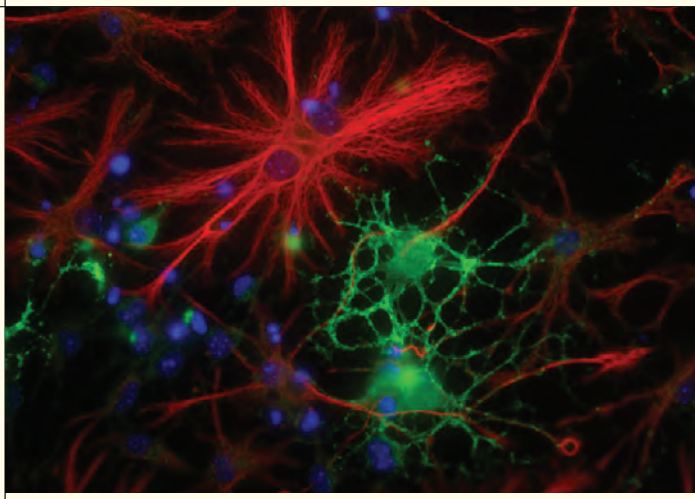
Éclairage

Sciences



Le cerveau et la pensée

Marc Peschanski

les bons caractères lbc

Éclairage
Sciences

– n° 7 –

Le cerveau et la pensée

Marc Peschanski

les bons caractères lbc
6, rue Florian – 93500 Pantin

© Les Bons caractères – 2012
Imprimé par IMS – 93500 Pantin
ISBN 978-2-915727-33-3
Dépôt légal 4e trimestre 2012

Introduction

L'être humain se distingue de tous les autres êtres vivants par la conscience qu'il a de sa propre existence, et l'anticipation que cela lui permet des événements auxquels il peut être confronté ainsi que des actions qu'il pourrait entreprendre.

Bien longtemps avant que l'histoire écrite ne nous en laisse les traces, c'est probablement cette « vie mentale », apparemment autonome du monde matériel dans lequel ils vivaient, qui a poussé les êtres humains vers le surnaturel et les croyances. Dès qu'elles ont commencé à s'organiser, les religions se sont appuyées sur ce sentiment étrange d'irréalité que renvoie à chacun le monde de l'esprit, en même temps toujours si proche de notre réalité et apparemment si peu dépendant d'elle. Les religions qui continuent d'exister aujourd'hui se fondent d'ailleurs toujours – quelles que soient leurs spécificités – sur cette distinction entre un monde physique dans lequel nous évoluons et un monde de l'esprit, des esprits, ou de l'âme, qu'elles peuplent de leurs dogmes et de leurs préceptes pour mieux les imposer au monde réel.

Il n'est donc pas étonnant que la recherche du rôle de notre matière corporelle dans la construction et l'expression de notre vie mentale, en même temps que dans le contrôle de l'ensemble de nos actions et de nos interactions sociales et matérielles, ait été depuis toujours un domaine de réflexion pour des penseurs prêts à sortir des voies que traçaient les cadres religieux de leur société. La « pensée » a été à l'évidence un terrain privilégié de cette réflexion philosophique, et de très nombreux modèles visant à expliquer son émergence et ses altérations sont parvenus jusqu'à nous. Il s'agit,

toutefois, d'une histoire différente de celle que les médecins et les scientifiques ont construite et que nous allons raconter ici ; elle nécessiterait en elle-même un tout autre ouvrage. Aussi, même s'il est évident que les débats philosophiques qui marquaient leur époque ont fortement influencé les médecins et les scientifiques, en même temps que leurs travaux les nourrissaient, nous n'évoquerons pas ici les nombreux penseurs qui, à toutes les périodes de l'histoire depuis au moins trois millénaires, ont tenté de « comprendre le monde de la pensée » et, pour beaucoup d'entre eux, ses relations avec le monde matériel du corps humain.

Notre propos se concentrera donc sur le développement des hypothèses et des résultats issus de la médecine et de la recherche scientifique. Parce qu'ils restent comme les « découvreurs » auxquels sont attachés les plus grands moments, nous nous appuierons pour cela sur une galerie de médecins et de scientifiques . Toutefois, sans que l'on nie en quoi que ce soit le rôle propre de ces individus qui ont marqué l'histoire de la science de leur vision et, beaucoup plus récemment, de leurs résultats scientifiques, on ne peut les isoler du monde dans lequel ils vivaient. Il nous a donc fallu mettre en lumière les besoins que leur société créait d'une connaissance nouvelle et l'existence de forces sociales favorables à des changements de l'ordre existant, ne serait-ce que de celui du savoir. Il fallait que le monde antique, égyptien, grec puis romain, ait besoin de chirurgiens pour ses armées, de médecins pour ses populations pour qu'apparaissent ces praticiens dont nous sont parvenus les écrits : Imothep, Hippocrate, Galien ou Avicenne. Bien plus tard, le rassemblement des foules ouvrières dans les énormes villes industrielles imposera la création des grands hôpitaux et la professionnalisation des médecins, éléments essentiels des découvertes scientifiques fondatrices réalisées sur le cerveau à partir de la seconde moitié

du 19e siècle. Le cadre social dans lequel évoluaient les « savants » qui ont fait évoluer ces idées, c'est aussi bien évidemment celui qu'ont créé à chaque époque autour d'eux les développements économiques et technologiques. Pour comprendre leur impact, il faut replacer les planches anatomiques de Vésale dans le siècle qui suit l'invention de l'imprimerie, parce que c'est elle qui en permet la dissémination rapide. La première révolution industrielle, avec son développement massif dans la chimie, l'optique, l'électricité ou encore le textile, ouvrira la voie de l'expérimentation scientifique telle que nous la connaissons aujourd'hui, avec ses laboratoires, ses microscopes, ses collections de produits spécialisés, dont un peu plus tard ceux de l'industrie pharmaceutique. Aujourd'hui, l'électronique et l'informatique ont envahi les laboratoires, ouvrant à chaque fois des portes nouvelles qu'empruntent ceux qui tentent de percer le mystère des liens entre la matière – en l'occurrence cérébrale – et la pensée. Nous replacerons donc à chaque pas les idées et les travaux dans leur contexte historique car les découvreurs dont nous parlerons ne sont apparus qu'en tant que représentants les plus avancés, ou les plus visibles, d'une société qui les a suscités, entourés culturellement et armés matériellement pour qu'ils puissent tenir ce rôle.

Première partie

La découverte du lien entre cerveau et pensée, une quête multimillénaire qui n'a abouti que récemment

Chapitre I

Le monde antique découvre les maladies, la médecine, la pensée et le corps

Il est difficile d'imaginer un monde dans lequel les êtres humains n'avaient pas la moindre idée de la façon dont fonctionnait leur corps, et a fortiori *la façon dont leur venait cette capacité à penser et à rêver, à se souvenir et à anticiper, que l'on rattache aujourd'hui pourtant très naturellement au comportement de notre espèce. Les enfants savent à présent avant même d'entrer à l'école primaire qu'ils pensent « avec leur tête », et apprennent bien vite que dans cette tête siège leur cerveau. Comme eux, la plupart d'entre nous avons bien du mal à croire que cette évidence n'est apparue qu'après des dizaines de millénaires de présence de l'homme sur la terre, et n'a prévalu que depuis peu à l'échelle historique, vraisemblablement pas plus de deux ou trois siècles dans les pays où la science s'est le plus rapidement développée.*

L'histoire, du moins celle que nous connaissons, de la découverte du lien entre le cerveau – la matière cérébrale – et la pensée, commence dans l'Antiquité grecque, quelque 500 ans avant notre ère, même si nous ferons dans ce premier chapitre un petit retour vers les premiers indices d'intérêt pour la question qui nous sont parvenus de temps plus anciens. Il n'y a évidemment pas de hasard dans le rôle que les Grecs anciens jouent dans cette histoire, lorsqu'on pense à tout

ce qu'ils ont apporté dans tous les domaines de la culture, de la pensée et de l'art. Mais ce que nous retiendrons d'abord de ces origines, c'est leur lien avec la médecine, avec l'observation systématisée que réalisent chez les patients les tout premiers médecins à la suite du plus célèbre d'entre eux, Hippocrate.

Le rayonnement de celui que l'on considère aujourd'hui comme le « premier médecin », et dont les lointains successeurs prêtent encore partout dans le monde le célèbre Serment, tient à la nécessité apparue alors de la formation d'un véritable corps de professionnels de la médecine. C'est bien en effet la médecine elle-même qui apparaît, parce que les populations commencent à se regrouper en de vastes agglomérations dans lesquelles prévention, hygiène et soin nécessitent le regard de professionnels compétents et organisés. Parce que les médecins doivent être nombreux, l'apparition de la méthode très concrète d'observation des malades et de leurs affections va de pair avec la naissance de l'enseignement spécialisé. Hippocrate et ses œuvres – enrichies par des élèves sur plusieurs générations – resteront la base de l'enseignement médical pendant deux mille ans… La médecine hippocratique se fonde sur l'observation des malades, mais non sur l'exploration approfondie des corps puisque déjà – et pour deux millénaires – l'autopsie était interdite[1]*. Elle entreprend la description des maladies, développe l'hygiène, mais n'offre pas en général de traitement que les médecins grecs avaient bien du mal à trouver.*

C'est à Rome que, bien plus tard, des médecins devinrent réellement thérapeutes, à la suite d'un Grec expatrié, Galien. La Rome du 2e siècle de notre ère était une ville exceptionnelle, notamment par l'ampleur de sa population, comme le monde occidental n'en

[1] Cela en dehors de quelques décennies à Alexandrie dont nous parlerons, mais les travaux d'alors seront malheureusement pour l'essentiel perdus.

avait jamais connu et n'en connaîtra plus avant un millénaire. Elle regroupa, à ce que l'on a pu calculer, jusqu'à plus d'un demi-million d'habitants. Pour mesurer ce que cela pouvait représenter, il faut comparer ce chiffre à celui de la population de Londres qui, au milieu du 16e siècle sous Henri VIII, n'était que de 60 000 habitants ou au Paris de 1500 qui en comptait moins de 200 000 (Paris n'atteindra 500 000 habitants qu'au 18e siècle). Dans ce fourmillement humain, Galien donna des bases à l'anatomie – et de là à la chirurgie – en disséquant des animaux. Il développa aussi la pharmacopée, la liste des substances possédant des effets thérapeutiques. Son œuvre écrite fut considérable. Elle rassemblait l'ensemble des données de l'école hippocratique enrichies de ses propres observations, et fut pour treize siècles la bible de ses confrères bien au-delà du monde méditerranéen.

