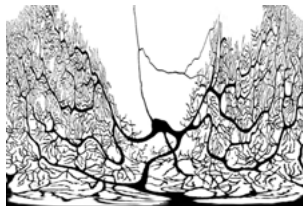


Table des matières

Préface	7
Introduction	13
Les centres nerveux au XIX^e siècle	27
Les centres nerveux entre histologie et physiologie	28
Constitution expérimentale des centres nerveux	36
Physiologie neuronale du cerveau	49
Physiologie neuronale des centres nerveux	49
Paradigme neuronal de la moelle épinière	78
Physiologie neuronale de la rétine	95
Physiologie corticale	116
Analyse intracellulaire des centres nerveux	157
Neurophysiologie intracellulaire des centres nerveux	159
Nouvelle physiologie neuronale de la moelle épinière	177
Cervelet, hippocampe et formation réticulée	184
Fonctions à l'échelle du neurone	197
Analyses fonctionnelles de neurones uniques	198
Fonctions et approches unitaires systématiques	209
Mécanismes et fonctions des réseaux de neurones moteurs	225
Fonctions cérébrales complexes à l'échelle unitaire	233
Neurosciences, psychologie et neurophilosophie	247
Glossaire	277
Bibliographie sélective	283
Index des noms cités	309
Index des notions	313

Ce travail est né de la rencontre de deux cultures scientifiques, celle du laboratoire de neurobiologie des processus adaptatifs (NPA, CNRS UMR 7102, J. Mariani, D. Tritsch) et celle du laboratoire d'épistémologie et d'histoire des sciences (REHSEIS, CNRS UMR 7596, K. Chemla). À la croisée de ces deux cultures, il y eut Pierre Buser, membre de l'Académie des sciences, professeur émérite à Paris 6, ancien directeur de l'Institut des Neurosciences (IDN) et membre du premier laboratoire, et Claude Debru, professeur à Paris 7, membre du second laboratoire, tous deux collaborateurs et amis. Je les remercie en premier chef pour leur amitié et leur implication profonde et centrale dans l'histoire et l'épistémologie des neurosciences en France qui m'ont ouvert un horizon de recherche durable et fécond. Mes remerciements vont aussi à Jean-Claude Dupont, maître de conférence à l'université de Picardie, Karine Chemla, directrice du REHSEIS, Danièle Tritsch, directrice adjointe du laboratoire de neurobiologie, André Calas, successeur de Pierre Buser à la direction de l'IDN, François Clarac, directeur de recherche émérite au CNRS avec qui nous avons créé le club d'histoire des neurosciences de la Société des Neurosciences, et Jacques Taxi, ancien directeur du laboratoire de neuroanatomie de l'IDN.

Le programme de recherche consacré à l'histoire des neurosciences en France dirigé par Claude Debru, dans le cadre du programme histoire des savoirs du CNRS de Karine Chemla, a été essentiel en me donnant de côtoyer régulièrement, pendant plus de quatre années, ceux que je remercie à présent pour leur amitié et leur vision de l'histoire de leurs champs de recherche, Michel Meulders, professeur honoraire à l'université de Louvain, ancien doyen de la Faculté de médecine, Yves Galifret, professeur émérite à l'université Pierre et Marie Curie, Paris 6, Yves Laporte, professeur honoraire au Collège de France, membre de l'Institut, Suzanne Tyč-Dumont, directrice de recherche émérite au CNRS, Andrée Tixier-Vidal, directrice de recherche émérite au CNRS, Marco Piccolino, professeur de physiologie générale à l'université de Ferrare (Italie), Jean Massion, directeur de recherche émérite au CNRS, Constantino Sotelo, directeur de recherche émérite au CNRS, Henri Korn, directeur de recherche émérite à l'Inserm, professeur honoraire à l'Institut Pasteur, membre de l'Institut et Philippe Ascher, professeur émérite à l'université Paris Descartes, Paris 5. Je remercie également particulièrement Chantal Barbara, Ginette Leteuré, ainsi qu'Elsa Bonnard pour leurs suggestions et corrections.



Préface

DÈS SON INTRODUCTION, l'auteur précise ses objectifs. Nous décrire la naissance et le développement d'une science du cerveau, comme aussi, nous faire parcourir les confrontations parfois chaotiques entre les lois proposées pour son fonctionnement et ce que l'on savait alors des fonctions psychiques. Bien entendu Jean-Gaël Barbara n'est pas le premier à se mesurer à ces problématiques et à poser de bonnes questions sur l'histoire de notre exploration de la mécanique cérébrale. Cependant, il est intéressant de lire ce qu'une personnalité encore jeune qui, il n'y a guère, expérimentait encore sur les neurones, et vivait en quelque sorte à leur côté, peut porter sur la manière dont ont été abordées ces analyses, parmi les plus incroyablement difficiles, ceci sans avoir le recul, certes très estimable mais parfois distanciant, d'historiens des sciences d'une autre classe d'âge.

Après une visite rapide des siècles antérieurs, nous voici au XIX^e siècle, qui aura vu se développer les explorations des centres, « entre histologie et physiologie », entendons entre structures anatomiques et microscopiques et fonctions. Ce ne furent pas les premières bien entendu, mais la modernité n'était plus tellement loin, avec l'apparition de nouveaux instruments d'exploration, ce qui devait faire faire un bond à nos connaissances. Ce fut d'abord la physiologie musculaire qui permit de situer un certain nombre de lois de l'excitabilité. Puis le transfert se fit du muscle vers les centres nerveux, grâce à des travaux souvent menés très indépendamment, par les Français, les Allemands et les Anglais. Avec des concepts fondamentaux qui ont fait leur chemin, on parla de réflexe, de temps de latence, de période réfractaire, dans le cadre d'une physiologie devenue instrumentale et quantitative, d'abord celle du système neuro-musculaire, puis celle des centres nerveux en général.

