

Pourquoi les souvenirs traumatisants ou émotionnellement très intenses sont-ils aussi persistants?

Soumis par Stephane Desbrosses

La plupart des événements traumatiques, tels que de très sérieuses maladies, des événements de guerre ou des accidents, sont enregistrés de manière particulièrement robuste par le cerveau. Ceci rend parfois les traitements de ces mauvais souvenirs très difficiles, d'autant que jusqu'à présent, on avait peu d'idées des bases cérébrales et moléculaires de ces souvenirs persistants. Une équipe Suisse de l'ETH de Zurich et de son Université, a désormais réalisé la description des mécanismes menant à produire de tels souvenirs.

Chacun d'entre nous a pu entendre l'expression "stress post-traumatique", notamment lorsque l'on évoquait les vétérans de la guerre d'Irak ou les survivants de catastrophes comme LE Tsunami. On sait depuis fort longtemps que des souvenirs d'événements particulièrement intenses au niveau émotionnel, qu'ils soient de bons ou de mauvais souvenirs, sont enregistrés de façon très robuste par notre cerveau, sur des périodes extrêmement longues à l'échelle humaine.

Par conséquent, ce type de souvenirs génère un effet relativement fort sur notre comportement, l'influence de manière significative et durablement. Dans le cas de mauvais souvenirs, ces derniers peuvent amener à se poser des restrictions ou des contraintes très handicapantes, dans notre vie quotidienne et notre façon de la mener. Cela se traduit notamment par des comportements d'aversion, d'angoisse ou d'évitement : des situations, des lieux, des objets, parfois des odeurs... Tout ce qui nous rappelle au mauvais souvenir, et qui déclenche alors en nous une forte anxiété, un malaise, des nausées ou des sueurs froides...

Isabelle Mansuy, Professeur de Neurobiologie Cellulaire de l'ETH Zurich, également professeur de Neurosciences Cognitives et Moléculaire de l'Université de Zurich, ainsi que son équipe de recherche, ont pu démontrer l'impact de molécules particulières, déterminant l'intensité émotionnelle du souvenir : l'enzyme Calceurine accompagnée d'un facteur de régulation de gène nommé Zif268. Pour la première fois, une équipe de recherche a pu décrire les mécanismes synaptiques régulateurs, liés au niveau cellulaire à la constitution d'un souvenir persistant - et donc, à un apprentissage particulièrement robuste et rapide.

Souris savantes D'après cette équipe, la genèse de souvenirs très persistants, en un minimum de temps d'apprentissage, nécessite le concours de molécules qui non seulement, sont "activées" rapidement, mais entraînent également un effet de facilitation immédiat et efficace sur le passage d'un signal, reflétant l'acquisition à long terme de cet apprentissage. Les chercheurs connaissaient déjà la Calceurine (Phosphatase Calceurine protein) en tant que régulateur (inhibiteur) dans les processus de mémorisation.

Ils ont utilisé des modèles animaux dont les processus de mémorisation sont particulièrement proches de ceux des humains, des souris. Dans une première phase, ils les conditionnaient à associer une solution sucrée (généralement préférée à de l'eau plate) à une nausée. Ce type d'expérimentation, déjà réalisé auparavant, permet de constater que les souris évitent pendant plusieurs mois la solution sucrée à la suite d'un tel apprentissage.

Cependant, cette aversion peut s'affaiblir avec de l'entraînement : Mansuy explique que les souvenirs intenses au niveau émotionnel ne sont jamais vraiment effacés, mais peuvent être "remplacés" activement par de meilleurs souvenirs. Il est essentiel de comprendre ce fonctionnement : les mauvais souvenirs ne sont pas éradiqués, mais simplement supplantés par des souvenirs plus "positifs" ; les premiers sont dès lors, relégués à un niveau inférieur de priorité. Ce processus n'est pas absolu, la "liste" des souvenirs prioritaires pouvant s'inverser et changer au fil du temps.

Karsten Baumgärtel, l'une des équipières de Mansuy, pointe là une différence essentielle entre les connaissances neutres apprises, et les souvenirs associés à de fortes émotions : les souvenirs neutres peuvent s'évaporer totalement. Dans les cas d'intenses émotions, les souvenirs associés resteront enregistrés en mémoire durant toute la vie. Une intervention active est dès lors nécessaire pour réduire le niveau de priorité des souvenirs traumatisants.