La chute de Rome au 5e siècle provoqua celle du mode d'organisation urbain en Europe occidentale. Les habitants des villes se dispersèrent, ce qui eut pour conséquence un effondrement de la médecine et un recul de la culture en bien des domaines. Cela dura près d'un millénaire. Ce ne fut pas le cas dans la partie orientale de l'Empire, où Byzance fit longtemps vivre les connaissances grecques et romaines, auxquelles s'abreuvèrent les savants arabes, et parmi eux les médecins dont les noms, Rhazès, Avicenne et bien d'autres sont entrés dans l'histoire comme le lien vivant entre les médecins de l'Antiquité et ceux de la Renaissance.

Des temps anciens à l'Égypte

La trépanation préhistorique, quel sens lui donner ?

Les hommes de la préhistoire n'ont pas laissé de traces d'un regard particulier sur le corps humain dans les peintures rupestres, dont les thèmes principaux sont le bestiaire et la symbolique. C'est pourtant par eux que nous commencerons notre parcours sur le

rôle du cerveau dans la pensée. La raison de cette première étape est la découverte réalisée à plusieurs reprises, et dans des lieux très éloignés les uns des autres en Europe et en Amérique du Sud, de crânes trépanés. L'observation de crânes fracassés ne peut évidemment surprendre, mais la découverte de crânes qui ont été de façon évidente soigneusement découpés le long de lignes géométriques a fait sensation. Plus encore, l'existence d'un cal osseux régulier autour de ces ouvertures permet d'affirmer que les individus ainsi « traités » ont vécu au moins plusieurs semaines, voire plusieurs mois après qu'on leur avait ouvert très soigneusement la boîte crânienne.

Qu'allaient chercher nos lointains ancêtres sous la voûte crânienne de leurs congénères ? Personne ne le saura jamais avec certitude. Mais l'hypothèse la plus plausible est celle d'un soulagement à des maux de tête qui, à l'époque comme aujourd'hui, semblaient sans doute faire « exploser la tête ». Les grands migraineux aimeraient souvent encore qu'on évacue les forces maléfiques qui agissent sous leur crâne ! Certains historiens ont suggéré que cela aurait pu aussi être utilisé dans des cas d'épilepsie ou de démence, mais cela paraît bien peu vraisemblable puisqu'il faudra attendre Hippocrate pour que certaines de ces affections soient associées à un mauvais fonctionnement cérébral.

Imothep et l'art divin

Entretemps, n'y a-t-il vraiment rien eu ? En fait, la question de l'amélioration de l'état de certains malades et de certains blessés s'est toujours posée à l'humanité, conduisant à des pratiques dont quelques rares textes très anciens nous donnent un petit aperçu. Le papyrus attribué à Imothep est le plus connu. L'histoire même de son auteur permet de mieux comprendre la façon dont les érudits

de l'époque touchaient, parfois, à la médecine et par là s'interrogeaient sur le corps humain.

Imothep était membre de la noblesse héréditaire de l'entourage du pharaon Djéser, entre le 28e et le 26e siècle avant notre ère. Grand vizir, administrateur du palais, architecte de la pyramide de Saqqarah, grand prêtre d'Héliopolis, entre autres, il accompagnait aussi le souverain dans ses guerres. Loin d'être un médecin professionnel, Imothep était donc typique des grands érudits de l'Égypte pharaonique, tant dans son origine sociale que dans la diversité de ses centres d'intérêt et de ses attributions. La société dans laquelle il vivait lui donnait le loisir d'exercer sa curiosité dans tous les domaines, et le cerveau en a été un. Ce qu'il en dit est très pertinent, mais ce qui est peut-être plus intéressant encore, ce sont les raisons de son intérêt et de ses connaissances. Imothep observait en effet directement les blessés sur le champ de bataille pour essayer – seulement lorsqu'il s'agissait de membres de la famille royale, vraisemblablement – de leur porter secours. Il avait donc d'abord et avant tout une vision et une action pragmatiques. C'est ainsi qu'il observa que le crâne contenait un cerveau, lui-même enveloppé de méninges, qu'il baignait dans un liquide (que l'on appellera plus tard liquide céphalo-rachidien) et qu'il était animé de pulsations régulières (liées au flux sanguin). Quelles conséquences au long cours les plaies au cerveau étaient-elles susceptibles d'avoir, voilà ce qui l'intéressait d'abord, peut-être parce que cela déterminait le rôle que le blessé pourrait éventuellement continuer ou pas de jouer à la cour. Il nota alors que des plaies au cerveau pouvaient être associées avec des troubles de la vision, de la motricité des membres, de la miction, ainsi qu'avec des désordres de la pensée. Imothep était certes grand prêtre, mais il semblait ne pas trop s'embarrasser des dieux et de la sorcellerie lorsqu'il s'agissait de déterminer

pragmatiquement l'impact d'une blessure corporelle, y compris sur les fonctions que l'on appellera plus tard cognitives (la mémoire, le langage, la pensée).

Le papyrus d'Imothep a été redécouvert par hasard lors de fouilles, et n'est pas cité par Hippocrate ou Galien. Il ne peut donc pas être considéré comme un point de départ de l'histoire que nous sommes en train de parcourir. Il n'en demeure pas moins la démonstration d'une conception très avancée sur le rôle du cerveau, à laquelle il faudra plus de 4 500 ans pour prévaloir sur les croyances et les superstitions qu'Imothep écartait déjà d'un revers de manche pour fonder sa réflexion et son action.

L'Antiquité grecque et l'invention de la médecine, donc de l'enseignement médical

Les villes grecques et le besoin de médecine

L'observation directe des individus et de leurs pathologies, ce fut le maître mot d'Hippocrate et de ses successeurs dans la Grèce antique. Tout ce travail de collecte, d'identification des maladies et d'élaboration fut d'abord permis par le regroupement de grands nombres d'individus dans des lieux restreints, les villes. La civilisation grecque, ce fut d'abord l'émergence de ces organisations sociales dans lesquelles se côtoyaient des milliers, voire des dizaines de milliers d'individus qui présentaient certes de nombreuses caractéristiques communes, mais aussi des pathologies qui semblaient à première vue si individuelles qu'elles ne pouvaient être que le résultat de la vengeance personnelle d'un dieu ou l'effet d'un maléfice. Les villes étaient aussi, déjà à l'époque, des organisations sociales complexes dans lesquelles pouvaient s'organiser des couches sociales partageant fonctions et questions. Il y était

possible de confronter avec des pairs ses observations et ses idées : la philosophie est née de là, comme la politique et l'art en tant que fonction sociale. De même sont nés la médecine et ses spécialistes, les médecins, dont le rôle devint vite essentiel. Car dans les villes, les malades sont non seulement nombreux et regroupés, mais sont aussi susceptibles, dès qu'il s'agit d'une pathologie infectieuse, de contaminer leur entourage, voire une ville ou une région tout entière.

Cela avait conduit à la première forme connue d'organisation sociale de la médecine, les temples d'Asklepios (Esculape). Loin d'être des hôpitaux modernes, il s'agissait de temples dédiés à la divinité censée guérir les malades, notamment en leur apparaissant durant leur sommeil et en leur prodiguant alors conseils et prescriptions. Leur rôle médical était pourtant probablement non négligeable. D'abord du simple fait que, par leur existence même, ces temples permettaient d'éloigner les patients des concentrations de populations. Ensuite, dans ces institutions, on leur imposait de respecter des règles de vie effectivement bénéfiques dans de nombreux cas : dormir à loisir dans le calme, se baigner (dans une eau évidemment « purificatrice »), manger légèrement et régulièrement, s'abstenir de conduites à risque, etc. Il existait des temples d'Asklepios aux abords de pratiquement toutes les villes. Le plus connu, celui d'Épidaure, pouvait accueillir des centaines de personnes en même temps.

L'émergence des villes, leur croissance et le développement de l'organisation sociale favorisaient aussi considérablement les échanges d'informations et l'approfondissement de la culture. Il est frappant de constater combien chacun des médecins grecs dont le nom et l'histoire sont parvenus jusqu'à nous a voyagé entre les villes, passant d'Asie mineure (aujourd'hui la Turquie)

au Péloponnèse (le sud de la Grèce), de là à Alexandrie en Égypte, revenant dans les îles de la mer Égée, alors souvent très développées car en même temps naturellement protégées des agressions et ouvertes aux déplacements maritimes. Hippocrate installa ainsi son école à Kos, une île proche de Rhodes et de la côte de l'Asie mineure. Les voyages ne formaient pas que la jeunesse, ils permettaient d'élargir les horizons, de bénéficier des éclairages des contemporains et d'accéder aux écrits des générations passées. À une époque sans internet ni audiovisuel, mais aussi sans « livre » au sens que ce mot a pris à la Renaissance avec l'invention de l'imprimerie, la diffusion des observations et des idées passait largement par ces voyages dans lesquels se lançaient gaillardement les érudits de l'époque, malgré tempêtes et pirates. Les écrits non transportables, sur tablettes ou papyrus, ne pouvaient quasiment être consultés – et copiés – que sur le lieu de leur réalisation. Mais ils l'étaient ! Les voyages permettaient aussi d'atteindre les bibliothèques, dont certaines étaient énormes bien avant même la plus célèbre d'entre elles, celle d'Alexandrie. Cette dernière ouvrit en 288 avant notre ère et compta jusqu'à plusieurs centaines de milliers (peut-être un demi-million) de textes conservés pour la plupart sur des rouleaux de papyrus. Malheureusement, un très grand nombre d'entre eux a disparu dans des incendies, dont le plus désastreux fut provoqué par les armées de César en 47 avant notre ère.