Car c'est au cours du XX^e siècle qu'une physiologie du cerveau se mit réellement en place avec les figures dominantes de Sherrington et d'Adrian, pionniers chacun à sa façon et le second avec une instrumentation nouvelle, celle de l'électrophysiologie. L'auteur évoque les pionniers de l'oscillographe cathodique, Bishop, Gasser et Erlanger, ainsi que bien d'autres ensuite. Il nous montre, et c'est là l'un des axes de son récit, comment petit à petit la physiologie exploratoire a cessé d'être essentiellement axonale (appelée *nerveuse* par l'auteur), pour devenir « neuronale », c'est-à-dire s'intéressant aux centres nerveux. Il nous montre comment ce qui a été appelé « potentiels lents » (désignant des différences de potentiel lentes entre la membrane du neurone et la référence) recueillis dans les centres nerveux, et qui furent d'abord considérés comme des post-potentiels axonaux, devinrent des processus liés aux péricaryons (les corps neuroniques) et aux synapses. Comment aussi se développèrent des études sur les ganglions autonomes de toutes espèces, promus dès lors au rang de centres nerveux. Comment enfin, avec Lorente de Nó et Eccles, une neurophysiologie des centres nerveux se créa, avec l'arrivée de phénomènes électriques qui de plus en plus furent attribués aux somas. Toutefois la polémique « axone contre péricaryon » resta fort animée, certaines de ces discussions ayant en arrière-plan les processus dynamiques que Sherrington avait créés ou utilisés (tel l'état d'excitation central), ainsi que la physiologie du neurone, qu'il s'agisse de ceux à axones longs ou des interneurons, et avec ces derniers, les premiers réseaux.

Jean-Gaël Barbara reprend en détails comment ce qu'il nomme l'oscillographie fonctionnelle a successivement exploré et délimité les mécanismes centraux, ceci à trois niveaux particulièrement exemplaires, la moelle, la rétine et le cortex cérébral. A la place des fameux potentiels lents dont on ne savait pas réellement l'origine, s'organisèrent des recherches beaucoup plus pertinentes, avec Lloyd et Eccles. Débutèrent alors les analyses de la transmission synaptique dans la moelle, basées en particulier sur les réflexes monosynaptiques. Par ces analyses, on prend conscience du chemin parcouru et l'on retient la leçon d'une aventure qui peut susciter de notre part à la fois modestie et un certain sens du relatif. Ne serait-ce qu'en considérant les mécanismes de la transmission synaptique, d'abord faussement vue comme tout-électrique, puis devenue maintenant en grande partie neurochimique.

Place ensuite à la rétine. Elle aussi a connu des analyses histologiques, mais avec un certain consensus, inconnu peut-être à propos d'autres centres. Puis s'organisèrent des investigations biophysiques que la vision appelait de toute évidence et où se détachent les noms de Bronk, de Hartline et de Granit. La rétine stimulée photiquement développe, elle aussi, un potentiel lent, l'électrorétinogramme (ERG). Tout global qu'il était, cet ERG est devenu et reste même un marqueur fiable (par opposition aux potentiels spinaux). Ici les activités unitaires et les potentiels lents de type ERG furent vus non point comme des rivaux dans l'interprétation, mais au contraire comme des activités complémentaires, les composantes lentes de l'ERG y trouvant une traduction en termes neuronaux. La rétine devint un champ magnifique d'analyses à la fois structurelles et fonctionnelles avec des récepteurs sensoriels, un réseau neuronal et des processus où jouaient tantôt la transduction, tantôt des connexions synaptiques relativement bien identifiées.

Jean-Gaël Barbara aborde également la physiologie corticale ou cérébrale telle qu'elle s'est développée dans les années 1930, mais en fait après une plus ancienne histoire. Soucieux de se concentrer sur l'analyse électrophysiologique, il décrit les explorations cérébrales des années d'avant 1940, condamnées à n'être que globales, pour des raisons technologiques. Episode dit de l'électroencéphalographie, assez peu glorieux, où cette méthode a, du point de vue expérimental, suscité une interminable série d'interprétations quant à son mécanisme neuronal, alors que, il est vrai, son intérêt clinique s'était en revanche assez vite imposé. Et Jean-Gaël Barbara de poursuivre cette analyse des rythmes électrocorticaux, avec son problème toujours actuel et non résolu encore : quelles relations entre activités neuronales et rythmes cérébraux ?

L'analyse de l'exploration intracellulaire des centres nerveux donne place à cette méthode qui a permis d'isoler instrumentalement l'élément cellulaire et qui, de ce fait, répondait aux questionnements déjà anciens sur le neuronal. On savait désormais, en pénétrant dans le neurone, l'origine et le mécanisme de la transmission synaptique, de l'inhibition, des interactions entre neurones et d'autres phénomènes encore. L'analyse de l'auteur, bonne et bien documentée, permettra au lecteur de comprendre cette période marquée par ces explorations intracellulaires.

Quittant l'intracellulaire très analytique, Jean-Gaël Barbara examine comment le fonctionnement des circuits neuronaux peut assurer des fonctions d'ensemble, perception ou même comportement plus global. Il nous fait assister à nouveau à une exploration rétinienne, mais avec cette fois en arrière-plan la fonction visuelle intégrée, en analysant la découverte des champs récepteurs rétiniens et corticaux. Il nous montre comment progressivement, les activités neuronales ont été intégrées dans les fonctions cérébrales globales. Ce faisant, il est inévitablement plongé dans l'interminable et répétitive confrontation entre attitudes réductrices et intégratives. Et nécessairement, il commente l'histoire des localisations cérébrales par potentiels évoqués et enregistrements unitaires, ces derniers pouvant réaliser une résolution spatiale et temporelle meilleure. Et c'est ainsi que fut mise en évidence l'organisation columnaire du cortex en particulier. Dans cette même ligne de topographie corticale, il analyse les données relativement récentes sur les aires visuelles multiples, exemple s'il en faut de spécialisation fonctionnelle à l'intérieur même d'un domaine sensori-perceptif.

