

ALLOCUTION DU PROFESSEUR JOAQUIN FUSTER
LAURÉAT DU PRIX INTERNATIONAL 2000 DE LA FONDATION FYSSSEN
6 avril 2001

Monsieur Hervé Chneiweiss, représentant le Ministre de la Recherche

Monsieur l'Ambassadeur d'Espagne, Son Excellence Monsieur Javier Elorza

Madame la Présidente

Mesdames et Messieurs les membres du Conseil d'Administration et du
Conseil Scientifique

Chers Amis et Collègues

Mesdames et Messieurs

LE LOBE FRONTAL ET LA STRUCTURE TEMPORELLE DE L'ACTION

Je suis à la fois très heureux et très honoré de recevoir le Prix International Fyssen pour l'année 2000 et j'adresse mes sincères remerciements à Madame Fyssen et aux membres du Conseil Scientifique pour cette prestigieuse récompense.

Jusqu'à 1970, toutes nos connaissances sur les fonctions exécutives du lobe frontal venaient de la neuropsychologie, c'est-à-dire, de l'étude des effets de la lésion du cortex frontal chez l'homme et chez l'animal. Il s'agissait de connaissances sur la participation de certaines aires frontales dans la construction de certaines formes de comportement ou de langage. Néanmoins, il manquait la connaissance de la participation neuronale et des mécanismes cellulaires à la base des fonctions exécutives frontales. C'est à cette époque, vers la fin des années 60, que notre laboratoire a réussi à jeter un peu de lumière sur le sujet. Concrètement, dans l'écorce frontale du singe nous avons découvert les soit-disantes "cellules de la mémoire". Maintenant il est bien connu que ces cellules sont une base physiologique fondamentale de la structure temporelle de l'action.

La conception et l'exécution ordonnée des plans d'action sont des fonctions essentielles du cortex du lobe frontal. Voilà une solide conclusion des études neuropsychologiques du dernier siècle par des éminents investigateurs comme Alexander Luria, Jean-Louis Signoret, Wilder Penfield, Brenda Milner et tant d'autres. Il est maintenant universellement accepté que le malade avec une lésion du cortex frontal a souvent une difficulté considérable pour organiser et pour exécuter des nouvelles séquences de conduite ou de langage propositionnel. Il est, pour ainsi dire, dépossédé de sa créativité dans le domaine temporel. Il est affligé par ce que Alan Baddeley et ses collègues appellent le syndrome déséxécutif.

→ Les fonctions exécutives du cerveau sont accomplies par une large région de l'écorce frontale que nous appelons le cortex préfrontal (Dia. #1). Cette partie de l'écorce du cerveau, qui chez l'homme constitue un tiers de la totalité du néocortex, ou "cortex nouveau", est la dernière à se développer tant au cours de l'évolution que dans l'organisme individuel. C'est la partie du cortex frontal essentielle pour les aspects cognitifs de l'action, c'est-à-dire, essentielle pour les décisions, pour l'attention sélective sur le cours de l'action et, plus généralement, pour l'organisation temporelle du comportement, du raisonnement et du langage.

Au cours de l'exécution ordonnée des actions vers un objectif, le cortex préfrontal doit sélectionner continuellement de l'information provenant d'une grande variété de sources du milieu intérieur aussi bien que du milieu extérieur (Dia. #2). Du milieu intérieur, à travers le système limbique, le cortex préfrontal reçoit de l'information sur l'état des organes, les taux des hormones, ainsi que sur l'état émotionnel de l'organisme. Du milieu extérieur, à travers des organes sensoriels et du cortex associatif postérieur, le cortex préfrontal reçoit un flot constant d'informations sensorielles, y compris de l'information sur les conséquences des actions de l'organisme lui-même (rétroaction ou feedback externe). D'ailleurs, le cortex préfrontal reçoit des influences du côté de la cognition, c'est-à-dire, du monde de la perception, de la mémoire, du raisonnement et du langage ainsi que des influences qui viennent des domaines de la culture et des valeurs.

Dans ce fonds immense d'informations présentes et passées, le cortex préfrontal, en coopération avec d'autres secteurs de l'écorce, fait la sélection successive du matériel essentiel pour orchestrer des actions dans le domaine du temps. Cette orchestration est fondamentalement un processus d'intégration des signaux et des actions qui dépendent mutuellement les uns des autres. Ce processus d'intégration dans le temps est le fondement neurologique de ce que mon collègue Shallice considère le contrôle superviseur attentif de l'action.