Hippocrate et l'observation clinique

C'est donc dans ce bouillonnement intellectuel porté par le développement des villes grecques, notamment dans les domaines de la philosophie, de la géométrie et des mathématiques, de la géographie ou de l'histoire, qu'apparurent les textes fondateurs de la médecine, écrits par Hippocrate (-459/-370) et ses élèves dits de l'École hippocratique. Hippocrate n'était pas un matérialiste au

sens moderne du terme, et son serment originel en appelle à la protection de tout un tas de divinités comme cela se devait à l'époque. Néanmoins, il écarta systématiquement toute intervention divine – et toute superstition – de son analyse des maladies humaines. Sur la base d'observations très soigneuses de nombreux patients, et grâce à la comparaison et à l'articulation des différents symptômes entre eux, Hippocrate identifia pour la première fois (à ce que nous en savons) ce que nous appelons aujourd'hui les maladies. Il créa ainsi la méthode diagnostique, qui permet de désigner la maladie à partir de l'observation et de la combinaison de symptômes. Connaître la maladie permet de donner un pronostic, autre création hippocratique, à partir de l'association du cas du malade observé avec celui d'autres patients déjà diagnostiqués et suivis pour la même affection. Pour chaque maladie, Hippocrate ne se contentait pas de l'analyse clinique, il cherchait et suggérait des causes propres. Même si la bien connue « théorie des humeurs » à laquelle il était attaché – qui fait, entre autres, que nous disons toujours d'une personne colérique qu'elle est « atrabilaire », et d'une autre plus décontractée qu'elle est « flegmatique » – a été définitivement écartée depuis plusieurs siècles, il faudra souvent attendre le 19e, voire le 20e siècle, pour que les véritables causes des maladies auxquelles il s'était intéressé soient identifiées.

Hippocrate fit naître la médecine, il créa aussi le corps des médecins auquel il donna des règles strictes de professionnalisme aussi bien que d'éthique. Les villes grecques avaient besoin que la santé de la population – et, bien plus encore à l'époque, l'hygiène – soit prise en charge par des hommes connaissant et respectant les règles optimales de leur art, des professionnels donc, bien formés dans des écoles de qualité comme celle qu'Hippocrate mit en place à Kos. Certes, il ne faudrait pas imaginer l'école de Kos comme à

l'image de l'une de nos facultés de médecine modernes. L'enseignement délivré par le maître et ses premiers élèves prenait plutôt la forme de ce que nous assimilerions à un compagnonnage. Comme, bien plus tard, celui des artisans du Tour de France, il s'agissait toutefois bien d'acquérir, sous le contrôle scrupuleux des maîtres de l'art, toutes les bases théoriques et pratiques du métier auquel on se destinait.

De façon très intéressante, l'un des principaux textes d'Hippocrate concerna le cerveau et plus particulièrement son dysfonctionnement dans l'épilepsie. L'étude de patients présentant des crises d'épilepsie fut pour Hippocrate le point de rupture avec la tradition mystique qui faisait de toute atteinte de la conscience ou de la pensée la conséquence d'une action divine. L'épilepsie elle-même était alors dénommée la « maladie sacrée ». Hippocrate se passa résolument de ces superstitions et montra que l'épilepsie apparaissait chez de nombreux patients sous des formes associant pertes de conscience et mouvements. Rattachant ces observations à celles qu'il avait réalisées chez des individus rendus hémiplégiques à la suite d'une blessure profonde à la tête, il associa l'épilepsie à un dysfonctionnement du cerveau. Il fut ainsi le premier à montrer à l'aide de données cliniques sérieuses que le cerveau était l'organe responsable du contrôle de la conscience, des sensations et du mouvement. Pour lui déjà y siégeait chez chaque individu l'intelligence.

Hérophile et la dissection du corps humain

Cette vision très moderne du rôle du cerveau ne put toutefois pas être directement confortée par des analyses anatomiques qu'interdisaient alors formellement les lois. Il s'en fallut pourtant de peu que ces analyses aient lieu et fondent définitivement les conclusions d'Hippocrate. Quelques dizaines d'années après sa mort, en effet, vécut Hérophile de Chalcédoine (-330/-260) dont le nom aurait

sans doute dû demeurer aux côtés de celui d'Hippocrate comme le fondateur de l'expérimentation scientifique.

Hérophile, lui aussi un grand voyageur né dans une ville grecque d'Asie mineure, accomplit l'essentiel de sa carrière à Alexandrie à une époque très exceptionnelle puisque marquée par la décision d'un pharaon d'autoriser la dissection des corps humains (plus ou moins morts, d'ailleurs, quand il s'agissait de suppliciés…). Hérophile fut ainsi à même de réaliser et de promouvoir l'expérimentation, là où Hippocrate ne pouvait s'appuyer que sur l'observation clinique. La dissection des corps humains lui permit d'analyser très soigneusement le cerveau, dont il montra l'organisation en lobes et la présence de cavités (qu'on appellera plus tard ventricules), ainsi que le cervelet et la moelle épinière. Il suivit les nerfs depuis le tronc cérébral jusqu'à l'œil et aux muscles qui en contrôlent les déplacements, donnant ainsi les premières démonstrations du rôle du cerveau dans une sensation (la vision) et la motricité (les mouvements oculaires). Il fit une description systématique des nerfs rachidiens qui lient la moelle épinière et les divers éléments du corps.

Las ! Les neuf traités écrits par Hérophile, comme ceux de son élève Erasistrate, sont partis en fumée lors de l'incendie final de la bibliothèque d'Alexandrie. Il n'est resté de ces travaux exceptionnels que des copies très partielles et des citations, notamment dans l'œuvre gigantesque – et qui, elle, nous est parvenue – du médecin de Rome, Claude Galien.

De la médecine de l'Antiquité romaine à sa préservation par la médecine arabe

L'Empire romain et le règne de l'organisation

La civilisation romaine poussa plus loin encore que la Grèce antique la concentration et l'ampleur des villes. Plus qu'elle encore, donc, elle fit face aux défis médicaux que posent le nombre et la promiscuité. C'est là que se distinguent clairement les deux civilisations. Là où les Grecs créaient les principes de la médecine et du métier de médecin, Rome organisa le monde social dans son ensemble et créa des normes et des institutions aussi contrôlées qu'il était possible. Ce fut notamment le cas pour l'hygiène dont le respect était une nécessité absolue pour une ville comptant plusieurs centaines de milliers d'habitants même si, bien évidemment, les Romains ignoraient l'existence des bactéries. Les épidémies étaient courantes, et les Romains s'étaient convaincus, par l'expérience, de l'utilité d'une hygiène soigneuse pour en éviter la répétition et l'extension. Les thermes (bains publics), les égouts et les latrines (communes) étaient des équipements courants.

Les médecins étaient alors nombreux, mais leur qualité n'était pas homogène. La frontière entre les maîtres de l'art et ceux que nous appellerions aujourd'hui des charlatans n'était pas nette, même si les premiers faisaient des études poussées pour l'époque et que les derniers acquéraient les rudiments de leur activité sur le tas. Tous étaient médecins, et tout le monde pouvait en principe s'adresser à un médecin (si l'on n'oublie pas que les esclaves, considérés par le droit romain comme des « biens meubles », ne pouvaient rien entreprendre sans le consentement de leur propriétaire). Il y en avait pour les pauvres et pour les riches, avec des revenus correspondants. Différence nette avec la situation qu'avait connue

la Grèce, il s'agissait bien d'une profession ouverte à tous, pas d'une activité noble, réservée à une élite. L'élite des médecins était souvent, d'ailleurs, d'origine grecque.

La médecine romaine était également spécialisée, un peu comme l'est la nôtre aujourd'hui. La chirurgie n'était pratiquée que par certains médecins, d'autres pouvaient ne s'intéresser qu'aux yeux, voire – déjà – aux maladies féminines. Elle était aussi caractérisée par un recours tout à fait nouveau à ce que nous appellerions aujourd'hui l'innovation technologique. Les instruments de chirurgie étaient nombreux et, pour l'époque, bien adaptés aux tâches. La pharmacopée s'enrichissait constamment de nouveaux produits naturels, dont l'usage était rapidement standardisé.

Un aspect très caractéristique d'une partie non négligeable de la médecine romaine était son rôle dans l'armée et, par extension, dans les écoles de gladiateurs. Les médecins qu'on y recrutait étaient parmi les mieux formés parce que de leur art pouvait clairement dépendre le succès ou l'échec d'un combat, voire d'une campagne. Ils étaient des privilégiés dans ces institutions pour lesquelles ils travaillaient sous contrat, souvent pendant plusieurs années à plein temps.

Galien et l'expérimentation destinée à fonder des thérapeutiques

Galien (130-201 de notre ère) fut le plus célèbre des médecins romains, et celui dont les préceptes – valides ou erronés – s'imposèrent de façon absolue à la médecine médiévale européenne et arabe jusqu'à la Renaissance, 1 300 ans après sa mort. Galien était né à Pergame, en Asie mineure. Il apprit la médecine dans l'école de la ville mais passa aussi plusieurs années à travailler dans un de ces temples d'Asklepios dont on pense que, à cette époque plus récente, ils avaient évolué et servaient de lazarets pour les malades

infectieux plutôt que de temples. Comme tous les médecins que nous avons déjà vus, il voyagea ensuite beaucoup dans les villes qui bordaient la mer Égée et descendit jusqu'à Alexandrie. Revenu à Pergame après plus de dix ans de cette formation cosmopolite, il y devint médecin d'une école de gladiateurs avant de partir pour Rome, fort de la compétence accumulée tant en médecine diagnostique qu'en thérapeutique auprès des diverses écoles qu'il avait visitées, et de ses années de chirurgie intensive auprès des gladiateurs. Il devint très vite le médecin le plus réputé de Rome, où il soigna entre autres les empereurs Marc Aurèle et Commode.