Il est alors question des réseaux de neurones moteurs. Jean-Gaël Barbara pose la bonne question qui est celle des convergences entre les études spinales et d'autres sur l'invertébré, avec comme point commun les interactions dynamiques liées à la convergence d'afférences sur un même neurone. Il envisage ensuite la notion de neurone de commande, déclencheur d'un comportement moteur en particulier chez les invertébrés. Il étudie, un peu rapidement à notre sens, les travaux sur les animaux dits « implantés chroniques », c'est-à-dire vigiles, porteurs d'électrodes et, en général coopérants et familiers, tout en faisant, il faut le reconnaître, une place aux données récentes telles les neurones-miroirs, illustrant ainsi certains des progrès réalisés par l'analyse unitaire fonctionnelle sur animal en comportement.

Une longue conclusion clôt l'ouvrage, dans laquelle l'auteur précise plus généralement sa vision épistémologique des explorations de la mécanique cérébrale. Sous l'intitulé *neurosciences, psychologie et neurophilosophie*, il y analyse, comme de bien entendu, les tendances actuelles des neurosciences, celles de la psychologie et celles de la neurophilosophie. Il note le nombre des tendances qui se sont faites jour, pour être un moment dans l'air du temps, puis disparaître, avec l'éternel ballet entre le moléculaire et le complexe, la

regrettable tendance à se concentrer sur les fonctionnements et d'ignorer les fonctions (au sens de ces termes qu'il a choisis). Jean-Gaël Barbara développe en particulier l'idée d'un niveau intermédiaire, qu'il dit interthéorique, entre les neurosciences dures et la psychologie, d'un pont entre neurones, circuits et opérations cognitives, mais avec le fossé qui, longtemps encore dit-il, existera entre les mécanismes physiologiques et les fonctions psychologiques. Il interroge : « Faut-il maintenir une tension à l'intérieur du couple cerveau-pensée », un peu ce que fit Canguilhem ? Mais devrait-on être paralléliste pour autant ? Le présent rapporteur ne souscrit pas à cette proposition, mais, avec un certain recul, ne peut cacher sa sympathie pour le réalisme de l'auteur, pour cette vision lucide des rapports entre psychologie, science du complexe par essence, et les modèles que proposent les neurosciences.

Pierre Buser
Paris, le 22 juillet 2009

Introduction

L'EXPLICATION DES FONCTIONS CÉRÉBRALES établie expérimentalement du point de vue physiologique est une invention du XX^e siècle. Elle ne fut rendue possible que par l'essor de la *neurophysiologie* à la fin des années 1920. Cette physiologie, britannique à son origine, changea progressivement son objet, en s'éloignant des études uniquement consacrées aux nerfs et à leurs fibres nerveuses constitutives, pour placer au premier plan le concept de *neurone*, élaboré par les recherches d'anatomie microscopique du siècle précédent. De par les travaux ultérieurs en neurophysiologie cellulaire, dans les différentes sous-disciplines des neurosciences, qui rejoignent le programme cognitiviste, le XX^e siècle aura été de ce point de vue *neuronal*. Les mesures, les explications, les modèles se réfèrent désormais à des neurones particuliers, ou de petits ensembles de neurones, ce qui est significatif de ce que nous aurions pu nommer le « siècle du neurone », mais que nous nommons et définissons comme l'essor du *paradigme neuronal*.

Pour comprendre ce qu'est ce paradigme, revenons à la période antécédente à l'apparition de la théorie du neurone, lorsque le mécanisme physiologique est essentiellement *nerveux* parce que toute explication physiologique concernant le système nerveux fait intervenir différents nerfs dans l'explication des régulations, des réflexes ou des sensations.

Plus récemment, dans la première moitié du XIX^e siècle, on fait encore appel aux fibres nerveuses individuelles, dont l'organisation microscopique est prise en compte dans l'explication physiologique. Mais nous arrivons progressivement au terme des modèles explicatifs du système nerveux basés sur des propriétés et des organisations de fibres nerveuses. Parce que le terme central de ces explications est le *nerf* et leur élément constitutif – la *fibre nerveuse* – nous avons attribué à cette période, pour ces raisons, la dénomination de *paradigme nerveux*.

Ces paradigmes sont bien davantage que des paradigmes kuhniens, locaux, constitués par des cadres théoriques permettant de poser certains types de questions, ainsi que par des ensembles d'instruments, de mesures, de concepts et de démarches expérimentales à même de les résoudre d'*une certaine façon*. Car le paradigme nerveux est un ensemble complexe de sciences particulières qui s'étend sur près de deux millénaires.

Le retour au premier sens grammatical du terme *paradigme* en tant que modèle – comme le verbe « aimer » pour la conjugaison des verbes du premier groupe – est plus proche de notre terminologie : le développement du paradigme neuronal, c'est finalement l'intrusion progressive du concept de neurone dans les champs scientifiques qui le constituent et l'instituent comme l'élément des nouvelles recherches sur les réflexes, les maladies nerveuses ou les facultés du cerveau, et comme l'unité fonctionnelle centrale des mécanismes physiologiques proposés. La prise en compte du concept de neurone permet de décliner d'une nouvelle manière, de conjuguer tous les modes de l'explication physiologique neuronale pour comprendre les fonctions du système nerveux autrefois expliquées par des interactions nerveuses.

