

Allocution du Professeur Pierre Buser

Lauréat du Prix International 1985 de la Fondation Fyssen

18 Avril 1986

Monsieur le Représentant du Ministre,

Madame le Président,

Messieurs les Membres du Conseil d'Administration et du Conseil
Scientifique,

Chers amis, chers Collègues,

Mesdames, Messieurs,

En me faisant l'honneur de m'accorder le Prix International de la Fondation Fyssen pour cette année, vous avez choisi de valoriser une certaine approche des opérations cérébrales. Le temps est déjà lointain où je décidai, seul d'abord, mais très vite entouré de collaborateurs, et ce fut ma chance, d'utiliser la phénoménologie bioélectrique comme indice fonctionnel et de chercher de la sorte à explorer les mécanismes du comportement et des intégrations supérieures.

Cet objectif ne s'est pas profondément modifié au fil des années; bien sûr, les thèmes concrets ont varié, les questions posées se sont succédées avec des difficultés et des échecs, mais aussi certaines réussites, qui sans doute sont la raison de ma présence ici. Par dessus tout, il m'apparaît que nous avons eu tout au long de cette période, une certaine attitude devant l'exploration du cerveau, tout à la fois analyste et observatrice de ses performances complexes, et qui a marqué je pense notre originalité.

D'emblée, qu'il me soit permis de dire combien le travail accompli, dont j'ai le privilège de vous faire part, est une oeuvre collective; rien ou presque n'aurait été possible sans le soutien des équipes qui m'ont entouré ni l'aide précieuse de si nombreux collaborateurs, dont certains et non des moindres sont dans cette salle, et auxquels je tiens à rendre hommage.

Notre stratégie expérimentale -à laquelle nous avons donné l'étiquette de neurophysiologie fonctionnelle- allait nécessairement nous exposer à deux ordres de critiques ; pour certains notre objectif était bien trop compliqué et nos ambitions démesurées; pour d'autres (ou peut-être les mêmes), les indices électrobiologiques que nous utilisions étaient réellement trop limités. Et de là vinrent certaines de nos difficultés.

Difficultés, car entre-temps, d'autres approches des mécanismes nerveux s'étaient développées, et avaient pris de l'importance; la neurobiologie, discipline nouvelle, se proposait d'englober toutes les recherches sur le système nerveux. Et le temps n'est pas si loin où, les passions prenant le pas sur l'acceptation de la différence, les neurophysiologistes que nous étions furent parfois mal aimés. Mais cette période appartient heureusement au passé. Car sans vouloir être exagérément oecuménique, je n'hésite pas à reconnaître que ces tendances nouvelles nous ont forcés à prendre en compte d'autres méthodes d'analyse de la mécanique nerveuse, tandis que notre acharnement à étudier les phénomènes intégrés pour eux-mêmes, sans nécessairement chercher à les réduire trop hâtivement au plus simple, conduisait à définir des domaines dont l'exploration exige que l'on respecte la complexité. Et s'il fallait maintenant tracer une ligne de partage entre les multiples voies d'accès aux activités cérébrales, peut-être passerait-elle entre la recherche des

mécanismes fondamentaux, et celle des processus comportementaux et cognitifs; la première accepte le réductionnisme comme une stratégie toute normale, tandis que la seconde, tournée vers les aspects les plus complexes, ne supporte que difficilement une réduction, sinon par une démarche indirecte, à savoir le recours à des modèles "analogiques" (dérivés de l'exploration physiologique ou même anatomique) ou, le cas échéant à des formalisations théoriques. Et voici que j'ai prononcé coup sur coup les deux mots clefs de notre paysage quotidien, celui de réductionnisme et celui de modèle !

Peut-on en 1986, tenter de définir une approche fonctionnelle, une neurobiologie qui situe son objet entre le plus fondamental et le plus intégré ? Rechercher à toute force le mécanisme élémentaire, ignorer l'émergence liée à la complexité, sont-elles des stratégies obligatoires ? Quelle importance enfin accorder à la phénoménologie électrique du fonctionnement cérébral, à telle composante ou à tel rythme dont nous ne connaissons même pas toujours le substrat ? Telles sont, parmi d'autres, les questions que ne cesse de se poser un expérimentateur qui -et ceci est inévitable- se livre, un peu en philosophe autodidacte, à une réflexion critique sur la valeur de ses méthodes.

Je voudrais brièvement maintenant illustrer mes propos par quatre exemples, pris ça et là dans notre travail.