L'œuvre écrite de Galien qui nous est parvenue est tout à fait considérable, puisque l'on compte des centaines de textes qu'il avait lui-même organisés dans des lexiques dignes d'une encyclopédie. Cette œuvre concernait tous les aspects de la médecine et de la chirurgie, l'hygiène, la diététique, l'analyse diagnostique, la pharmacopée et les produits naturels, les techniques chirurgicales et leur utilisation sur de nombreux organes, les soins à apporter aux plaies, etc. Ses travaux ne s'arrêtaient pourtant pas là car Galien était aussi un expérimentateur actif. Privé de la possibilité de disséquer des cadavres humains, il fut un des premiers – du moins dont les travaux nous soient parvenus – à utiliser l'expérimentation animale pour tenter d'approcher l'anatomie et la physiologie humaines. Fondées sur une philosophie très moderne, faisant de l'être humain un cousin des animaux alors que les religions, en particulier la nouvelle religion chrétienne, les plaçaient dans deux mondes totalement étrangers, les conclusions des dissections animales de Galien servirent de base à l'enseignement de la médecine pendant plus d'un millénaire. Parmi ses apports essentiels, on peut signaler la distinction des sangs artériel et veineux (le fonctionnement de la circulation sanguine ne sera compris que quinze siècles plus tard),

l'existence de circuits nerveux, le rôle des muscles, les premiers éléments sur la reproduction et la formation de l'embryon, etc. En revanche, fidèle à l'antique théorie des quatre humeurs dont le désordre aurait provoqué les maladies, il fit de nombreuses erreurs non seulement dans ses interprétations, mais aussi dans ses descriptions parfois plus guidées par l'idéologie que par l'observation. Souvent, également, il extrapola à l'être humain de façon non pertinente des observations réalisées chez l'animal et il fallut attendre les dissections de cadavres humains de la Renaissance – et l'émergence de savants prêts à défier les dogmes, car l'œuvre de Galien en était devenu un – pour que soient révélées les caractéristiques anatomiques propres à l'homme.

Il n'est pas étonnant qu'un esprit aussi curieux et aussi universel se soit intéressé de près au cerveau. Il s'agissait toutefois, évidemment, d'un des organes qui différait le plus entre les animaux qu'il disséquait (souvent des brebis) et l'être humain. Du fait de l'extrapolation qu'il était obligé de faire entre les animaux et l'homme, les descriptions anatomiques supposées s'appliquer au cerveau humain que Galien nous a laissées pèchent donc encore plus que celles d'autres organes. À la Renaissance, ce fut d'ailleurs sur l'une de ces descriptions de l'anatomie cérébrale – l'absence chez l'être humain d'un réseau vasculaire dense décrit à tort par Galien à la base du cerveau à partir d'observations chez la brebis – que se mena le combat décisif pour faire tomber le dogme qu'imposaient ses œuvres.

Galien joue un rôle essentiel dans la suite de cette histoire. Il apparaît en effet comme le « passeur » des acquis de l'Antiquité, grâce à sa mise en forme des travaux de toute l'école hippocratique et à la masse de ses travaux personnels, cliniques et expérimentaux.

La médecine arabe, gardien millénaire

Les hommes qui firent ensuite le lien physique entre cette Antiquité léguée par Galien et le monde moderne n'appartenaient pas au monde médiéval chrétien mais à la médecine arabe, parce que ce fut dans cette partie orientale du monde connu par les Européens que fleurirent, pendant les siècles qui suivirent la chute de Rome, les villes et les civilisations les plus riches. Alors que le monde chrétien occidental voyait brutalement disparaître ses villes (Rome elle-même se réduisit à certaines époques à quelques milliers d'habitants seulement), la civilisation romaine migrait vers Byzance. Les textes de Galien y furent disponibles aux fondateurs de la médecine arabe, au premier rang desquels Rhazès (Ibn Zakariya al-Razi, 865-925) et Avicenne (Ibn Sina, 980-1037), et derrière eux à des écoles peuplées de médecins érudits, portés vers l'innovation pratique plutôt que théorique. De façon très intéressante, c'est ainsi aux médecins arabes que l'on doit d'avoir conservé un très grand nombre de ces œuvres qu'ils avaient traduites pour en faire le corps de leur propre enseignement médical dès le 9e siècle. Mais il ne s'agissait pas d'une dévotion aveugle envers Galien puisque, portant précisément sur des erreurs relevées dans les œuvres de ce dernier, l'un des ouvrages les plus célèbres de Rhazès s'intitulait *Doutes sur Galien* alors qu'il faudra attendre le 16e siècle pour que le débat ait lieu en Occident.

La grande innovation organisationnelle de la médecine arabe fut l'hôpital (bimaristan). Avant même l'An Mil, les grandes villes du monde arabo-musulman – Bagdad, Ispahan, Cordoue, Samarcande, etc. – possédaient déjà des hôpitaux dont l'organisation était presque comparable à celle des hôpitaux de nos temps modernes, avec des lieux d'accueil pour les patients et des médecins professionnels attachés à plein temps. On n'a connu de telles

organisations en France qu'à partir de la fin du 18e siècle, en dehors de rares structures qui, comme l'hôpital des Quinze-Vingts à Paris, furent d'ailleurs construites sur le modèle emprunté aux Arabes au cours des croisades. Grâce à ces hôpitaux, et au suivi quotidien des patients sur de très longues durées qu'ils permettaient aux médecins, ces derniers réalisèrent des descriptions des maladies bien plus fines et plus approfondies que ne pouvaient le faire leurs prédécesseurs de l'Antiquité. Alors que l'étude du cerveau et de son rôle dans la pensée ne progressa pas de façon majeure au cours de cette période surtout portée sur la pratique médicale elle-même, il n'en fut pas de même de la description des affections du cerveau. C'est ainsi que Rhazès écrivit l'un des premiers traités consacrés aux maladies mentales, à partir des observations réalisées dans son « secteur psychiatrique » (les termes sont anachroniques, mais le concept était le même) de l'hôpital de Bagdad.

Avicenne poussa cette science à son sommet dans son principal ouvrage connu sous le nom du *Canon*, écrit au début du 11e siècle. Cette œuvre gigantesque pour l'époque prenait appui sur celle de Galien, qu'elle étendait et complétait dans tous les domaines de la médecine et de la chirurgie, de la pharmacopée et de l'anatomie humaine. Il fut traduit en Occident dès le 12e siècle. Avicenne ne développait pas lui-même l'étude du cerveau, mais il prenait position, comme Galien et Hippocrate avant lui, en faveur du rôle essentiel de cet organe dans les sensations et le contrôle des mouvements.

C'est par la traduction des médecins arabes – musulmans ou juifs – que l'Occident chrétien retrouva le contact perdu avec la médecine d'Hippocrate et de Galien. L'apport de la médecine arabe fut ainsi essentiel aussi bien dans la transmission des connaissances acquises dans l'Antiquité grecque et romaine que dans la

systématisation de la description des pathologies, notamment des maladies mentales qu'elle fut la première à identifier en tant que telles.

Chapitre II

De la Renaissance à l'aube de la Révolution industrielle, quatre siècles d'exploration et de recensement des éléments du monde

Lorsqu'arriva la période que nous appelons la Renaissance, l'Europe occidentale avait bien peu avancé depuis des siècles dans les domaines scientifiques sous la main ferme de l'Église catholique, seul véritable pouvoir hiérarchique qui dépassait alors les frontières d'États souvent minuscules et toujours peu centralisés. L'Église imposait partout la dictature du dogme biblique, mais son pouvoir n'était pas que spirituel, on peut même dire qu'il l'était beaucoup moins qu'économique et social. En effet, l'Église était avant tout, et de loin, le plus puissant des seigneurs féodaux, puis le plus grand propriétaire des terres. Principale bénéficiaire de l'ordre féodal établi, par-delà l'évolution interne, considérable, de cette organisation sociale au long d'un millénaire d'existence, l'Église en était tout naturellement le plus agressif défenseur et le grand ordonnateur. Les droits féodaux étaient d'abord ceux qu'imposaient les monastères et les évêques, instaurant ainsi un modèle que suivaient des seigneurs de moindre envergure. La guerre idéologique extrêmement brutale que subissaient tous ceux qui cherchaient à changer tant soit peu l'état des choses, ne

serait-ce qu'en pointant l'inanité de certains dogmes particulièrement saugrenus, tenait d'abord à la nécessité pour l'Église de ne permettre aucune infraction à l'ordre féodal dont elle tirait sa puissance économique.

Il fallut plusieurs bouleversements profonds pour qu'émergent et triomphent des rapports sociaux différents autour d'une classe nouvelle, la bourgeoisie. Paradoxalement, le premier de ces bouleversements fut directement associé à l'Église elle-même puisqu'il s'agit des croisades. De leurs pillages du monde oriental, les chevaliers et leurs soudards ne ramenèrent en effet pas que les trésors des villes conquises. Ils découvrirent aussi des civilisations inconnues, des modes d'organisation sociale et des idées différentes de celles qu'ils avaient appris à considérer comme uniques, puisque d'origine divine. Ils y trouvèrent des matières nouvelles (la soie, par exemple) et goûtèrent des mets différents (comme les fameuses épices). Tout cela créa des besoins nouveaux qu'il fallut assouvir en développant le commerce (déjà) international et des moyens de production locaux. Des grands ports et des villes manufacturières se développèrent sur ces bases, comme Venise, Gênes ou les villes de Lombardie ou des Flandres. La croissance des villes stimula elle-même la progression économique et sociale favorable au développement du commerce et de l'artisanat sous toutes ses formes. La construction des cathédrales – qui pouvait durer pour chacune jusqu'à un siècle et qui se voulait le symbole de l'hégémonie de l'Église –, expression architecturale déjà du développement de la bourgeoisie dans les villes, l'accéléra à son tour en renforçant la concentration de populations dans les villes et le développement de la classe bourgeoise. Tout cela favorisa la lutte collective permanente de cette nouvelle classe pour plus de possibilités d'enrichissement, donc plus de connaissances, et, pour sa frange

de penseurs et d'artistes, plus de transgression des bornes de l'ordre étroit établi par les règles féodales et religieuses.