Chaque cadre expérimental local qui réussit à faire un usage pertinent du concept de neurone pour certaines questions propose un paradigme local, un modèle de question à laquelle une explication neuronale semble répondre, un programme de recherche qui permet d'ouvrir sur d'autres problèmes semblant être solubles par une même approche.

Au début du XIX^e siècle, le paradigme nerveux explique déjà assez mal les mécanismes mis en jeu dans le cerveau, le bulbe, la moelle épinière et les ganglions nerveux. La perspective de valorisation des centres nerveux et l'arrière-plan philosophique de l'abandon du sensualisme d'Étienne Bonnot de Condillac (1715–1780) ou encore l'adoption de la thèse de l'innéité des facultés de l'âme par Franz Joseph Gall (1758–1818) renforcent les concepts de centre nerveux et celui d'activité spontanée. Ce qui est en jeu désormais, ce ne sont plus simplement des nerfs et des réflexes, c'est-à-dire l'ancien mécanisme nerveux imaginé notamment par René Descartes (1596–1650).

Pour les physiologistes, se tenant à l'écart de tout spiritualisme, dualisme ou d'un quelconque vitalisme, un autre mécanisme est attendu, ne serait-il applicable qu'au système nerveux inférieur, à l'exclusion de l'encéphale, siège encore possible de l'âme. Or, les centres nerveux du bulbe et de la moelle

sont essentiellement caractérisés, avant la théorie du neurone, par des cellules nerveuses. Puis, après l'énonciation de cette théorie, par des corps neuroniques, considérés comme garants de propriétés centrales, comme la sensibilité à l'hypoxie. Pour Charles Sherrington (1857–1952), les centres nerveux sont le siège de mécanismes locaux, comme des convergences d'influx au niveau des neurones. Ces mécanismes sont objectivés instrumentalement par des interactions entre des activités nerveuses, localisées dans des neurones, qui fournissent de nouveaux modèles explicatifs de fonctions élémentaires du système nerveux. Un premier *mécanisme*¹ neuronal est visé.

Cependant, les chemins qui aboutissent à ce nouveau mécanisme sont longs, complexes et en continuité avec les recherches précédentes du paradigme nerveux. L'enquête que nous proposons sur le passage du paradigme nerveux au paradigme neuronal dans l'explication des propriétés et des fonctions du système nerveux a pour objectif essentiel de comprendre comment des physiologies particulières changent progressivement d'objet pour expliquer des phénomènes identiques. L'intérêt épistémologique réside dans la description d'un certain relativisme dans des champs de recherche synchroniques, d'où peuvent résulter néanmoins les progrès d'une science par coalescence de problématiques scientifiques pourtant jugées périmées².

Dès l'Antiquité, l'étude du cerveau contient déjà des critères de scientificité, même si les explications établies, sur la base de corrélations, certaines ou en grande partie justifiées – notamment entre observations anatomiques, physiologiques et pathologiques – peuvent nous paraître désormais fausses. Les textes d'Hippocrate (430–370) et de Galien (131–201) en fournissent de nombreux exemples, à l'instar de celui sur la maladie sacrée – l'épilepsie – reconnue par le médecin de Cos comme naturelle, héréditaire et sur laquelle le médecin peut agir. Mais l'argument le plus fort en faveur de telles corrélations réside dans la coexistence de la lésion d'un hémisphère du cerveau et de la latéralisation du côté opposé des troubles survenant pendant les crises, convulsions et paralysies, la constance de ce rapport justifiant un

¹ Cf. glossaire.

² A. Fagot-Largeault, The Legend of Philosophy's striptease (Trends in Philosophy of Science), in *French Studies in the Philosophy of Science: Contemporary Research in France*, Anastasios Brenner, Jean Gayon (eds.), Paris, Vrin, 2008, p. 35.

lien de causalité entre une lésion du cerveau et des troubles de la sensation, de la motricité ou de l'intellect.

Aux XVI^e, XVII^e et XVIII^e siècles, et jusqu'aux premières décennies du XIX^e siècle, la chirurgie du cerveau, les vivisections, comme les ablations de régions cérébrales, visent désormais à tester certaines doctrines, comme la localisation de la sensibilité dans le cervelet. La recherche expérimentale est encore largement tributaire des conceptions théoriques de la médecine académique, même si les pratiques opératoires ne cessent de mieux assurer leurs nouvelles conceptions³.

Il n'est pas question ici de faire un historique des études scientifiques du cerveau, serait-ce sous un angle épistémologique nouveau, mais de saisir certaines configurations dans le rapprochement des rationalismes à l'œuvre dans les études sur le système nerveux, depuis l'essor de la physiologie expérimentale du XIX^e siècle à nos jours, par les approches anatomiques, physiologiques, dans leurs rapports à la psychologie. C'est dans ce cadre général qu'on étudiera le passage du paradigme nerveux au paradigme neuronal.

À partir de ce moment où le cerveau est considéré comme un *organe* à part entière, dont on peut dériver des mesures physiologiques, extraire des composantes anatomiques, définir des fonctions *a priori*, ou *a posteriori*, après certaines lésions, un espace s'ouvre, dans lequel s'articulent une physiologie des éléments cellulaires et l'étude de l'esprit. La physiologie envisage le fonctionnement du cerveau par la mise en jeu successive de faisceaux de fibres et de couches cendrées (XVIII^e), d'ensembles de centres composés de neurones (XIX^e-XX^e), de modules et de réseaux (XX^e-XXI^e). Mais ces explications multiples ne s'opposent nullement à l'émergence d'une vérité qui implique le remplacement de l'ancienne physiologie nerveuse par une autre.