Le premier évoque une période déjà ancienne, celle où, encore très proches des méthodes traditionnelles, nous entreprîmes d'explorer certaines opérations sensorimotrices au niveau de l'écorce cérébrale. Notre stratégie était alors en quelque manière à deux étages : effectuer une étude conventionnelle (en général sous anesthésie comme il se devait) puis rechercher ces mêmes classes de mécanismes sur le sujet vigile et conscient, porteur de capteurs adéquats et placé dans des conditions aussi

contrôlables que possible, exécutant par exemple une réponse apprise ; sachant quelles questions il convenait de poser, nous étions davantage en mesure de trouver.

L'une de ces questions a concerné les localisations cérébrales, ou pour être plus précis, le degré d'extension des messages sensoriels vers le cortex. Pendant longtemps ce dernier avait été regardé comme une mosaïque d'aires réceptrices, bien circonscrites et séparées par du "vide" d'où aucune réponse ne pouvait être obtenue à la stimulation sensorielle mais qui étaient dévolues à d'autres fonctions, les unes de commande motrice, et les autres dites "d'association". Ce "vide sensoriel" des aires considérées comme construisant le cognitif ou le praxique à partir des informations de la périphérie sensible nous semblait absurde; tout comme l'était le silence sensoriel des aires motrices, niveau final d'une commande de l'acte volontaire qui ne peut se passer d'aucune information périphérique. Ce fut sans doute notre mérite, avec Borenstein, Imbert, et bien d'autres, de démontrer que ces aires prétendues sensoriellement silencieuses ne l'étaient pas; des messages sensoriels discrets sont présents presque partout sur le cortex, en particulier chez l'animal vigile.

Mon second exemple concernera un intérêt plus récent pour les mécanismes de la locomotion. Une certaine simplification prônait naguère, avec Sherrington, que la marche, succession organisée de flexions et d'extensions, peut se réduire à un enchaînement de réflexes. Allant à l'encontre de cette hypothèse très mécaniste (déjà contestée par Graham-Brown) nous avons pu montrer, sans doute parmi les premiers et ceci grâce à certains procédés expérimentaux, que la locomotion stéréotypée est le fait d'un programme central, situé peut-être dans la moëlle, peut-être dans les étages plus élevés du cerveau, peu importe

pour notre actuel propos, mais fonctionnant en quelque sorte indépendamment des informations périphériques, régulant les contractions successives des divers muscles participant à l'acte locomoteur.

Si j'évoque ce volet de mon activité, devenue maintenant celle des groupes autonomes de Perret et de Viala, c'est surtout en raison des démarches logiques qu'elle autorise : les recherches sur la locomotion, qui ont maintenant pris de l'ampleur, sont à mon sens exemplaires, dans la mesure où elles se prêtent à des analyses à bien des niveaux différents de complexité, et ceci avec les deux stratégies complémentaires, celle de la modélisation et celle de la recherche de processus fondamentaux.

La modélisation fait appel à la théorie des systèmes; les liens entre centres locomoteurs constituent des circuits en boucle où peut jouer la rétroaction, ce qui prête à des formalisations intéressantes; de son côté, la démarche réductionniste, passage d'un niveau d'explication au niveau immédiatement inférieur est ce que j'appellerais un réductionnisme d'échelle (ou isomorphe), qui n'implique aucune de ces "ruptures de logique" qui ailleurs peuvent être redoutables. Partant de la description phénoménologique, elle peut, avec un minimum d'hypothèses complémentaires, devenir l'exploration du générateur pour aboutir au pourquoi et au comment des oscillations neuronales et poser ainsi la question de base qui à très peu près, résumerait l'alternative fondamentale : l'oscillation est-elle commandée par un neurone rythmeur ou est-elle une propriété émergeant d'interactions entre neurones ? La réponse n'est pas encore donnée, tout au moins chez les mammifères, mais la problématique est ainsi posée.

Pour mon troisième exemple, je ne résiste pas à l'envie d'évoquer les résultats du groupe animé par A. Rougeul. A l'origine, une observation qui nous avait semblée banale, de corrélation entre l'activité cérébrale

globale et le comportement d'attention chez le chat; l'intuition de ma collaboratrice avait cependant été double : placer l'animal dans une situation comportementalement simple de guet d'une proie potentielle (ce qu'un chat est très capable de faire pendant pratiquement une heure, en restant immobile); briser d'autre part le caractère généralement global de l'examen électroencéphalographique, en attachant de l'importance à la localisation précise des activités. En pratiquant ainsi des EEG focaux, en variant les conditions d'attention, le groupe put identifier la mise en jeu de systèmes thalamo-corticaux discrets, selon le type d'attention. L'histoire devait avoir une longue suite et ici encore permettre une réduction d'échelle. D'avoir ainsi identifié des canaux thalamocorticaux développant des rythmes dans des situations comportementales spécifiques, nous incita à l'étude des mécanismes de cette rythmicité, puis des liens anatomo-fonctionnels que cette rythmicité impliquait : nous allions entrer dans un domaine d'analyse électrophysiologique fine tout autant que d'un traçage de voies dans le cerveau. A point de départ comportemental, ce pan de notre activité était progressivement devenu neurobiologique mais appuyé sur un retour incessant au phénomène de référence, c'est-à-dire au contrôle de cette corrélation comportementale. Là encore, la démarche réductionniste était naturelle, normale, et sans rupture aucune.