À ces facteurs profonds et de progression lente s'ajouta au milieu du 14e siècle un véritable cataclysme, la Grande peste. Les épidémies – et les famines – furent fréquentes tout au long du Moyen Âge, mais aucune ne fut aussi dévastatrice que la Peste noire du milieu du 14e siècle qui tua probablement, en cinq ans, plus de la moitié de la population européenne (soit, à l'époque, vingt-cinq à trente millions de morts). La Peste noire ébranla profondément le système féodal en faisant disparaître une bonne part de la main-d'œuvre, et d'ailleurs aussi de la noblesse. Pour préserver leurs capacités de production, les propriétaires terriens furent obligés de rompre avec nombre de règles féodales, notamment avec le servage qui enchaînait les paysans à la terre. Les mouvements de population augmentèrent, ce dont bénéficièrent les villes qui, un temps désertées, commencèrent à croître de nouveau rapidement dès le début du 15e siècle.

Des premières écoles de médecine à la Renaissance

Les écoles de médecine

Dans la seconde moitié du Moyen Âge occidental, comme dans l'Antiquité ou dans le monde arabe, qui dit ville dit médecins. Alors que la médecine avait virtuellement disparu, du moins comme structure sociale organisée, le regroupement des populations provoqua sa réapparition. Dans le cadre très normé de l'Europe chrétienne médiévale, la résurgence de la médecine s'opéra d'abord au travers de la transmission de préceptes anciens, ceux de Galien. Pendant plusieurs siècles (la première école de médecine connue ouvrit, à Montpellier, avant la fin du 12e siècle), l'enseignement y

était essentiellement théorique et, pour utiliser un terme moderne, mandarinal. On n'y voyait que peu, voire pas de patients, mais on y apprenait en revanche par cœur beaucoup de textes classiques. La pratique médicale n'abordait le diagnostic que par le discours et l'interdiction formelle de toucher à un cadavre humain empêchait toute initiation à l'anatomie humaine. Il n'est donc pas étonnant de constater que la période qui court jusqu'au 15e siècle ne fut pas propice aux découvertes, en particulier sur le cerveau qui, enfermé dans la boîte crânienne, n'était même quasiment jamais vu par les médecins. Quant à la chirurgie, elle n'était même pas réellement enseignée dans ces écoles et demeura l'apanage des barbiers jusqu'au 16e siècle, Ambroise Paré (1510-1590) commençant alors seulement à lui donner ses premières lettres de noblesse. Après lui, elle resta d'ailleurs encore plus de deux siècles une matière secondaire, presque absente du cursus des études médicales.

Les médecins formés dans ces écoles étaient, pour la plupart, profondément incompétents. Ceux qui maîtrisaient le mieux la pauvre pharmacopée alors disponible devenaient toutefois les favoris des cours royales et ecclésiastiques, ne serait-ce que parce qu'ils parvenaient à calmer fièvres et douleurs à l'aide de décoctions de feuilles de saule (d'où l'on tira bien plus tard, au 19e siècle, l'acide acétylsalicylique, plus connu sous le nom d'aspirine). Ils connaissaient aussi quelques recettes d'hygiène, mais l'organisation sociale du monde féodal n'était pas propice, contrairement à ce qu'était la structure politique et sociale romaine, au déploiement des moyens nécessaires à la lutte contre les infections. L'incapacité collective des médecins et des pouvoirs publics à combattre les épidémies, la Peste noire aussi bien que la pluie d'autres fléaux plus limités qui s'abattaient alors sur les populations, le démontre parfaitement. Il ne faut d'ailleurs pas imaginer une médecine de masse organisée.

Les hôpitaux, au sens où nous l'entendons aujourd'hui de lieux de soins des malades, n'existaient pratiquement pas. Lorsqu'étaient créées des zones de regroupement de malades – par exemple des lazarets pour les malades infectieux, notamment ceux atteints de la lèpre – il ne s'agissait que de mesures d'isolement et des médecins n'y étaient pas rattachés à plein temps. Ils n'y passaient d'ailleurs quasiment jamais. Pour la plupart des gens de l'époque, en dehors des milieux aisés dans les palais et les grandes villes, il n'était pas vraiment possible financièrement de s'adresser à un médecin.

L'existence des écoles de médecine créait toutefois des conditions favorables au développement de certains esprits curieux. L'histoire de Mondino de' Liuzzi (1270-1326) est caractéristique de ces précurseurs qui, pour répondre aux besoins de leurs tâches d'enseignement, franchirent au péril de leur vie les bornes établies. Professeur de médecine spécialiste d'anatomie à l'Université de Bologne, il fut le premier depuis Hérophile et Érasistrate, que nous avons rencontrés plus haut, à publier le résultat de dissections de cadavres humains. Noble florentin, proche des cercles politiques qui gouvernaient la ville, Mondino de' Liuzzi n'était certes pas un révolutionnaire. Sa curiosité et, probablement, son insatisfaction face à l'enseignement qu'on lui faisait ânonner restent toutefois dans l'histoire comme l'un des rares exemples qui soit parvenu jusqu'à nous des prémisses du mouvement qui allait balayer deux siècles plus tard tous les vieux préceptes, à partir de ces mêmes écoles, et d'abord précisément sur ce même terrain de l'anatomie humaine.

Le monde intellectuel en ébullition

La Renaissance ouvrit en Europe, au 15e siècle, une période de plus de trois cents ans dont le maître mot fut l'exploration. Tout passa au crible de cette véritable frénésie de découverte, le monde bien sûr – Christophe Colomb n'étant que le plus célèbre d'une

multitude de grands voyageurs et de pillards –, mais aussi l'organisation sociale, le corps, l'esprit, les arts, les sciences, la religion… et tout fut remis en question. Les origines de cet immense mouvement étaient d'abord économiques et sociales. L'Europe, caractérisée depuis la fin de l'Empire romain par la dispersion de populations rurales attachées à la terre, vit alors s'accélérer le mouvement dit de révolution urbaine débuté quelques siècles plus tôt. On assista à la croissance des villes dans lesquelles se développèrent la production, les échanges et le commerce. Grâce à l'accumulation de richesses qui résultait de cette réorganisation – née en partie du pillage des autres parties du monde commencé plusieurs siècles plus tôt avec les croisades mais amplifié à présent jusqu'à l'orgie par la découverte des Amériques et la mise à sac de l'Afrique – une classe bourgeoise nombreuse et dynamique prit son essor.

C'est dans ses rangs que se recrutaient pour la plupart les savants, les artistes, les penseurs – tous ceux que nous appellerions aujourd'hui des intellectuels – qui collectaient, recensaient, analysaient tout ce que le monde offrait à leur curiosité. Il n'est évidemment pas possible de faire la liste de tout ce qu'ils ont exploré puisque, presque par définition, leur quête de connaissance était sans limite. Des dizaines de milliers d'individus – à une époque où l'Europe n'en comptait pas plus de quelques dizaines de millions – se lancèrent dans les activités les plus diverses avec comme buts la connaissance de tout ce qui les entourait, des étoiles aux insectes, et la compréhension de tous les mécanismes, du cycle des planètes au vol des oiseaux. S'affranchissant des réponses dogmatiques, ils se donnèrent avec l'invention de l'imprimerie les moyens de partager, de comparer et de débattre. Les livres devinrent des objets de grande consommation et bientôt apparurent les premiers journaux. Parallèlement, la période qu'ouvre la Renaissance fut une

grande époque de création. Tout semblait propice à cette activité. La peinture, la sculpture, l'architecture, la musique, la danse, la poésie – tous les arts vécurent un nouvel âge d'or. La littérature se développa rapidement et la philosophie reconquit progressivement une certaine liberté malgré la résistance souvent violente de l'Église.

Cette fraction de la population était bien sûr très minoritaire, mais elle prit rapidement une place déterminante dans une société à laquelle l'invention de l'imprimerie et le développement des transports (maritimes, notamment) apportaient les moyens nécessaires aux échanges des biens comme des idées. Ces intellectuels qui apparaissent à la Renaissance, et dont le nombre et le rôle croîtront pendant les siècles suivants, étaient socialement bien différents de ceux qui leur succéderont à partir du 19e siècle. En dehors de quelques universitaires comme Isaac Newton (1643-1727), peu nombreux et souvent dépendant de grandes familles aristocratiques ou de pouvoirs politiques (comme à Venise ou à Florence), il s'agissait surtout d'esprits curieux pour lesquels la science et la réflexion étaient des activités secondaires, même lorsqu'ils s'y consacraient avec passion. Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), auquel on doit le premier microscope, était d'abord drapier. D'autres, comme Antoine-Ferchaud de Réaumur (1683-1757), étaient les héritiers de fortunes terriennes. Carl von Linné (1707-1778), qui établit la première classification des plantes, exerçait la médecine. D'une façon générale, on ne peut pas parler à leur égard d'une couche sociale, à peine d'une communauté même si parfois, comme ce fut le cas pour les Encyclopédistes du 18e siècle, ils se réunirent pour réaliser des œuvres collectives.

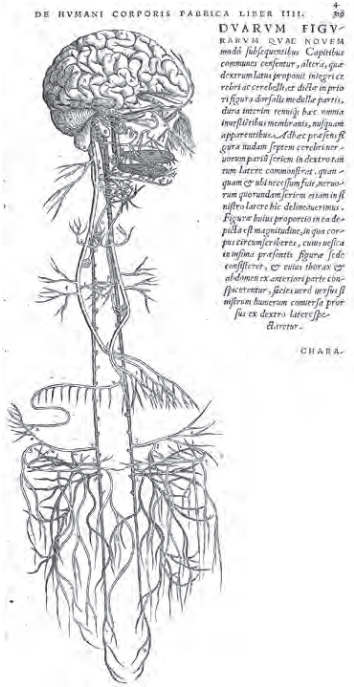
C'est dans cet énorme tumulte social, économique et culturel que reprend notre histoire du cerveau et de la pensée.