Il apparaît qu'à chaque période et en chaque lieu, une physiologie particulière du système nerveux institue une sorte de mécanisme autonome, saisissant une part seulement des mécanismes locaux du cerveau, à l'échelle cellulaire et à celle des réseaux et des aires cérébrales. De sorte que chaque mécanisme peut rendre compte de la réalisation de certaines fonctions de l'organisme définies dans des cadres restrictifs.

³ J.G. Barbara. Auguste Comte et la physiologie cérébrale, 2010, à paraître.

Il est possible de préciser à différentes époques les mécanismes physiologiques, étudiés par certaines corrélations entre mesures instrumentales, qui sont tenus pour des modèles de fonctions cérébrales, elles-mêmes définies à l'échelle de l'organisme, comme des relations adaptatives au milieu.

Notre parti pris est de conserver dans l'analyse un écart suffisant entre la caractérisation historique de la neurophysiologie fondamentale et celle de son emprise progressive sur la psychologie. Car il est souhaitable de traiter sans enjeu théorique, mais à la lumière de la science et de ses parcours historiques, les relations entre les neurosciences, la psychologie cognitive et la philosophie de l'esprit. Il nous semble que, trop souvent, certains neurophilosophes de langue anglaise ne distinguent pas suffisamment les passés, les présents et les futurs, dans les rapports nécessairement polarisés entre les neurosciences et les sciences de l'esprit. De plus, ils ne font pas, de façon suffisamment précise, la distinction entre l'étude des mécanismes du système nerveux et la quête perpétuelle des fonctions de toute structure biologique, dont on ne peut jamais être assuré d'avoir entièrement saisi l'ampleur. «Le cœur est une glande» apprenait-on jadis aux étudiants pour leur démontrer ce jugement, depuis que le facteur natriurétique atrial fut découvert, véritable hormone synthétisée et libérée par le muscle cardiaque.

Une fonction est réalisée par une entité anatomique en vue d'un but qui n'a de sens qu'à l'échelle de l'organisme. *A contrario*, les systèmes artificiels et vivants présentent *localement* des fonctionnements et des mécanismes définis par certaines interactions *locales* de leurs parties nécessaires à la réalisation des fonctions. La distinction très utilisée jusqu'à récemment entre *fonction* et *fonctionnement* est abandonnée ici par souci de simplification en adoptant systématiquement le terme de *mécanisme*. Mais il faut souligner que ce terme a deux sens : il peut définir une série polarisée d'interactions physiques réelles entre parties d'un système, ou de façon plus abstraite un certain type d'interaction vu comme le résultat local d'une série d'interactions physiques entre éléments. Le plus souvent, c'est ce second sens que nous employons et qui recouvre le terme de fonctionnement ou de principe de fonctionnement.

Prenons un exemple dans la physiologie de la plasticité des synapses. Le renforcement d'une synapse est réalisé par un mécanisme impliquant des cascades de signalisation et une modification de la densité des récepteurs postsynaptiques au neurotransmetteur. Mais le principe de ce renforcement

est un mécanisme qui est sensible à la simultanéité d'une activité présynaptique et d'une autre postsynaptique, ce qu'on nomme *une détection de coïncidence*. Cette détection est un fonctionnement, un mécanisme local, le principe d'un mécanisme moléculaire ou encore une fonction locale. Le récepteur NMDA et le récepteur à l'inositol triphosphate sont deux exemples de détecteurs de coïncidence.

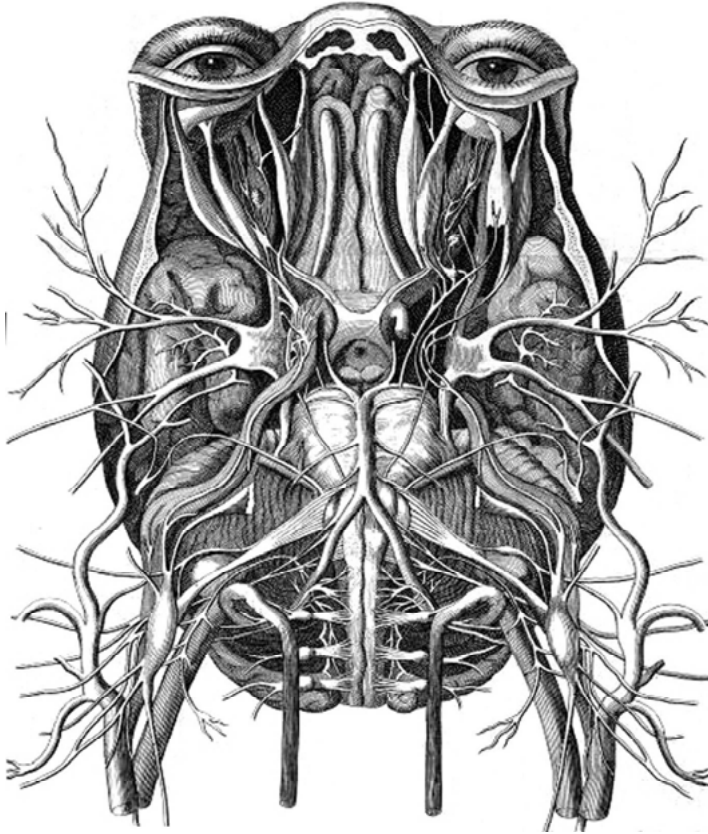


Figure 1. Le cerveau, centre des nerfs, d'après un dessin de la base du cerveau du *Traité des sens* de Claude Nicolas Le Cat (1700–1768), Amsterdam, Wetstein, 1744, © BIUM (Paris).