Plus récemment enfin (et ce sera mon dernier exemple) je suis revenu à la problématique des intégrations sensorimotrices; la question posée cette fois était en effet directement inspirée par d'anciennes observations sur les liens entre le système visuel et la commande motrice. Il s'est agi pour nous d'identifier les structures qui a minima sont indispensables à l'animal pour réaliser une opération de guidage visuo-moteur, c'est à dire de pointage avec le membre antérieur vers une cible mobile. Les observations effectuées avec le groupe de M. Fabre ont

je pense être à la mesure des efforts déployés; le temps me manque pour les détailler. En revanche, hanté par la méthodologie, je voudrais en noter les écueils : cette fois, et contrairement aux recherches précédentes, un tel problème d'organisation du comportement ne tolère par sa nature, aucune simplification, sinon un recours à la stratégie indirecte que je citais plus haut, qui se fonde sur des modèles simplifiés (circuits vus par l'anatomie, mécanismes identifiés par la physiologie analytique, etc.). Nous sommes ici dans le domaine d'un réductionnisme à haut risque, avec recours à l'analogie, au changement de domaine explicatif, et qui parfois reste tout simplement impossible. Le cas échéant des neurones en culture peuvent développer des activités oscillatoires, comme l'a montré Llinas, et donc constituer un modèle de l'électrogenèse des rythmes et par conséquent un analogue phénoménologique tout à la fois d'un générateur de rythmes locomoteurs, ou de la genèse de rythmes thalamiques d'attention. En revanche, le guidage visuo-moteur, s'il se prête à des approches par l'analyse des systèmes, ne peut à notre connaissance admettre aucune réduction à des préparations simplifiées. Nulle tranche de cerveau ne peut dans l'état actuel nous permettre de résoudre ce problème d'élaboration cérébrale du mouvement volontaire.

En centrant ces quelques réflexions sur des problèmes méthodologiques, j'ai passé sous silence bien d'autres questions posées par le système nerveux, bien d'autres aspects essentiels de notre discipline. C'est un peu parce que ce problème m'obsède; mais c'est aussi parce que de très bons ouvrages de synthèse et de discussion épistémologique sont parus (et que peut-être d'autres se préparent), qui mettent les neurosciences à l'avant-scène et leur donnent la place qu'elles méritent.

L'optimisme n'est certainement pas un de mes attributs majeurs. Mais en pensant à l'avenir de notre discipline, je fais volontiers une

exception. Le constat de santé de la recherche en neurosciences est hautement positif. La diversité des approches et surtout -je crois en avoir largement fait état- l'acceptation que l'analyse puisse être effectuée à divers niveaux de complexité sont à mon avis des faits prometteurs. Voir une génération de chercheurs qui ne dédaignent pas l'étude des fonctions intégrées, voir les fondamentalistes et les cliniciens coopérer plus étroitement que l'on aurait pu l'espérer naguère (je n'ai pas parlé de ma collaboration avec l'équipe d'EEG de l'hôpital Ste Anne que dirige Jean Bancaud), voir poindre des méthodes nouvelles, dont nous ne soupçonnons peut-être pas l'importance, les unes étant au niveau moléculaire, d'autres s'adressant au niveau molaire et global, voir même le lien se tisser entre la psychologie expérimentale et la neurobiologie, alors que là encore, l'antinomie était puissante, il n'y a que peu de temps, forcent à l'optimisme, même le sceptique que je suis. Ce pays a le potentiel humain de recherche dans ce domaine, mais à la condition expresse de respecter la recherche pure, spéculative, car nul ne peut se prévaloir de deviner où, quand et comment telle recherche, considérée par certains comme inutile, chère et peu productive pourra soudain ouvrir le chemin à l'application.

Il est temps de conclure. Cette conclusion sera simple : exprimer ma gratitude envers Madame Fyssen et tous ceux qui autour d'elle, ont porté leur choix sur un candidat, parmi bien d'autres qui sans nul doute le méritaient. Je l'exprimais au début : l'option a été en faveur d'une certaine façon d'envisager l'exploration des intégrations cérébrales. L'avenir dira si nous aurons eu raison d'aborder ainsi la mécanique du cerveau.