application des techno-sciences à l'humain se pose de façon urgente et répétitive. Rappelons que c'est grâce à l'avènement des technologies convergentes représentées par les nanotechnologies, les biotechnologies, les technologies de l'information et celles des sciences cognitives

(NBIC), que les progrès en médecine sont en passe de connaître un élan nouveau. Bien sûr, notre combat contre la mort, la maladie, la douleur, ou la vieillesse n'est pas exclusivement moderne. Il remonte peu ou prou à 250 ans et s'est traduit par une augmentation constante de l'espérance de vie qui, en 1750, n'était que de 25 ans (d'après les estimations de l'INED), pour atteindre aujourd'hui 80 ans. Ce combat pour la vie s'est nourri progressivement de l'hygiénisme, des progrès de la médecine et de l'invention constante de nouvelles molécules appartenant à la pharmacopée, mais il semble être passé à la vitesse supérieure grâce à l'usage d'outils transgressifs que lesNBIC produisent, tels les implants cochléaires, rétines artificielles ou électrodes implantées dans le cerveau pour traiter des parkinsoniens ou des personnes souffrant de troubles psychiatriques. Ces « technologies de la convergence » qui se généralisent nous font rentrer de plain-pied dans l'ère du transhumanisme, c'est-à-dire une époque où l'humain modifié par la technologie pourrait échapper aux diktats des lois de la Nature.

La mémoire augmentée

À titre d'exemple récent, on citera l'appel d'offre lancé l'automne dernier aux États-Unis par l'Agence de projets de recherche avancée en défense (DARPA), auprès des neuroscientifiques pour les inciter à développer un dispositif implantable qui pourrait pallier les pertes de mémoire des vétérans atteints de lésions traumatiques cérébrales. Deux laboratoires particulièrement performants dans le domaine des recherches sur l'épilepsie ont décidé de relever ce nouveau défi. Rappelons que des patients atteints d'épilepsie résistante à tout traitement médicamenteux ne peuvent être soignés autrement que par voie chirurgicale. Pour préparer l'ablation des zones du cerveau où les crises d'épilepsie prennent naissance, les neurochirurgiens recouvrent préalablement le cerveau de centaines d'électrodes puis enregistrent l'activité électrique cérébrale durant des semaines afin de définir précisément le foyer épileptique. Cette opération permet dans le même temps aux chercheurs de dresser une carte précise du lieu de stockage de la mémoire et de la restitution des souvenirs. En cherchant à définir des « biomarqueurs » électriques de formation et de récupération des souvenirs, tant normaux que détériorés, chez les patients épileptiques, le neuroscientifique Michael Kahana, directeur d'une équipe de recherche à l'Université de Pennsylvanie, a détecté les signatures électriques associées au codage approprié d'un souvenir ou au stockage d'un nouveau souvenir. Il vient de construire des algorithmes capables de détecter la formation de souvenirs ou leur détérioration - le tout afin de réparer un jour ces défaillances. De telles recherches demeurent dans le cadre d'un cerveau réparé mais non augmenté.

L'autre laboratoire capable de relever le défi lancé par la DARPA est conduit par le neurologue Itzhak Fried à l'Université de Californie à Los Angeles. Chez ses patients épileptiques, il montre qu'une stimulation d'une région cérébrale, le cortex entorhinal, améliore les performances de patients participant à un jeu électronique qui exige d'apprendre rapidement, puis de se rappeler à quel endroit déposer des passagers d'un taxi dans une ville virtuelle. Opérant sur des sujets sains, l'équipe d'Itzhak Fried montre que la frontière entre le cerveau réparé et le cerveau augmenté peut être franchie.

Le monde de la recherche sur la mémoire est donc en pleine effervescence. Qui sait de quoi demain sera fait ? Les tenants du transhumanisme voient dans ces avancées l'opportunité unique de rêver à un homme débarrassé de ses défauts. Mais encore faudrait-il savoir ce qu'on appelle défaut et qualité. Le progrès doit-il être cherché du côté de soldats du futur ou des progrès de la diplomatie en temps de crise ? De même, les prouesses réalisées dans le transfert d'information de cerveau à cerveau sont-elles les garantes d'un monde meilleur ? Je fais référence ici aux expériences menées en 2013 par des chercheurs de Durham et de l'Institut des neurosciences Edmond et Lily Safra au Brésil, qui sont parvenus à connecter les cerveaux de deux rats distants de plus de 6 000 km, au moyen d'un peigne de micro-électrodes implantées dans leur cerveau. L'un des rats est un « apprenant » qui travaille dans une cage pour apprendre comment obtenir une ration d'eau. L'autre rongeur, dit « receveur », reçoit cette même consigne traduite par l'activité mentale de l'apprenant qui lui est délivrée sous la forme d'impulsions électriques dans son cerveau. Le receveur trouve le moyen d'obtenir de l'eau de la même manière, sans effort d'apprentissage. Grâce à ce dispositif électronique placé à l'interface des deux cerveaux, ces derniers sont non seulement capables de communiquer entre eux mais ils peuvent aussi coopérer. Ces faits spectaculaires montrent que nous ne sommes plus loin des dispositifs permettant de véritablement « lire » les pensées d'autres individus ou d'en prendre le contrôle comme illustré dans le film *Avatar*.

Malheureusement, le perfectionnement des techniques de communication neuronale ne semble pas aller de pair avec nos capacités de communication humaine. Alors que l'humanité n'a jamais été autant connectée et informée à l'échelle de la planète, nous semblons bien incapables de communiquer au sens noble, c'est-à-dire de nous faire comprendre du voisin, de l'autre, de celui qui habite un autre pays ou croit en d'autres dieux ou d'autres pratiques. Les techniques de modulation neuronale peuvent-elles pallier une telle carence ? Il serait présomptueux de l'avancer. Mais elles nous apprennent que notre cerveau est un bien inestimable où résident nos pensées, désirs, souvenirs et rancœurs. C'est en soi un changement de regard qui peut - qui sait ? - nous faire réfléchir dans le bon sens.

Pierre Marie Lledo