

## Hippocampe, striatum et séquences

Geneviève Albouy, Pierre Maquet

### Les différents systèmes de mémoire

La mémoire chez l'homme est communément classifiée en deux systèmes : la mémoire déclarative (mémoire des faits, des événements) et la mémoire procédurale (habiletés perceptives ou motrices) [1]. Ces systèmes de mémoire dépendraient de réseaux neuronaux anatomiquement et fonctionnellement dissociables impliquant respectivement des structures temporales médiales (dont l'hippocampe) et des circuits striato-cérébello-corticaux [10]. Cependant, ces deux systèmes de mémoire peuvent interagir [2]. En effet, l'hippocampe, région déjà largement décrite pour son rôle primordial dans la consolidation des mémoires déclaratives, est aussi connu pour être recruté lors d'apprentissages procéduraux de séquences motrices [3].

### La mémoire procédurale : apprentissage de séquences

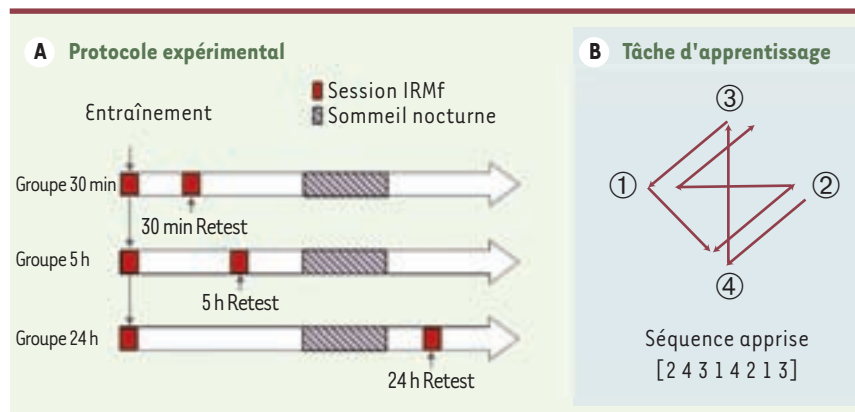
La mémoire procédurale constitue l'un des principaux systèmes de mémoire chez l'homme. Ce type d'apprentissage mène, par exemple, à l'acquisition graduelle d'une habileté nouvelle à exécuter un mouvement complexe (apprentissage moteur). L'apprentissage de séquences motrices constitue l'un des paradigmes d'apprentissage procédural les plus étudiés. Les séquences motrices font partie intégrante d'un grand nombre d'activités de la vie quotidienne comme écrire, parler, tricoter, conduire une voiture ou jouer d'un instrument de musique. Lors de l'apprentissage de séquences motrices, il est couramment observé que les performances s'améliorent significativement au cours de la première session d'entraînement, au fur et à mesure de la pratique.

De manière très intéressante, l'amélioration des performances se poursuit même lorsque l'entraînement est terminé et se manifeste par un gain de performance lors d'un retest ultérieur [4]. Ces observations suggèrent que la mémoire des séquences motrices bénéficie d'un processus de consolidation en l'absence de pratique supplémentaire. Il est maintenant clairement admis que le sommeil joue un rôle bénéfique dans ces phénomènes de consolidation [5, 6]. Les corrélats cérébraux de ces types d'apprentissage ont déjà été largement décrits et font intervenir le cervelet, les ganglions de la base et le cortex moteur [7]. Il a récemment été montré que l'hippocampe était impliqué dans l'apprentissage de séquences motrices du fait de sa capacité à associer des informations structurées mais temporellement discontinues [3]. À l'inverse, les corrélats cérébraux de la consolidation mnésique de séquences

motrices restent encore mal connus. Il semblerait que les phases précoces de l'apprentissage soient prises en charge par des réseaux cérébello-corticaux tandis que la rétention à long terme des mémoires de séquences motrices utiliserait des réseaux striato-corticaux [7].