Ces mécanismes physiologiques s'instituent comme des ensembles de corrélations strictes, entre des variations de paramètres instrumentaux (changement d'intensité d'un courant, d'un potentiel, d'un flux sanguin, d'une

consommation de glucose, etc.) et leurs localisations anatomiques, selon des schémas explicatifs qui corrént des organisations fonctionnelles (variations de paramètres mesurés aux différents endroits) à des organisations d'éléments anatomiques (nerfs, fibres nerveuses, neurones, réseaux, aires cérébrales). Un *mécanisme* assigne à certains types d'organisations anatomiques certains types de mécanismes particuliers.

Désormais, durant tout le XX^e siècle, le cerveau, ses fonctions, ses mécanismes et ses propriétés s'étudient par des approches croisées allant d'une part de la définition des facultés psychologiques à la description des mécanismes neuronaux et d'autre part de la définition des activités neuronales aux fonctions du cerveau.

Mais qu'étudie-t-on vraiment lorsque le physiologiste cherche à comprendre l'organisation du cerveau, les résultats de ses mécanismes locaux et globaux dans la genèse de la pensée ? La postérité du titre *Le Cerveau et la pensée*, repris par de nombreux auteurs depuis le XIX^e siècle, indique la poursuite au long terme de cette réflexion⁴. Dans l'avant-propos de son ouvrage de 1867, Paul Janet concluait que « l'expérience nous apprend sans doute que le cerveau entre pour une certaine part, pour une très grande part, dans l'exercice de la pensée ; mais qu'il en soit la cause unique et la rigoureuse mesure, c'est ce qui n'est pas démontré. » Plus proche de nous, Georges Canguilhem (1904–1995) s'est fait l'écho d'une telle réflexion, poursuivie plus récemment par Francisco Varela (1946–2001)⁵ : en quoi les activités

⁴ Paul Janet, *Le cerveau et la pensée*, Paris, Baillière, 1867 ; Adrien Dehachez, *Le Cerveau et la pensée*, Bruxelles, Guyot, 1883 ; Jacques-Jules Bastide, *Le Cerveau et la pensée*, Paris, Monnerat, 1886 ; Bastian Charlton, *Le cerveau et la pensée chez l'homme et chez les animaux*, Paris, Alcan, 1888 ; Henri Piéron, *Le Cerveau et la pensée*, Paris, Félix Alcan, 1923 ; Georges Dwelshauvers, *Cerveau et pensée*, Poznan, Poznanskie Towarzystwo psychologiczne, 1930 ; Jacques Jean Lhermitte, *Le cerveau et la pensée*, Paris, Bloud, Gay, 1951 ; John Rowan Wilson, *Le Cerveau et la pensée*, Collection Life, Le Monde des Sciences, 1966 ; Gérald Fischbach, *Le cerveau et la pensée*, Paris, Pour la Science, 1992 ; Jean-Jacques Feldmeyer, *Cerveau et pensée*, Paris, Chêne-Bourg, Georg, 2002. Titres sur le même sujet : Francisque Louis Lélut, *Mémoire sur la nature des rapports qui lient le cerveau à la pensée et sur les résultats probables de leurs recherches, Séances et travaux de l'Académie des sciences morales et politiques*, 1842, V.2, p. 299-323 ; Henry Charlton Bastian, *Le cerveau : organe de la pensée chez l'homme et chez les animaux*, Paris, Baillière, 1882.

⁵ En 1980, Georges Canguilhem présentait un article intitulé « Le cerveau et la pensée », in G. Canguilhem, *philosophe, historien des sciences*, 1992, Paris, Albin Michel, 1993, p. 11-33. Francisco Varela a écrit un commentaire de cet article dans le même volume.

neuronales déterminent-elles entièrement ce qui pour nous fait sens ? Ne pensons-nous pas en interaction permanente, en « enaction »⁶ avec notre corps et le monde entier ? Dès lors, que penser de la spécificité des productions de nos fonctions cérébrales, si nous pensons également avec notre corps ? Ces fonctions ne sont-elles que les résultats des computations de nos sensations internes et externes, ou génèrent-elles autre chose ?

Quelques années après la publication de Janet, Claude Bernard reprenait cette question à son compte dans un article publié dans la *Revue des deux Mondes*⁷. L'article s'intitule *Les fonctions du cerveau*⁸, titre également classique et de postérité indéniable. Si Bernard reconnaît entièrement que les mécanismes de la pensée demeurent inconnus et inaccessibles à la physiologie, le physiologiste n'en précise pas moins un manifeste clair et argumenté, celui de l'étude physiologique du cerveau et de la reconnaissance de ses fonctions dans les régulations organiques, en vertu d'un principe de continuité dans la connaissance scientifique des différents organes⁹. L'écart entre les textes de Janet et Bernard est significatif d'un champ que la physiologie souhaite investir à l'époque de la physiologie objective et expérimentale, selon des voies multiples, comme celle, par exemple, d'Ivan Sechenov (1829–1905).

⁶ L'enaction est un mode d'interaction au monde défini par Varela dans lequel l'homme perçoit par des actions guidées par ses propres perceptions, en forgeant ses structures cognitives à partir des boucles sensori-motrices permettant ces actions.

⁷ C'est la revue où Janet lui-même avait publié les premières réflexions de son ouvrage de 1867.

