



ORDRE
NATIONAL
DU QUÉBEC

HONNEUR AU PEUPLE
DU QUÉBEC

Entretien inédit



Brenda Milner

avec un M... comme Mémoire

BRENDA MILNER, AVEC UN M... COMME MÉMOIRE

Et c'est en observant ces patients que la belle histoire de science va commencer.

Peu de scientifiques auront fait carrière dans la recherche pendant plus d'un demi-siècle. La neuropsychologue Brenda Milner, oui. Ses premiers travaux datent du début des années 1950. Et ce n'est pas fini. À 91 ans, elle est toujours au poste et elle continue de former des étudiants à l'Université McGill. Bientôt, cela fera même plus de six décennies qu'elle exerce son infatigable curiosité pour comprendre le cerveau et, plus précisément, la mémoire.

Peu de scientifiques ont reçu, au cours de leur carrière, un prix d'un million de dollars. Brenda Milner, oui. Titulaire de la chaire Dorothy-J.-Killam à l'Institut neurologique de Montréal, elle s'est vu attribuer, en septembre dernier, le prix Balzan pour les neurosciences cognitives, un prix international prestigieux décerné par une

fondation italienne. Elle avait auparavant reçu plusieurs autres prix moins bien dotés, mais tout aussi prestigieux. Et pas moins de 20 doctorats honorifiques. Membre de grandes sociétés savantes au Canada, aux États-Unis et en Angleterre, elle est aussi compagnon de l'Ordre du Canada. Élevée au grade d'officier de l'Ordre national du Québec depuis 1985, elle a été cette année promue au rang de grande officière.

Même avec une carrière aussi brillante, peu de scientifiques ont été, de leur vivant, le héros d'une bande dessinée. Brenda Milner, oui. Et à deux reprises! En 1991, dans le livre Les Grands débrouillards, publié à Montréal. Puis cette année, dans le magazine français La Recherche. Qu'on la donne ainsi en exemple aux jeunes lecteurs n'est que justice : la vie de Brenda Milner est une bien belle histoire de science...



Propos recueillis et commentés par Yanick Villedieu, C.Q.

Après des études à l'École supérieure de journalisme de Lille, Yanick Villedieu est devenu journaliste scientifique et médical. Il anime actuellement la populaire émission *Les années lumière* à la première chaîne de Radio-Canada. Il est l'auteur de plusieurs ouvrages, dont *La Médecine en observation* (1991) et *Un jour la santé* (2002), tous deux publiés chez Boréal. M. Villedieu est aussi conférencier ainsi que chroniqueur au magazine *L'actualité*.

Brenda Milner, vous êtes née en Angleterre et vous avez obtenu votre premier diplôme universitaire en psychologie expérimentale, à l'Université de Cambridge. Vous êtes arrivée à Montréal à l'âge de 26 ans, en 1944, pour un séjour qui ne devait durer qu'un an... Qu'est-ce qui vous a retenue?

Je me suis, tout de suite, plu ici et je m'y plais toujours énormément. Au début, j'ai enseigné la psychologie expérimentale à l'Université de Montréal pendant quelques années. C'est à cette époque que Donald Hebb est rentré des États-Unis et s'est installé à McGill. Ce Canadien est un des grands fondateurs de la neuropsychologie. Il a publié en 1949 un ouvrage majeur, *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*, dans lequel il étudiait le rapport entre le cerveau et le comportement. J'ai été fascinée par cette approche et j'ai tout de suite voulu étudier avec lui... ce qui m'a conduite à mon doctorat de McGill, en 1952.



Mais entre-temps, vous avez rencontré votre autre maître, le Dr Wilder Penfield, chirurgien au « Neuro », l'Institut neurologique de Montréal, qu'il avait fondé en 1934...

C'est le Dr Hebb qui m'a proposé, en 1950, d'aller travailler avec les patients de son collègue Penfield. Le Dr Penfield avait développé une technique chirurgicale de traitement de l'épilepsie, encore utilisée de nos jours. Cette intervention consiste à faire la résection de la partie du cerveau d'où proviennent les crises et qui, très souvent, se situe dans un lobe temporal, le droit ou le gauche.