Vésale, et comment l'exploration du corps humain devint la base de la médecine

L'homme qui, dans le domaine qui nous occupe, symbolise cette véritable révolution de la Renaissance s'appelait André Vésale (1514-1564). Par la diversité de ses lieux de formation et d'activité, son parcours n'est pas sans rappeler ceux que nous avons relevés plus haut pour les médecins grecs de l'Antiquité. Il était né à Bruxelles d'une lignée de médecins proche des puissants du Saint Empire romain germanique (Maximilien Ier et Charles Quint). Formé à l'école de médecine de Louvain, il poursuivit ses études à Paris. C'est là qu'il apprit la dissection de cadavres humains, la Faculté ayant alors obtenu, sinon réellement le droit, du moins la possibilité de réaliser de tels travaux pratiques sur les corps des suppliciés de Montfaucon (en hiver, de façon à ce que le froid réduise la vitesse de dégradation des corps). À la faculté de médecine de Paris comme ailleurs, ces dissections étaient normalement réalisées par un barbier, le professeur se contentant de réciter les descriptions de Galien (souvent fausses comme nous l'avons vu, puisque fondées sur des études chez l'animal). Les étudiants n'étaient pas invités à y participer en quoi que ce soit, ils étaient là pour écouter le maître, à peine pour regarder. Vésale, lui, ne se contentait pas de ce rôle d'auditeur et réalisa alors en cachette ses premières dissections personnelles. Il partit ensuite pour Venise, semble-t-il par Montpellier, avant de rejoindre l'Université de Padoue. Bref, il fit le tour des principales écoles de médecine de son temps comme Hippocrate ou Galien l'avaient fait avant lui. Padoue était la plus prestigieuse. Il y fut nommé professeur de chirurgie et d'anatomie à ving-trois ans ! Fait essentiel pour comprendre la liberté d'action exceptionnelle dont il bénéficia, l'Université de Padoue était alors sous la protection de la République de Venise. Cela voulait dire qu'elle échappait à la

juridiction directe de l'Église et à son inquisition qui persécutait partout ailleurs les esprits novateurs. Cette liberté donna à Vésale l'occasion de mettre la dissection humaine au cœur de son enseignement, et il forma ainsi ses étudiants à la pratique de l'autopsie comme à l'analyse de ses résultats. Il décida alors de franchir le pas et de mettre les descriptions antiques à l'épreuve des données qu'il recueillait à partir de l'observation directe. Les résultats furent spectaculaires, détruisant systématiquement les fondements sur lesquels était fondée à l'époque la vision du corps humain. L'ambiance de bouillonnement intellectuel qui prévalait à l'époque aidant, l'œuvre de Vésale eut une répercussion énorme et provoqua une véritable explosion du système d'enseignement de la médecine.

Outre son remarquable sens de l'observation et sa pratique proprement expérimentale – au sens moderne du terme – de la dissection anatomique, Vésale possédait deux atouts majeurs pour réussir cette révolution. Le premier était la proximité des élèves du Titien (1490-1576), le grand peintre qui travaillait à Venise. Ces artistes l'accompagnèrent en effet dans ses dissections et couplèrent la précision extrême des descriptions anatomiques avec la beauté du dessin et la plus parfaite perspective. Le second fut l'imprimerie, florissante alors depuis un siècle. Sa principale publication *De humani corporis fabrica* (*La composition du corps humain*) comprenait ainsi sept volumes de 700 pages qui devinrent rapidement le nouveau manuel de tous les étudiants en médecine d'Europe. Bien au-delà d'ailleurs, l'œuvre de Vésale orna aussi longtemps les bibliothèques de la bourgeoisie et de la noblesse cultivées des grandes villes d'Europe. Vésale révélait dans ses dessins au moins deux cents erreurs de Galien. Ce fut bien assez pour que l'ensemble de l'édifice s'écroule et que prévale définitivement l'observation directe sur la répétition des textes du passé. La *Fabrica*, comme on



Le système nerveux (sans la moelle épinière) par André Vésale ; planche tirée du De humani corporis fabrica.

l'appelle depuis cette époque à la façon d'un best-seller, fut une étape essentielle dans l'étude du cerveau humain qu'elle dévoilait dans sa réalité anatomique. Les hémisphères cérébraux et leurs circonvolutions, les ventricules, les vaisseaux sanguins, le lien avec le tronc cérébral et la moelle épinière, les trajets des nerfs à tous les niveaux, les organes sensoriels et leurs liens avec la masse cérébrale les planches anatomiques de Vésale dévoilaient l'essentiel de ce que permettait un regard macroscopique porté sur l'organe.

Vésale fit plus que bouleverser l'anatomie humaine, il imposa l'idée que toute réalité devait être recherchée par l'exploration et l'expérience directe, que rien ne devait être cru sans vérification concrète, message qui, évidemment, allait bien au-delà de l'anatomie humaine. On comprend que l'Église ait soutenu une arrière-garde « galénique » qui, dans des textes violents, tenta de s'opposer à lui. Ce fut en pure perte, et la vision que les êtres humains avaient d'eux-mêmes en fut profondément changée.

Le 17e siècle et l'élaboration de systèmes biologiques

Harvey : de l'anatomie à la fonction des organes

Vésale avait ouvert une voie dans laquelle s'engouffrèrent de nombreux anatomistes dont les travaux, dès la fin du 16e siècle, commencèrent à raffiner ses descriptions et à préciser notamment l'aspect et les contours des petites régions qui composent le cerveau. Tout ce travail n'aurait pu toutefois donner qu'une vision pointilliste du cerveau et de ses prolongements, si l'évolution générale des sciences et techniques n'avait poussé des savants, dès le 17e siècle, à rechercher le lien entre ce qu'ils observaient au cours de leurs autopsies et la physiologie humaine, c'est-à-dire les grandes fonctions auxquelles l'anatomie devait être rattachée.

Dans ce cadre, la découverte qui frappa le plus les esprits fut celle de William Harvey (1578-1657) qui concernait non pas le cerveau, mais le cœur et la circulation du sang. Anatomiste actif, formé dans diverses universités de France, d'Allemagne et du nord de l'Italie, il s'arrêta longuement à Padoue, comme Vésale avant lui. Il fit ensuite carrière comme médecin à Londres, où il s'associa à la Cour (ce qui, incidemment, le conduisit à sa perte lorsque le roi Charles Ier fut renversé par Oliver Cromwell en 1645). L'Angleterre de la première moitié du 17e siècle voyait se développer rapidement l'industrie manufacturière et, avec elle, la recherche constante de nouvelles techniques dans tous les domaines où elles étaient exploitables. Cela contribuait par extension à faire de ce pays, et plus particulièrement de Londres, un pôle intellectuel puissant dont les centres d'intérêt étaient plus qu'ailleurs marqués par la poursuite d'objectifs concrets, et les méthodes d'étude fondées sur l'analyse des phénomènes observables. La pomme qui s'écrasait sur le nez

d'Isaac Newton – le plus célèbre représentant de cette période – pour lui faire découvrir les lois de la gravitation n'était pas qu'une anecdote, c'était aussi une métaphore qui donnait l'occasion de souligner que la science devait partir de l'observation rigoureuse des réalités concrètes.

William Harvey faisait partie de ce mouvement alliant observation des phénomènes et réflexion scientifique en vue d'une exploitation dans la pratique des résultats obtenus. Armé des connaissances anatomiques de son temps, qui reliaient clairement les vaisseaux sanguins au cœur, et des observations qu'il réalisait quotidiennement chez les malades et les blessés, il formula l'hypothèse selon laquelle le cœur était une pompe qui aspirait et refoulait le sang dans un circuit fermé. La théorie de Harvey – qu'il proposait à chacun de vérifier simplement en observant le gonflement des veines qui résultait du resserrement d'un garrot – allait directement à l'encontre de celle dite des quatre humeurs, dont nous avons parlé plus haut, puisque celle-ci au contraire faisait du sang un liquide produit en permanence par le foie et le cœur et rapidement dispersé dans l'ensemble du corps pour y être consommé localement. L'apport d'Harvey fut essentiel non seulement parce qu'il rectifiait une erreur deux fois millénaire mais aussi parce que, pour le faire, il s'appuyait sur l'analyse du corps en fonctionnement, rapprochant les données statiques de l'anatomie de celles, dynamiques, de la physiologie.

Descartes : du cerveau au « système » nerveux

De nombreux savants tentèrent à la suite de Harvey d'appliquer la même forme de raisonnement pour expliquer le fonctionnement des divers organes, notamment du cerveau. En France, ce fut en particulier le cas de René Descartes (1596-1650), plus connu pour le *Discours de la méthode* et son influence philosophique, mais qui

fut aussi l'un des premiers à formuler des hypothèses sur les mécanismes de fonctionnement du cerveau. Féru d'anatomie, qu'il pratiquait lui-même assidûment, il fut très fortement influencé dans ses travaux sur le cerveau par l'existence d'un véritable « système » circulatoire qu'avait révélé Harvey. Il était aussi, comme tous les savants de cette époque, fasciné par les automates dont la construction était devenue une véritable industrie. Il alla d'ailleurs jusqu'à écrire que l'on pouvait « *fort bien comparer les nerfs de la machine* (nerveuse) *aux tuyaux des machines* (des fontaines) *royales ; ses muscles et ses tendons aux autres divers engins et ressorts qui servent à les mouvoir ; ses esprits animaux à l'eau qui les remue, dont le cœur est la source, et le cerveau le réservoir* ».

Sans nous arrêter aux schémas précis de ces mécanismes cérébraux élaborés par Descartes, qui nous paraissent aujourd'hui souvent farfelus – et l'étaient d'ailleurs déjà aux yeux de nombreux savants à l'époque – on peut dire que son apport théorique à la compréhension du cerveau fut essentiel. Il fit en effet la lumière sur deux éléments majeurs du fonctionnement nerveux : l'unicité du système qui associe ses différentes composantes (nerfs, moelle épinière, tronc cérébral, cerveau) et le rôle de la matière cérébrale dans les sensations et les grandes fonctions mentales. Descartes fut ainsi le premier à décrire ce que l'on appellera plus tard des arcs réflexes, et à en imaginer le fonctionnement dans les réponses automatiques. Ses concepts, très novateurs, faisaient parvenir les messages déclenchés par les stimulations sensorielles au cerveau, où ils étaient analysés et où étaient élaborées les réponses appropriées, motrices notamment. Comme Harvey l'avait fait pour la circulation sanguine, le schéma de Descartes donnait une unité au système nerveux et, par là même, l'associait à l'ensemble du reste du corps. En parallèle, Descartes redonnait à la matière cérébrale un

rôle qu'on lui avait nié pendant des siècles. Pendant des siècles, en effet, la matière solide du cerveau n'avait été considérée que comme la paroi des cavités (ventricules) que l'on trouve dans sa profondeur et dans lesquelles, comme on le mit d'ailleurs en évidence au 17e siècle, circule le liquide céphalo-rachidien. Les éléments nobles – et notamment, sous une forme ou sous une autre, l'esprit – étaient censés se trouver dans ces cavités qui communiquaient les unes avec les autres par des orifices considérés comme des points de contrôle et d'échange. Pour Descartes, il était exclu que des mécanismes agissent dans de telles conditions, et il plaça donc résolument l'ensemble des « machines » associées au fonctionnement du cerveau dans la matière cérébrale elle-même.