⁸ Claude Bernard, *Des Fonctions du Cerveau*, *Revue des Deux Mondes*, 15 mars 1872, p. 373-385. Ouvrages du même titre ou avec un titre approchant : Franz Josef Gall, *Sur les fonctions du cerveau et sur celles de chacune de ses parties*, Paris, Baillière, 1825 ; Jean-Baptiste Bouillaud, *Recherches expérimentales sur les Fonctions du Cerveau*, Paris, Baillière, 1830 ; V. Autier, *Traité du Cerveau, de ses fonctions, des causes, des symptômes, du diagnostic, du pronostic et du traitement de ses maladies*, Paris, Crochard, 1837 ; David Ferrier, *Les Fonctions du cerveau*, Paris, Germer Baillière, 1878 ; Jules Soury, *Les fonctions du cerveau : doctrines de F. Goltz*, Paris, Baillière, 1886 ; Charles Emile François-Frank, *Leçons sur les fonctions motrices du cerveau*, Paris, Octave Doin, 1887 ; Jules Luys, *Le cerveau et ses fonctions*, Paris, Alcan, 1888 ; Jules Soury, *Les fonctions du cerveau, doctrines de l'école de Strasbourg, doctrines de l'école italienne*, Paris, Bureaux du progrès médical, Babé, 1892 ; Léon Warnots, *Les Fonctions du cerveau, conférences données au jeune barreau de Bruxelles*, Bruxelles, Lamestin, 1893 ; Henry Hecan, Georges Lanteri-Laura, *Les fonctions du cerveau*, Paris, Masson, 1983.

⁹ Voir F. Conti, *Claude Bernard's Des Fonctions du Cerveau : an ante litteram manifesto of the neurosciences?* *Nat Rev Neurosci*, 2002, 3, 979-985.

L'attitude physiologique de Claude Bernard marque une opposition radicale avec la physiologie cérébrale d'Auguste Comte, dérivée d'une physiologie phrénologique, prenant son inspiration directe chez Gall, et qui fait l'erreur de n'accorder aucune distinction entre une faculté supposée de l'âme, légitimée par l'étude sociale de l'homme, sa fonction physiologique corrélative, ses mécanismes sous-jacents, sa localisation supposée, connue ou non, mais toujours tenue *a priori* comme une partie délimitée du cortex. Ces distinctions, ces écarts, les physiologistes en sont plus ou moins conscients, parfois au point d'adopter un dualisme qui perdure chez certains jusqu'au XX^e siècle.

La physiologie expérimentale des XVIII^e et XIX^e siècles creuse déjà cet écart entre facultés, fonctions supposées et fonctions cérébrales mises en évidence expérimentalement, celles-là mêmes pour lesquelles il est possible de proposer des mécanismes physiologiques. Inversement, à notre époque, le programme des neurosciences cognitives trouve sa justification dans un nouveau rapprochement de ces mêmes concepts, par sa proximité à une psychologie cognitive, formulée dans un cadre commun, en fondant de nouveaux domaines scientifiques par des convergences disciplinaires.

Dès lors, l'étude scientifique du système nerveux comprend deux orientations dont une première, matérialiste, cherche à préciser les fonctions physiologiques de régions localisées, douées d'une certaine autonomie, qu'on nomme encore, à l'aube du XX^e siècle, *centres nerveux* et les approches fonctionnalistes des psychologues.

En 1923, Henri Piéron (1881–1964) précise le concept de centre nerveux dans la conclusion de son ouvrage *Le cerveau et la pensée* : « Ces centres sont des régions critiques où s'articulent des fonctionnements de rôles distincts : connexions de réception, incito-associatives ; de projection, incito-motrices ; de coordination élaboratrices, perceptives ou exécutantes. »¹⁰ Cette énumération fait comprendre à quel degré la définition des fonctions des centres nerveux est sujette à un modèle particulier de mécanisme cérébral. Il y a loin de l'élaboration d'un schéma morpho-fonctionnel de l'activité du cerveau à la compréhension de la pensée, la mémoire, l'imagination ou l'intelligence. Piéron, psychologue, nous en avertit en introduction : « Il ne peut être question d'examiner le problème difficile et complexe de la pensée

¹⁰ H. Piéron, 1923, *op. cit.*, p. 323-324.

avec le microscope grossissant de l'intérêt que nous y portons, car on se perd très vite dans un inextricable labyrinthe ; si l'on veut rapprocher cette fonction de son organe il faut la regarder d'assez haut pour n'en plus apercevoir que les grandes lignes. Et encore faut-il distinguer les formes élémentaires de pensée, telles qu'on les peut rencontrer chez les animaux supérieurs, élaborées par une longue évolution sociale.»¹¹ *L'attribution de fonctions précises du cerveau dans un certain mécanisme est consubstantielle et entièrement relative à ce mécanisme.*

Cet aveu laisse place à la seconde orientation, celle des psychologues et plus récemment des psychologues cognitivistes. L'espace entre ces deux approches est le lieu où nous situons notre réflexion, où l'on souhaite voir s'immiscer le neurone, concept anatomique, concept physiologique, élément associatif des théories de mécanismes physiologiques locaux et des conceptions intégrées de la pensée. C'est aussi le refus du dualisme adopté par Charles Sherrington qui est ici en jeu, dualisme jadis fondé sur la séparation des fonctions de la moelle épinière et de celles du cerveau, alors qu'il ne devrait être l'expression que de l'écart persistant qui s'amenuise entre les mécanismes cérébraux d'association des activités neuronales et leurs sens dans l'ordre humain. Jusqu'où peut-on aller dans ces rapprochements, par quelles voies historiques et actuelles s'y trouve-t-on engagés ? Ces questions se posent en des termes subtilement différents pour le physiologiste du XIX^e siècle, le neurophysiologiste, le neuroscientifique, le cognitiviste et le philosophe de l'esprit du XXI^e siècle.