Bien sûr, à cette époque, on n'avait pas les outils d'imagerie d'aujourd'hui. Pour déterminer où se trouvait la source des crises, on procédait, avec le jugement clinique et par des tests, à un vrai travail d'enquête policière. Et quand on avait localisé le foyer épileptique, on opérait en faisant toujours l'hypothèse que, lorsqu'on enlevait une structure du cerveau d'un côté, sa contrepartie dans l'hémisphère opposé fonctionnait bien. De la sorte, le patient n'aurait pas de déficit important, puisqu'il lui resterait une des deux structures en question.

Les résultats étaient excellents. La grande majorité des patients ne faisaient plus de crises, et ce, sans effets secondaires notables.

Qu'est-ce qui vous intéressait chez les patients du Dr Penfield?

Chez la plupart des droitiers et même chez beaucoup de gauchers, la fonction du langage est située dans l'hémisphère gauche, qu'on considérait comme l'hémisphère le plus important. Mais moi, ce qui m'intéressait, et ce qui m'intéresse toujours, c'est l'hémisphère droit, qu'on disait presque « silencieux ».

Pour ma recherche de doctorat, je faisais donc ressortir des troubles spécifiques mineurs comparés aux conséquences de l'épilepsie. Après des interventions à gauche, par exemple,

on trouvait de légers troubles de la mémoire verbale chez les patients qui, par ailleurs, n'avaient pas d'autres troubles de mémoire, que ce soit la mémoire des visages ou de la musique. Par contre, chez les patients opérés du côté droit, c'était un peu l'inverse. C'est ce qui m'intéressait comme psychologue.

Des « troubles mineurs », effectivement. Mais il est arrivé, par bonheur très rarement, que les effets secondaires de l'opération soient plus sérieux. Et c'est en observant ces patients que la belle histoire de science va commencer.

Le premier fut le patient P. B. (comme le veut la coutume, ces patients sont désignés par leurs initiales pour préserver leur vie privée). P. B., un ingénieur américain dans la quarantaine, marié et père de famille, bien placé professionnellement, avait été opéré par le D^r Penfield dans le lobe temporal gauche, dans les années 1940. À cette époque, le chirurgien n'ôtait que la surface du lobe en question. Mais comme certains patients continuaient d'avoir des crises – ce qui était le cas de P. B. –, il avait commencé à ôter aussi certaines structures plus profondes. Avec des résultats encore plus satisfaisants pour l'atténuation des crises.

En 1951, P. B. revient donc à l'Institut neurologique de Montréal pour une deuxième opération, toujours du même côté du cerveau.

En quoi P. B. va-t-il être si important?

Dans la première technique opératoire, le D^r Penfield cherchait toujours à préserver l'hippocampe, une structure de l'intérieur du cerveau ainsi appelée à cause de sa ressemblance avec le fameux petit poisson. Non pas parce qu'il connaissait son rôle dans la mémoire, qu'on apprendra plus tard seulement, mais parce qu'il pensait qu'une structure aussi belle et aussi grande devait avoir une fonction importante. Cependant, avec la technique d'opération plus en profondeur, il avait commencé à ôter un hippocampe – en tout ou en partie, et toujours d'un seul côté du cerveau, bien sûr.

Et c'est ce qu'il fit chez P. B. Mais avec un résultat totalement inattendu : le patient ne parvenait plus à fabriquer de nouveaux souvenirs. Comme je lui avais fait passer une batterie de tests neuropsychologiques avant son opération, j'ai pu montrer, après l'opération, que l'intelligence de P. B. n'était pas touchée, que sa mémoire immédiate ou primaire était intacte, qu'il avait conservé ses connaissances acquises avant l'intervention. Mais il ne se souvenait pas de moi d'une fois à l'autre. Il était devenu amnésique pour tout ce qui lui arrivait depuis l'opération. « Mais qu'est-ce que vous avez fait de ma mémoire? », nous demandait-il.

Quelle était la réaction du D^r Penfield?

Il était évidemment très troublé. Il s'agissait d'une chirurgie élective. Les patients la subissaient non pas parce que leur vie était en danger, ni parce qu'ils avaient une grosse tumeur ou à cause d'une catastrophe vasculaire cérébrale, mais pour améliorer leur qualité de vie. Là, on échangeait le contrôle de l'épilepsie pour la perte de la mémoire.