Willis, fondateur de la neurologie

C'est précisément à la description de cette matière cérébrale et des différents contrôles qu'elle pouvait exercer sur l'activité humaine que s'attacha un peu plus tard, à Oxford, Thomas Willis (1621-1675). Médecin praticien – il combattit en particulier d'importantes épidémies de méningite qui ravagèrent la région dans les années 1650 – Willis bénéficia du grand remue-ménage qui entoura la révolution de Cromwell dans le monde universitaire anglais. Les liens de l'université anglaise avec le passé médiéval furent en effet rompus à cette époque, en particulier du fait de l'éviction de la plupart de ses dignitaires conservateurs qui avaient pris le parti du roi Charles Ier. Oxford devint ainsi un centre intellectuel bouillonnant d'idées nouvelles et Willis, nommé professeur dans l'un des grands collèges de la ville, en fut l'un des principaux artisans. Ne se contentant pas de regarder et de décrire le cerveau dans son ensemble, Willis commença – ce fut ensuite le cas de tous ses successeurs – à le subdiviser en fonction, notamment, des différences de teintes de gris qu'il y observait. Il y trouva dans la profondeur de

vastes zones caractérisées par une teinte plus sombre, subdivisées en « noyaux » de formes diverses. Il donna la géométrie précise des diverses parties du système nerveux dit central, celui que protègent le crâne et la colonne vertébrale, par opposition au système nerveux que l'on dit périphérique, que forment les nerfs et les ganglions situés dans le reste du corps. Il associa le système nerveux périphérique à la moelle épinière par d'épaisses racines « dorsales » et « ventrales » selon le site de leur passage au travers des orifices de la colonne vertébrale. Tout ce que l'œil humain pouvait déceler sans l'aide d'un microscope fut exploré, recensé et décrit. Anatomiste en même temps que praticien, il tenta systématiquement d'associer les différentes régions du cerveau qu'il décrivait avec les observations cliniques qu'il réalisait chez les patients, ouvrant ainsi la voie à une véritable « anatomie fonctionnelle ».

Son œuvre princeps, publiée en 1664 sous le titre *Cerebri anatome* (*L'Anatomie du cerveau*), eut une répercussion énorme. Bien des chapitres de l'ouvrage paraissent encore remarquablement proches de ce que la science moderne a dévoilé depuis. Il fut notamment le premier à différencier dans le cortex cérébral la fine lame de « matière grise » qui le borde tout au long des circonvolutions et la « matière blanche » sous-jacente, non seulement sur un plan anatomique, mais en leur donnant également des fonctions physiologiques distinctes. Contrairement à la substance grise qu'il associait aux mécanismes des grandes fonctions cérébrales, la substance blanche lui semblait surtout contenir des voies de conduction, qu'il dédiait à la distribution des messages (on parlait encore « d'esprits animaux ») provenant de la couche grise supérieure. Plus en profondeur, Willis décrivit l'anatomie de ce que l'on appelle encore, en référence à leur teinte et à leur localisation, les « noyaux gris centraux » et leur attribua un rôle dans le contrôle des mouvements

et dans les diverses sensations. Il sépara également les fonctions relatives aux actes conscients et volontaires, qu'il situait dans les hémisphères cérébraux, et la gestion des activités inconscientes, comme le contrôle viscéral, qu'il associait à des régions plus postérieures comme le cervelet.

On doit aussi à Thomas Willis la première description d'un grand nombre de maladies neurologiques et, surtout, la reconnaissance de maladies mentales, que l'on appelait alors des « affections de l'âme » (et que l'on confiait du coup non pas aux médecins mais aux ecclésiastiques). Il découvrit ainsi l'association entre périodes de dépression et d'hyperactivité qui caractérise ce que l'on nomme aujourd'hui le « trouble bipolaire ». Il identifia la narcolepsie, qui provoque des endormissements inopinés. Il mit également en doute la responsabilité de l'utérus dans l'apparition des troubles mentaux que l'on appelait par voie de conséquence l'hystérie. Il montra en effet que cet organe pouvait se révéler parfaitement sain chez les patientes et que, preuve d'un bon sens apparemment rare à l'époque, l'on observait les mêmes symptômes chez des hommes. Enfin, deux millénaires après les premières descriptions d'Hippocrate, il redonna à l'épilepsie son statut de maladie, à une époque où sévissaient encore les épouvantables chasses aux sorcières qui conduisirent au bûcher un bon nombre de ces pauvres malades accusées d'être possédées par le démon.

Thomas Willis est considéré par beaucoup comme le fondateur de la neurologie. Il fallut toutefois attendre plus d'un siècle après lui pour que la discipline acquière réellement son statut de discipline médicale grâce au bouleversement social qui, nous le verrons plus loin, donna naissance aux hôpitaux et aux médecins modernes.

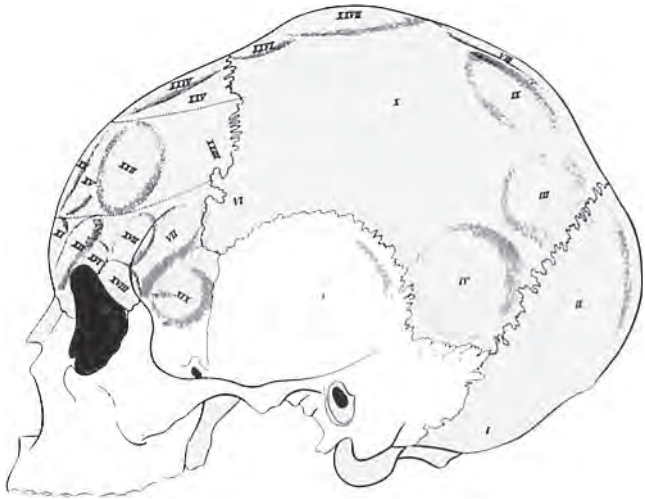
Gall et la phrénologie, un étonnant passage vers la science moderne

Nous terminerons ce chapitre qui traite des quatre siècles ouverts par la Renaissance par un personnage singulier qui vécut au tournant des 18e et 19e siècles, Franz Joseph Gall (1758-1828). C'est lui, en effet, qui est souvent considéré comme le « passeur » entre cette période d'exploration systématique des éléments du vivant et la période d'expérimentation qui s'ouvre alors, même s'il paraît très éloigné de Galien ou d'Avicenne dont nous avions dit qu'ils avaient joué ce rôle entre les périodes précédentes. De fait, Gall a même été longtemps considéré par beaucoup comme un charlatan bien plus que comme un savant. Ses théories, rassemblées dans ce que l'on nomme la « phrénologie », ont été controversées dès l'origine et ont été ensuite rapidement classées parmi les fantaisies scientifiques plus amusantes que sérieuses. Et pourtant, Gall fut en même temps tout cela et celui à qui l'on doit la première formulation de la théorie moderne de l'organisation fonctionnelle du cerveau, qui prévaut toujours aujourd'hui. Cette théorie, que l'on désigne sous le terme de « localisationnisme », fait du cerveau un ensemble de sous-structures bien localisées qui possèdent chacune un rôle précis dans l'activité globale de l'organe.

L'histoire personnelle de Gall est typique de celle de nombreux savants de la fin du 18e siècle. Médecin installé à Vienne, il y menait une vie bourgeoise et avait un certain succès dans la haute société autrichienne. En parallèle, il explorait l'anatomie du cerveau à l'aide de techniques qu'il raffinait lui-même de façon brillante. Il était profondément matérialiste et défendait fermement l'idée selon laquelle l'esprit humain naît du fonctionnement du cerveau. Comme beaucoup d'intellectuels européens de l'époque, il fut séduit par la Révolution française de 1789, par la liberté qu'elle fit souffler sur

les arts et les sciences, et par la licence qu'elle offrit aux théories les plus innovantes. Il fut d'ailleurs finalement obligé de fuir Vienne en 1802 du fait de ses idées trop avancées, et de se réfugier à Paris à la suite d'un périple de quelques années qui le conduisit dans la plupart des grandes capitales d'Europe. L'empereur autrichien lui avait alors envoyé une lettre dont la conclusion prémonitoire avait dû échapper au monarque. Il y écrivait : « *Cette doctrine concernant les têtes* (...) *pourrait bien faire en sorte que quelques personnes perdent la leur, puisqu'elle conduit directement au matérialisme.* » Effectivement, c'est bien à la victoire du matérialisme dans le lien entre l'esprit et le cerveau que les spéculations de Gall, toutes bizarres qu'elles nous paraissent, conduisirent au 19e siècle.

Gall avait tiré de ses observations anatomiques et de leur confrontation avec la psychologie et le comportement des individus qui l'entouraient, l'idée que le cerveau n'était pas identique d'une personne à une autre. Bien au contraire, pensait-il, le cerveau de chacun montrait, par le développement différencié des diverses régions qui le composaient, une propension particulière de l'individu à un type personnel de comportement. Il pensait avoir observé dans les hémisphères cérébraux dont il avait fait l'étude anatomique des zones dont la croissance était plus importante chez certains, et spéculait donc l'existence d'un lien entre ces zones et les comportements observés. Très marqué par les idées de son époque, le choix de ces comportements – il en sélectionnera quelques dizaines – nous paraît aujourd'hui particulièrement surprenant, voire absurde : « l'amour de la progéniture », « le désir de possession » ou encore « le sentiment religieux »… Rien à voir, autant le dire tout de suite, avec les fonctions des zones du cortex cérébral telles qu'on les a identifiées ensuite !