Nous retracerons dans un premier temps l'histoire du concept de *centre nerveux*, en montrant comment ses modes de constitution s'élaborent expérimentalement à partir des acquis de la physiologie musculaire. Le centre nerveux se définit par ses propriétés physiologiques propres qui le différencient d'un simple tronc nerveux et ses fonctions sont décrites en termes de réflexes particuliers, sans se détacher d'une physiologie neuromusculaire classique, dissociant simplement sensation et motricité. Mais ces expériences ouvrent la voie à une étude quantitative des propriétés et de certaines fonctions physiologiques des centres nerveux. On définit ces fonctions selon les possibilités de mesure, en se tenant éloigné cependant de la psychologie et de l'idée d'une implication suffisante des mécanismes

¹¹ H. Piéron, 1923, *op. cit.*, p. 25.

physiologiques dans l'élaboration de la pensée. Cette science n'a nul besoin d'accepter ou de rejeter à ce stade le dualisme cartésien que certaines figures, comme Pierre Flourens (1794–1867), Charles Sherrington et John Eccles (1903–1997) n'ont pu abandonner.

À partir des années 1920, une physiologie neuronale prend forme à partir des travaux de deux physiologistes britanniques, Sherrington et Edgar Douglas Adrian (1889–1977), de deux manières opposées, qui finissent par s'unir dans un même programme de recherche qu'on nomme alors *neurophysiologie*. Cette approche fait l'objet de l'analyse de la deuxième partie. On a tenté de montrer comment les concepts neuronaux élaborés sur différents modèles, dont le premier est la moelle épinière, se diversifient dans différents champs d'étude et s'unifient dans la constitution d'un mécanisme neuronal (l'électrogenèse du neurone et les conditions de propagation des signaux dans le neurone), d'un mécanisme synaptique (transmission synaptique) et d'un mécanisme des réseaux de neurones (facilitation¹² de la propagation de l'influx dans les réseaux, rôle des interneurones). Ces études définissent des propriétés et mécanismes locaux associés à leurs organisations. Elles parviennent alors à rendre compte de certaines fonctions physiologiques comme le codage d'une sensation, d'un faisceau lumineux, la genèse d'un rythme cérébral lié à l'attention ou encore une coordination motrice.

En 1950, l'étude électrophysiologique intracellulaire des neurones permet d'enregistrer et de localiser précisément le potentiel de base d'un neurone, et ses courants synaptiques et de déterminer leurs propriétés présynaptiques (celles du neurone ou des neurones antécédents dans le réseau) et postsynaptiques (intrinsèques). Plus encore, cette technique permet de réaliser ces mesures dans n'importe quel neurone d'un centre nerveux et d'étudier des paires de neurones connectés synaptiquement, pour décrire de manière complète les organisations fonctionnelles neuronale et synaptique des centres nerveux. Toutefois, cette démarche est grandement facilitée aussi par les progrès constants de la technique extracellulaire, laquelle permet des cartographies plus aisées des gradients de potentiels synaptiques des centres nerveux et d'établir son mécanisme interne en étroite association avec l'anatomie.

¹² Cf. glossaire.

Cette problématique est celle de la troisième partie de l'enquête. Ce qui la caractérise, sur le plan des relations entre fonctions et mécanismes, c'est qu'à partir du moment où l'on atteint un certain degré d'exhaustivité dans l'étude des mécanismes possibles des structures neuronales, qui représentent surtout en réalité des données se référant essentiellement à l'ordre anatomique des centres nerveux, il devient possible d'en dégager des mécanismes, tels qu'ils peuvent se manifester en réalité *in vivo*, dans un organisme placé dans son milieu naturel, et de proposer ainsi des modèles de fonctions précises du système nerveux, telles qu'elles peuvent être dorénavant définies à la fois sur le plan physiologique et par certaines relations organisme-milieu.

L'intégration de ce type d'études dans des contextes particuliers, où un animal est soumis à des perceptions contrôlées, permet de définir l'implication de certains types de neurones dans des fonctions physiologiques précises du cerveau. Désormais, le neurone enregistré, localisé, permet de définir le circuit dont il fait partie, et ces données recueillies sont corrélées avec les trajets nerveux dont la fonction a été définie par les analyses classiques lésionnelles et anatomopathologiques. Parce que la fonction étudiée peut désormais être définie à l'échelle de l'organisme, et non plus seulement à une échelle réduite, comme l'étude par exemple d'une compression corticale sur l'échauffement du cerveau, les données relatives aux neurones, aux mécanismes neuronaux des circuits, se rapprochent de l'explication de fonctions cérébrales, telles qu'elles sont définies par la psychologie expérimentale.

Ces analyses de la quatrième partie envisagent donc les relations entre l'étude des neurones et celles des fonctions du cerveau dans une nouvelle perspective, à la fois plus psychologique et plus neuronale. L'utilisation d'électrodes implantées à demeure, dans des animaux vigiles, permet l'extension des recherches dans le domaine de la motricité, de la navigation spatiale, de la mémoire, de l'attention visuelle, par l'étude des comportements. Un ensemble de procédures expérimentales permet d'assigner une fonction à un neurone donné et de découvrir de nouveaux neurones impliqués dans une fonction étudiée. Dans la première perspective, l'aire dans laquelle se trouve le neurone enregistré, dont la fonction est connue de manière large par les données cliniques, permet de guider les recherches dans le choix des stimulus et l'attention portée à certains comportements. Dans la seconde, ces mêmes données permettent de faire certaines *hypothèses* sur le lieu possible où de

nouveaux neurones peuvent être découverts. Qu'une méthode ou une autre soit utilisée, on aboutit à des résultats concordants dès lors qu'on suppose un rapport constant entre un neurone et sa participation à une fonction définie du système nerveux. Les deux approches génèrent des différenciations progressives, par des protocoles distincts, respectivement dans les fonctions étudiées d'un réseau donné de neurones et dans les régionalisations fonctionnelles des aires cérébrales. Cette complémentarité est garante d'un certain dépassement de la limitation à envisager, dans des cadres trop restrictifs, des fonctions attribuables à des éléments neuronaux, c'est-à-dire de manière trop distante encore des fonctions psychologiques définies à l'échelle de l'organisme.