Et voici que deux ou trois mois plus tard, nous avons eu un deuxième cas du même genre, le patient F. C. Nous nous sommes alors dit que, peut-être, la cause de leur épilepsie était une atrophie de l'hippocampe qui remontait à la petite enfance. Nous nous sommes aussi dit que, parfois, l'autre hippocampe du patient est aussi touché, au point de ne plus être fonctionnel. Et que c'était peut-être le cas de P. B. et de F. C. On leur avait ôté un hippocampe d'un côté du cerveau, mais on n'avait pas pu voir que l'autre hippocampe était atrophié... de sorte que, pour eux, c'était comme si on leur avait enlevé les deux hippocampes.

Pourtant, au début des années 1950, l'hypothèse hippocampe reste... une hypothèse.

L'hypothèse était brillante. Pourquoi vous est-elle venue?

Parce que P. B. avait d'abord subi une ablation du cortex superficiel sans effets sur sa mémoire. Et parce qu'il n'était devenu amnésique qu'après l'ablation d'un hippocampe, lors de la deuxième opération. Nous avons donc fait l'hypothèse que l'hippocampe qui n'avait pas été enlevé était en fait atrophié – ce qui a d'ailleurs été confirmé à l'autopsie douze ans plus tard, quand P. B. est mort des suites d'une pneumonie.

Pourtant, au début des années 1950, l'hypothèse hippocampe reste... une hypothèse. Il faudra attendre quelques années avant qu'un autre patient, un Américain encore, permette à Brenda Milner de faire ses plus grandes découvertes sur la mémoire, son organisation et son fonctionnement.

Ce patient, qui deviendra célèbre en neurosciences tant il sera étudié, c'est H. M. Jusqu'à sa mort, en décembre 2008, cet « inoubliable amnésique », comme on l'a écrit, aura vécu dans un éternel présent. H. M. oubliait tout ce qu'il faisait ou vivait, au fur et à mesure qu'il le faisait ou le vivait...

Comment H. M. est-il entré dans la vie de Brenda Milner?

Je me souviens très bien que, Penfield et moi, nous avons présenté les cas P. B. et F. C., ainsi que notre hypothèse pour les expliquer, au congrès de l'Association américaine de neurologie, à Chicago, en 1955. Un chirurgien de Hartford, au Connecticut, le Dr Scoville, a été frappé par la ressemblance entre nos patients et l'un des siens, H. M. Il l'avait opéré quelque temps plus tôt en lui enlevant les deux hippocampes, sans toutefois toucher le cortex temporal. Les crises d'épilepsie de H. M. étaient contrôlées, mais il ne pouvait plus, lui non plus, fabriquer de nouveaux souvenirs.

Le Dr Scoville a donc contacté le Dr Penfield et il m'a invitée à venir voir son patient. Je suis donc allée, pendant deux ou trois jours, à Hartford pour faire passer à H. M. les tests neuropsychologiques dont je disposais. Il avait tout du grand amnésique. Si je sortais de la salle d'examen pendant quelques minutes, il ne me reconnaissait pas quand j'y revenais. Mais il se rappelait quand même sa vie d'avant l'opération, par exemple être déjà allé à Toronto quand il était jeune.



Institut neurologique de Montréal, 1955. De gauche à droite, les Drs Donald McRae, chef de la neuroradiologie, Herbert H. Jasper, chef de l'électroencéphalographie et de la neurophysiologie, Wilder Penfield, neurochirurgien, fondateur et premier directeur de l'Institut, M^{me} Brenda Milner, directrice du Laboratoire de neuropsychologie, ainsi que les Drs Charles Cure, neurochirurgien, et Theodore Brown Rasmussen, neurochirurgien qui succéda en tant que directeur de l'Institut au Dr Penfield, en 1960.

Il échouait à tous les tests d'apprentissage. Jusqu'à ce que je lui fasse passer celui du dessin en miroir. Ce test consiste à tracer un trait entre deux lignes qui forment le pourtour d'une étoile à cinq pointes, mais en regardant l'étoile et le crayon dans un miroir. Pour n'importe qui, le premier essai est généralement catastrophique. Mais après quelques essais et beaucoup d'erreurs, on s'améliore. On apprend.

Toutes ces formes de mémoire ont leurs règles de fonctionnement dans le cerveau, leurs pannes ou leurs maladies, leurs caractéristiques biologiques mêmes.



Création d'un test de mémoire visuo-spatial pour évaluer les fonctions de l'hémisphère droit.

Et pour H. M., le dessin en miroir, qu'est-ce que ça a donné?