Un mécanisme actif qui empêche les nouveaux apprentissages

L'étude de l'amygdale, cette partie du cerveau dont on connaît le rôle important concernant les émotions, montre une activité réduite de l'enzyme Calceurine chez les souris conditionnées, comparativement à celles qui n'ont subies aucun conditionnement. La calceurine étant un inhibiteur de l'apprentissage et de la mémoire, la baisse de son activité signifie que le souvenir est plus difficilement effacé ou remplacé. C'est ce processus qui a pour effet de rendre l'apprentissage particulièrement robuste : ce n'est pas tant que cet apprentissage soit fortement ancré, mais plutôt qu'il empêche ou rend difficile tout apprentissage ultérieur susceptible de le supplanter!

Pour assoir cette conclusion, les chercheurs ont eu recours à des souris Knock-out (transgéniques) pour lesquelles ils ont pu activer ou désactiver la production de cette enzyme dans les cellules nerveuses. Comme on pouvait s'y attendre, la désactivation totale de cette enzyme renforçait durablement l'apprentissage "émotionnel". La suractivation l'affaiblissait, à l'inverse... Ces interventions portaient également leurs effets sur la durée pendant laquelle le souvenirs mauvais se conservait : la désactivation de l'enzyme prolongeait très durablement l'association de la solution sucrée avec la nausée.

Processus de régulation au niveau de la synapse et dans le noyau cellulaire Au niveau moléculaire, comment la Calceurine a-t-elle agi? La désactivation de cette enzyme a eu pour effet d'accroître l'expression du régulateur de gènes

Zif268 dans l'amygdale. Zif268 est responsable de la régulation d'une large variété de gènes jouant un rôle dans les processus de mémoire et d'apprentissage. De la même façon que la désactivation de l'enzyme Calcéurine, simuler l'augmentation de l'expression de ce régulateur Zif268 (toujours à l'aide de souris transgéniques) a eu pour effet d'augmenter la robustesse et la durabilité des mauvais souvenirs... C'est la première fois que l'on démontre ce type de relation fonctionnelle entre l'activité d'une enzyme et celle d'un facteur de régulation de gène au niveau du noyau cellulaire.

L'intérêt de cette étude, selon Mansuy et Baumgärtel, est de mettre à jour et comprendre les relations fondamentales entre molécules de différents types. Bien que cela ne soit pas à visée thérapeutique ou clinique dans un futur proche, Mansuy explique que la connaissance des mécanismes fondamentaux affectant le souvenir et l'apprentissage peut entraîner de larges conséquences sur le traitement de maladies ou troubles telles que les maladies de Parkinson, d'Alzheimer, les traumatismes... Relax, ça va passer... Au delà des conclusions de l'équipe, cette étude constitue un fer de lance justifiant l'usage de certaines thérapies, dont elle montre de possibles bases au niveau moléculaire cérébral. C'est le cas par exemple de méthodes thérapeutiques comme certaines formes de relaxation, consistant à créer un état mental apaisant tout en se souvenant des événements traumatisants, des situations angoissantes, etc... Le fait d'imaginer une situation angoissante vécue tout en y associant un état d'esprit serein, permettrait alors de lutter activement contre le mauvais souvenir, modifiant l'activité cérébrale de telle sorte qu'avec l'habitude, l'apaisement prenne le pas sur la montée d'angoisse ou les souvenirs "négatifs" émotionnellement. Dans une situation que l'on sait sécuritaire et agréable, on peut alors se conditionner à ressentir le souvenir douloureux dans le but de l'affaiblir et le remplacer par le souvenir de cette situation emplie de sérénité, ou tout autre émotion positive. Source : Karsten Baumgärtel, David Genoux, Hans Welzl, Ry Y Tweedie-Cullen, Kyoko Koshibu, Magdalena Livingstone-Zatchej, Céline Mamie & Isabelle M Mansuy: Control of the establishment of aversive memory by calcineurin and Zif268. Nature Neuroscience April 20, 2008;11(5):572-8. [on-line] retrieved in 12 May 2008. doi: 10.1038/nn.2113