Chaque action dans une séquence organisée dépend du plan et de son objectif. Elle dépend aussi des signaux et des actions précédents et de ceux qu'on attend dans l'avenir prochain. Par conséquent, chaque action est le résultat de la médiation de contingences à travers le temps, c'est à dire, d'un double mariage du présent, l'un avec le passé et l'autre avec l'avenir. Pour cette intégration du présent avec le passé et avec l'avenir, le cortex préfrontal contrôle deux fonctions complémentaires et symétriques dans le temps: l'une est la soit disant mémoire de travail, c'est-à-dire, la mémoire du passé récent pour les opérations cognitives présentes, et l'autre la préparation pour des événements anticipés ou, si vous voulez, "la mémoire de l'avenir".

Dans mon laboratoire nous avons étudié chez le singe ces fonctions intégratives du cortex préfrontal dans le temps. En 1971, nous avons décrit les manifestations électrophysiologiques au niveau cellulaire de la mémoire de travail (Dia. #3). On a décrit des neurones qui montrent une décharge élevée et soutenue pendant la période d'attente entre un signal et l'action consécutive. Cette décharge soutenue possède quelques propriétés remarquables: (1), elle n'est pas induite par la seule attente de récompense, (2) elle n'est pas présente si le signal ne demande pas une action quelconque, (3) elle est

corrélée avec la capacité de rétention mnémonique de l'animal, et (4) elle est diminuée par la distraction de l'animal. Par conséquent, ces neurones montrent une espèce de mémoire de travail, pour utiliser le terme proposé par Baddeley pour une fonction similaire chez l'homme. De toutes façons, en utilisant une tâche de mémoire semblable à celle du singe, nous avons vérifié chez l'homme l'activation de l'écorce préfrontale pendant cette mémoire de travail, ce qu'on a vérifié aussi dans plusieurs autres laboratoires avec les méthodes d'image tomographique.

Plus récemment, aussi dans le cortex préfrontal, nous avons vérifié la présence de cellules qui, apparemment, anticipent l'avenir et participent à la préparation de l'action (Dia. #4). Donc, tandis que l'activité des cellules de mémoire diminue, celle des "cellules de l'avenir", ou de la planification, augmente en anticipation de la réponse. De plus, le degré d'accélération est proportionnel à la probabilité avec laquelle l'animal peut prédire l'action exacte qu'il devra exécuter.

En conclusion, dans le cortex préfrontal du primate, nous avons trouvé des neurones qui, pour ainsi dire, regardent en arrière dans le temps et d'autres qui regardent en avant. Les uns retiennent la mémoire du signal, les autres anticipent la réponse consécutive en préparation à cette réponse. C'est par le jeu de ces deux types de cellules dans les réseaux du cortex frontal que les liaisons à travers le temps sont faites.

Au cours de l'exécution d'un plan de comportement ou de langage, il y a une séquence continue d'intégrations temporelles entre le schéma mental du plan et l'objectif, aussi bien qu'entre les signaux et les actions individuelles (Dia. #5). C'est donc un processus continu de liaisons à travers le temps, sous le contrôle du cortex préfrontal, qui fait la mélodie de l'action.

Pourtant le cortex préfrontal joue son rôle seulement quand la mélodie est nouvelle ou possède des complexités. En effet, les routines établies peuvent être exécutées dans les niveaux bas du système nerveux. Ça veut dire qu'elles sont dans les bas niveaux du cycle de la perception-action (Dia. #6). Le cycle perception-action est constitué par le flux cybernétique d'information qui lie l'organisme à son milieu et qui est fondé sur des principes biologiques élémentaires. Il s'agit de l'extension à grande échelle des mécanismes homéostatiques formulés par Claude Bernard sur le terrain de la physiologie basique.

Le cortex préfrontal est situé au sommet de ce cycle-là, où chaque action est faite essentiellement d'une réaction à une cause lointaine, lointaine dans le temps et peut-être aussi dans l'espace. Les fonctions exécutives du cortex préfrontal dérivent de sa position suprême dans le cycle. Son rôle dans la prise de décisions et dans la création de nouvelles structures du comportement ou du langage provient de sa capacité à intégrer de l'information au sommet du cycle; c'est-à-dire, de sa capacité à intégrer, à travers le temps et l'espace, l'information provenant des récepteurs sensoriels avec un vaste réservoir de mémoire et de connaissance distribué en réseaux cellulaires sur l'écorce du cerveau. C'est par des intégrations successives à son niveau que le cortex préfrontal guide l'organisme dès la représentation du plan jusqu'à la réalisation de l'objectif.