J'ai vécu un moment merveilleux : même s'il n'avait aucun souvenir d'avoir déjà fait l'exercice, il s'améliorait d'une fois à l'autre... et sa courbe d'apprentissage était comparable à celle de sujets normaux!

Le plus émouvant pour moi, c'était de le voir apprendre alors qu'il ne se rappelait pas avoir appris. Au trentième essai, où il avait eu un résultat parfait, il m'a dit : « Ah! J'ai bien réussi, mais je pensais que ce serait très difficile. » Et pourtant, il ne se souvenait toujours pas d'avoir déjà vu le test en question.

Autrement dit, la mémoire de H. M. – en tout cas une certaine forme de mémoire – faisait son œuvre.

Brenda Milner venait d'être mise sur la piste de ce qui sera l'une de ses plus grandes contributions à la compréhension de la mémoire : qu'elle n'est pas une, mais plurielle. Autrement dit, qu'il existe plusieurs formes, on dit même plusieurs systèmes de mémoire.

On peut ainsi distinguer la mémoire épisodique, celle des événements de votre vie : H. M. gardait ses souvenirs anciens, mais il n'était plus capable de s'en faire de nouveaux. Il y a aussi la mémoire procédurale, celle des habiletés motrices, des perceptions, de certaines tâches cognitives comme additionner des chiffres (on pourrait aussi l'appeler la mémoire des automatismes de la vie quotidienne) : de ce côté, les capacités de H. M. étaient restées intactes.

Il y a aussi la mémoire à court terme ou mémoire de travail, celle de l'information qu'on garde quelques secondes en tête pour effectuer une tâche : Brenda Milner démontrera que, pour H. M., cette forme de mémoire était plutôt bien conservée, mais qu'elle était très sensible à l'interférence, à la distraction. Il existe aussi la mémoire sémantique, celle du sens des mots, des concepts, des connaissances, mémoire grâce à laquelle vous vous souvenez que Rome est une ville et que les roses sont des fleurs et pas des animaux.

Toutes ces formes de mémoire ont leurs règles de fonctionnement dans le cerveau, leurs pannes ou leurs maladies, leurs caractéristiques biologiques mêmes. La mémoire épisodique a besoin des hippocampes pour fonctionner, comme l'a découvert Brenda Milner avec P. B., F. C. et H. M. La mémoire procédurale a besoin de petites structures profondément enfouies dans le cerveau, les noyaux gris centraux. Et ainsi de suite.

En plus de ces découvertes fondamentales sur le fonctionnement de la mémoire, Brenda Milner trouvera, en 1959, une application clinique très importante à son hypothèse. Pour éviter d'autres accidents comme ceux qui étaient arrivés à ses trois patients, elle adaptera à la mémoire une technique de diagnostic préopératoire déjà utilisée pour le langage : le test à l'Amytal. La technique consiste à injecter au patient ce barbiturique de façon à « endormir » la moitié de son cerveau. On peut ainsi évaluer les capacités de l'autre moitié qui, elle, reste « éveillée », fonctionnelle. (Cette technique est encore utilisée de nos jours, mais elle est petit à petit remplacée par l'imagerie cérébrale.)

On acceptera facilement votre hypothèse, puis votre explication du rôle des hippocampes dans la mémoire épisodique?

Les cliniciens l'ont assez rapidement admise. Mais du côté des chercheurs, dans les laboratoires, on avait du mal à croire que la destruction d'une si petite structure pouvait entraîner un trouble de la mémoire si considérable. À l'époque, on pensait que la mémoire était une fonction globale du cerveau, qu'elle était répartie dans tout le cerveau.

En fait, ce n'est qu'une vingtaine d'années plus tard, après de nombreuses autres études chez des patients et sur l'animal, que le scepticisme sur notre hypothèse s'effacera.

Il faudrait tout un livre pour raconter la longue et féconde carrière scientifique de la nouvelle grande officière de l'Ordre national du Québec.

Par ses observations méticuleuses, par les tests et expériences qu'elle a conçus, par ses méthodes

d'analyse rigoureuses, Brenda Milner a fait des « contributions majeures », comme on dit, à la connaissance du cerveau. Elle a permis de mieux faire comprendre l'importance des lobes frontaux dans le fonctionnement de la mémoire, dans l'organisation de l'information, dans la planification de l'action et dans la capacité de résoudre des problèmes. Avant, on avait tendance à minimiser l'importance des lobes frontaux chez l'adulte.