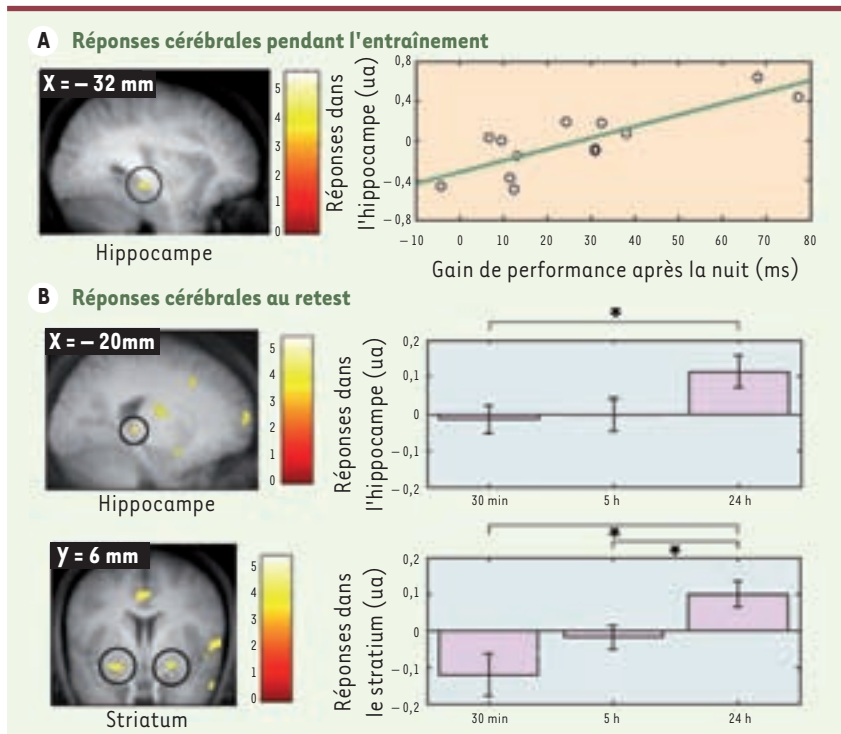
### Hippocampe, striatum et séquences

Le but de notre étude [8] consistait à élucider les corrélats cérébraux de la consolidation d'un apprentissage implicite de séquences oculomotrices. Nous avons donc enregistré de jeunes sujets volontaires sains en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) lors d'un apprentissage de séquences oculomotrices [9]. Les participants ont été retestés 30 minutes, 5 heures ou 24 heures (incluant une période de sommeil nocturne) après l'entraînement initial (Figure 1A). Les corrélats cérébraux de la consolidation de la trace mnésique ont été caractérisés de



**Figure 1. Protocole expérimental et tâche d'apprentissage.** A. Tous les volontaires ont été entraînés à la tâche dans le scanner. Ils ont alors été repartis en 3 groupes expérimentaux, selon la date du retest ultérieur dans le scanner (30 minutes, 5 heures ou 24 heures après la fin de l'entraînement). B. La trajectoire du point dans la tâche d'apprentissage suit toujours la même séquence de déplacement qui est apprise de manière implicite par les participants.





**Figure 2. Résultats de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle.** A. Les réponses cérébrales dans l'hippocampe pendant l'entraînement sont linéairement reliées aux gains de performance observés après la nuit de sommeil. B. Les réponses cérébrales dans l'hippocampe et le striatum sont plus importantes lors du retest à 24 heures que lors de celui effectué à 30 minutes ou à 5 heures après l'entraînement. ua : unités arbitraires.

manière indirecte par la modification des réponses cérébrales observées lors du retest. Pendant la tâche d'apprentissage, les participants avaient l'instruction de suivre des yeux un point qui se déplaçait à l'écran dans le but de détecter un bref changement de sa couleur. Cependant, à l'insu des sujets, le mouvement du point suivait toujours la même séquence de déplacement (séquence apprise) tout au long du test (Figure 1B). Nos résultats montrent que la performance des sujets (temps de réaction oculaire pour atteindre le point) s'améliore au cours de la pratique de la tâche indiquant que les volontaires ont appris inconsciemment la séquence de déplacement du point [9]. Une amélioration des performances est observée au cours de la journée (retests à 30 minutes et à 5 heures) mais, de manière intéressante, cette amélioration devient spécifique de la séquence apprise seulement après une nuit de sommeil (retest à 24 heures). Au niveau cérébral, comme attendu, les réponses caractérisant l'apprentissage

sont observées à la fois dans l'hippocampe et le striatum. Cependant, la principale découverte de cette expérience réside en l'observation que ces réponses sont proportionnelles aux gains de performance observés après la nuit (24 heures après l'apprentissage, Figure 2A) mais pas au cours de la journée (30 minutes ou 5 heures après l'apprentissage). Le recrutement précoce de l'hippocampe et du striatum lors de l'apprentissage de séquences motrices prédit donc le gain de performance observé après la nuit. L'activation de ces régions lors de l'apprentissage semble donc profondément influencer la consolidation nocturne des mémoires motrices. En effet, c'est seulement après la nuit que les réponses dans l'hippocampe et le striatum sont plus importantes comparées aux retests ayant eu lieu pendant la journée (Figure 2B). Finalement, les interactions fonctionnelles entre ces deux structures primordiales pour l'apprentissage semblent se modifier au cours des phénomènes

de consolidation. En effet, l'interaction compétitive observée pendant l'entraînement entre l'hippocampe et le striatum semble devenir coopérative après la nuit, permettant d'optimiser le comportement moteur.

## Conclusions

Nos résultats montrent que l'hippocampe, région du lobe médo-temporal jusqu'ici décrit surtout dans la consolidation de la seule mémoire déclarative, joue un rôle primordial dans la consolidation des mémoires procédurales. Les réponses dans l'hippocampe et le striatum conditionnent les phénomènes de consolidation observés après la nuit qui sont associés à des changements d'interaction fonctionnelle entre ces aires cérébrales permettant d'optimiser les mouvements séquentiels moteurs. ♦

## Hippocampus, striatum and sequences

## RÉFÉRENCES

1. Cohen NJ, Squire LR. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 1980 ; 210 : 207-10.
2. Poldrack RA, Clark J, Pare-Blagoev EJ, et al. Interactive memory systems in the human brain. *Nature* 2001 ; 414 : 546-50.
3. Schendan HE, Searl MM, Melrose RJ, Stern CE. An fMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron* 2003 ; 37 : 1013-25.
4. Karni A, Meyer G, Jezzard P, et al. Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature* 1995 ; 377 : 155-8.
5. Maquet P, Laureys S, Peigneux P, et al. Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 2000 ; 3 : 831-6.
6. Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, et al. Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage* 2003 ; 20 : 125-34.
7. Doyon J, Penhune V, Ungerleider LG. Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia* 2003 ; 41 : 252-62.
8. Albouy G, Sterpenich V, Balteau E, et al. Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron* 2008 ; 58 : 261-72.
9. Albouy G, Ruby P, Phillips C, et al. Implicit oculomotor sequence learning in humans: time course of offline processing. *Brain Res* 2006 ; 1090 : 163-71.
10. Vigot R. La dépression synaptique à long terme: un mécanisme pour la mémoire et l'apprentissage au niveau du cervelet. *Med Sci (Paris)* 2003 ; 19 : 437-41.