Elle a également beaucoup travaillé sur la latéralisation du cerveau humain (les rôles respectifs de l'hémisphère droit et de l'hémisphère gauche). Pour la mémoire comme pour le langage ou la motricité, une lésion droite ne donne pas les mêmes effets qu'une lésion gauche. Là encore, Brenda Milner a fait des « contributions majeures », par exemple en analysant le rôle de l'hémisphère droit dans certaines formes de mémoire. Ou en étant parmi les premières à montrer que des lésions survenues très tôt dans l'enfance pouvaient amener à des réorganisations du cerveau adulte.

Aujourd'hui, les techniques d'imagerie cérébrale permettent d'explorer le cerveau de façon plus fine et plus précise, sinon inédite. Brenda Milner met ces techniques à contribution depuis leurs tout débuts. Notamment pour continuer d'étudier son cher hémisphère droit et son importance, entre autres, pour la mémoire spatiale (où ai-je mis mes clés ou, pour certains animaux, où ai-je caché ma nourriture?).

Il faudrait un livre, vous dis-je, pour raconter la carrière de Brenda Milner. Un livre dont il serait impossible, de toute façon, d'écrire le dernier chapitre, puisque son héroïne n'a toujours pas mis la clé sous la porte de son labo...

Brenda Milner, toute une vie de science et de travail... et vous travaillez toujours autant?

Pas autant qu'avant : j'ai maintenant mes fins de semaine complètes alors qu'avant je ne prenais que les samedis.

Aussi, je fais beaucoup d'enseignement et moins de recherches personnelles. Comme mon histoire couvre un peu l'histoire de mon champ de recherche, les jeunes m'invitent à parler de cette histoire. Avec Internet, ils peuvent apprendre énormément de choses de façon large, mais sans remonter très loin ni très profondément.

Et quel message transmettez-vous aux jeunes?

Soyez prêts à changer de domaine – j'ai commencé à Cambridge en mathématiques et j'ai changé pour la psychologie. Ne vous découragez pas si vous ne trouvez pas quelque chose de nouveau chaque semaine ou même tous les six mois. Et si, comme moi, vous n'avez pas de grandes idées – je ne suis pas une théoricienne, je suis une empirique –, vous pouvez faire beaucoup en restant attentifs et curieux, en observant bien les patients, car même les petits détails peuvent être très importants.

Cette vie de science et de travail, elle a fait de vous une femme heureuse?

Très heureuse. Le travail d'équipe, en compagnie des jeunes, les conférences sur les sujets liés à mes intérêts, les voyages, les contacts que j'ai partout dans le monde : je n'aimerais pas du tout être en dehors de tout ça. Je ne veux pas qu'on m'oublie.

Vous ne voulez pas qu'on oublie la grande dame de la mémoire...

On oublie tout le monde, à la fin, mais j'aime mieux pour le moment rester active, présente.

À 91 ans, vous avez un cerveau parfaitement en forme, alors qu'on craint tous d'avoir la mémoire qui flanche même avant cet âge. Vous avez un secret?

D'abord, la chance de la génétique. Ma mère était en musique, elle a travaillé jusqu'à 88 ans et elle est décédée à 95 ans. Il y a aussi le fait d'être active, de marcher partout (je n'ai jamais eu de voiture), de continuer à avoir une activité intellectuelle : tout ça, c'est très bon pour le cerveau. Et puis, il y a les amis, les repas avec eux, un verre de vin rouge, le cinéma, la lecture, les romans policiers, la vie en ville.

Des regrets?

(Elle hésite.) Un regret de toujours : j'écris très lentement, parce que je suis perfectionniste. C'est la raison pour laquelle j'avais d'abord choisi les maths : c'est un système logique éblouissant et... on n'a pas vraiment besoin d'écrire quand on fait des maths.

Pas question d'arrêter de travailler?

On voit des gens qui prennent leur retraite jeunes, et pouf!, six mois plus tard, crise cardiaque. J'exagère, mais ça arrive. Ce n'est pas bon pour la santé, d'arrêter de travailler.

Et pourquoi arrêter? J'aime trop ce que je fais. Même si j'ai de grandes affections pour des personnes, c'est le travail qui est mon plus grand ami. (Elle rit.) Au fond, j'ai confiance dans le travail : si on ne réussit pas quelque chose, c'est qu'on n'y a pas mis assez d'efforts.