Le crâne et ses bosses par Franz Joseph Gall. L'hypothèse soutenue par Gall voulait que chacune de ces bosses émerge de la pression effectuée sur l'os par la région cérébrale sous-jacente et qu'elles traduisent donc par leur taille l'importance de la fonction dont dépendait la zone du cerveau concernée.

Les hémisphères cérébraux étaient donc pour Gall une mosaïque de petits organes cérébraux, toujours localisés de la même façon, mais développés en revanche en relation étroite avec les comportements présentés par les individus. Et il ne s'arrêtait pas là. Puisque la voûte crânienne se développait dans l'enfance en fonction de la croissance du cerveau, on devait – pensait-il – pouvoir retrouver dans sa forme, bosses et creux, l'effet de la pression exercée par les différentes zones. La recherche des forces et des faiblesses de l'esprit individuel pouvait donc reposer sur l'étude de la forme du crâne : la « phrénologie » était née. Et voilà comment nous avons

– ou pas – la « bosse des maths » ! Moins plaisant, voilà par extension comment le 19e siècle et même une bonne partie du 20e furent marqués par la chasse au « faciès d'assassin », ou encore comment certains, dont des scientifiques, se vautrèrent dans l'étude comparative des capacités intellectuelles supposées des peuples de la terre sur la base du volume et de la forme du crâne.

Franz Joseph Gall fut ridiculisé de son vivant par beaucoup des savants de l'époque, et il est vrai que la limite entre la science et la pure imagination n'est pas absolument évidente dans son œuvre. La suite allait toutefois prouver qu'il était celui qui avait poussé le plus loin l'étude de la relation de l'esprit et du cerveau telle que la permettait la méthode d'exploration anatomique pure. Visionnaire tant par son matérialisme affirmé que par sa prémonition de l'existence d'un lien entre des petites zones cérébrales et des fonctions précises de l'esprit, il ne put que faire fausse route en l'absence à son époque de toute possibilité d'expérimentation, clinique ou de laboratoire. En ce sens, il est bien un « passeur » entre la période d'exploration anatomique qui se terminait et la période expérimentale dont le 19e siècle vit l'émergence.

Chapitre III

La Révolution industrielle impose l'innovation permanente et ouvre la voie à la recherche expérimentale

La Révolution industrielle éclata à la fin du 18e siècle ; elle devait bouleverser la face du monde. La croissance économique, le développement du commerce et l'exploitation de vastes cohortes de prolétaires salariés en furent évidemment les conséquences les plus marquantes. Les pays européens se couvrirent d'usines et la production de masse s'accompagna d'un développement du commerce et des échanges internationaux sans commune mesure avec ce que l'on avait connu jusque-là.

Dans leur course au profit et leur concurrence acharnée pour la conquête des marchés, les industriels s'appuyaient fortement sur l'innovation : le 19e siècle ne fut pas par hasard celui des inventions et des inventeurs. Le train, le moteur à explosion, la voiture et l'avion, l'électricité, le téléphone, la photographie, le cinéma, mais aussi l'industrie chimique qui donna bientôt naissance à celle des produits pharmaceutiques... la liste est spectaculaire de ce que nous devons au 19e siècle. Et surtout, nous le devons à un changement radical de la philosophie même du travail qui conduisit à ces découvertes. Là où les savants des siècles passés avaient dû s'arrêter à l'exploration, ceux du 19e passèrent à l'expérimentation dans tous les domaines. Ils

étaient de plus étroitement associés à un corps social dont l'ampleur explosa littéralement à cette époque, celui des ingénieurs. Le rôle de cette vaste catégorie professionnelle était de faire passer – le plus vite possible pour donner un avantage concurrentiel à leur entreprise – les découvertes et les innovations dans la pratique, qu'il s'agisse d'améliorer des systèmes de production ou de créer de nouveaux produits de consommation. Il est intéressant de noter, à cet égard, que les premières lois régissant la protection de la propriété intellectuelle (les brevets) datent précisément des dernières années du 18e siècle.

L'expérimentation qui permettait l'innovation, voilà le credo des intellectuels d'un type nouveau qui apparurent au 19e siècle. Les savants et les inventeurs d'alors n'avaient en effet plus grand-chose à voir avec leurs prédécesseurs, non seulement parce qu'ils étaient incomparablement plus nombreux, mais aussi parce qu'ils formaient à présent une couche sociale, dont la place dans le système de production était définie et reconnue. Ces spécialistes de l'innovation, de son émergence, de son utilisation et de son intégration dans le savoir commun, étaient désormais pour la plupart des salariés. Universitaires, ingénieurs (et l'on peut ajouter, comme on le verra plus loin, médecins), ils n'appartenaient ni à la classe capitaliste qui possédait les moyens de production et en tirait les profits, ni au prolétariat qui n'avait à vendre que sa force de travail. Ils vinrent ainsi renforcer et profondément modifier les contours de la petite bourgeoisie des villes, jusque-là composée principalement de petits commerçants et d'artisans dont le rôle social tendait, au contraire, à diminuer.

La révolution industrielle modifia aussi profondément la structure sociale de l'Europe occidentale du fait de concentrations de populations inconnues jusqu'alors. L'agglomération de Paris passa ainsi de 500 000 habitants environ en 1800 à quatre millions un siècle plus tard, Londres de moins d'un million à six millions et demi… De telles

masses d'individus imposaient des réorganisations profondes dans la structure des villes, notamment dans la prise en charge de l'urbanisme, de la voirie, des transports et de l'hygiène, et les innovations se multiplièrent pour y répondre. Les grands boulevards haussmanniens de Paris sont ainsi l'héritage le plus visible de la politique d'urbanisme menée à l'époque, mais les immeubles dits « bourgeois » qui donnent encore aujourd'hui leur caractère à de nombreux quartiers de la ville viennent aussi de ce siècle de « chirurgie urbaine » autorisée par les progrès considérables de l'industrie de la construction. Par exemple, la production artificielle et contrôlée de ciment date de 1818 et les premières cimenteries de 1850. L'écrivain Théophile Gautier (1811-1872) écrivait : « La civilisation se taille de larges avenues dans le noir dédale des ruelles, des habitations dignes de l'homme dans lesquelles la santé descend avec l'air et la pensée sereine avec la lumière du soleil. » *Il faut toutefois mettre un bémol à l'emphase lyrique de propos qui ne s'appliquaient en fait qu'aux quartiers habités par les couches aisées de la population, la situation des classes laborieuses étant très loin de connaître pareille embellie. Et il faut aussi rappeler que le souci de se prémunir contre les barricades du Paris révolutionnaire primait sur les préoccupations sanitaires chez le baron Haussmann. À partir de 1828, dix lignes d'omnibus fonctionnaient à Paris, et bientôt plus de quarante. En 1860, elles voyaient circuler plus de 500 voitures (tirées par 7 000 chevaux). La construction du réseau ferré métropolitain (le métro) fut lancée en 1897 et il fut rapidement étendu à toute la capitale. Les équipements nécessaires à l'hygiène se développèrent aussi très rapidement, après des siècles de négligence presque totale. Alors que les Romains avaient déjà installé un égout couvert au centre de Lutèce, il n'existait quasiment pas de réseau d'égouts à Paris au début du 19e siècle (il y en avait moins de 50 kilomètres) et les déjections de cette ville déjà*

immense étaient pour l'essentiel recueillies dans des fosses d'aisance vidées… plus ou moins régulièrement. Tout commença à changer au milieu du 19e siècle, et le tout-à-l'égout fut rendu obligatoire par une loi de 1894 qui interdisait le rejet des eaux sales dans la Seine.

La médecine professionnelle et l'analyse « anatomo-clinique » du système nerveux

Les grands hôpitaux du 19e siècle, des médecins à plein temps

L'organisation d'équipements de masse et la professionnalisation de cadres nombreux touchèrent de la même manière le système de santé. Le 19e siècle vit naître les grands hôpitaux parisiens, comme ceux de la Salpêtrière, de Necker ou de Bicêtre. Les plus anciens bâtiments de ces hôpitaux avaient été construits au milieu du 17e siècle, mais il s'agissait alors non pas d'y loger des malades mais d'y enfermer les mendiants, les vagabonds et les prostituées dont le nombre dans la ville, la misère de la grande masse de la population aidant, était considérable. On y internait aussi les aliénés, dont on ignorait même qu'ils fussent « malades ». Les malades, lorsqu'ils avaient des moyens suffisants pour bénéficier de soins, restaient chez eux et recevaient des médecins qui, de toute façon, n'avaient aucune raison de travailler à l'hôpital que gérait surtout la police. Seules quelques petites structures comme l'Hôtel-Dieu ou les Quinze-Vingts accueillaient des patients, essentiellement pour les isoler lorsqu'ils étaient infectieux ou dans leurs derniers jours. Même dans ces établissements dits de soins, il n'existait pratiquement pas de médecins à plein temps.

La situation changea très rapidement au début du 19e siècle afin de répondre aux besoins massifs en santé que provoquait la

croissance des villes. Partout en Europe et dans les grandes villes américaines furent créés de vastes lieux capables d'accueillir les malades pendant les périodes longues nécessaires à des soins délivrés par un personnel dédié, infirmier et médical, employé à plein temps. Les hôpitaux que nous connaissons aujourd'hui, avec leur hôtellerie, leurs équipements spécialisés et leur personnel attaché, viennent de là.

Cela fit évoluer très rapidement et très profondément la pratique médicale et, parallèlement, donna son essor à la médecine. Les médecins hospitaliers vivaient au milieu de centaines de patients qu'ils voyaient et pouvaient donc étudier tous les jours. Ils étaient les premiers dans l'histoire à bénéficier en permanence de la présence de nombreux collègues avec lesquels ils étaient à même d'interagir, de discuter leurs observations, de les rattacher à celles faites chez d'autres patients et d'en déduire des considérations générales et non plus singulières. Cette activité collective permanente se traduisit par l'identification d'un nombre considérable de maladies auxquelles, souvent, sont encore attachés les noms des médecins du 19e siècle qui avaient réussi à rassembler les données éparses pour les caractériser comme des entités pathologiques indépendantes. Les maladies de Parkinson, de Charcot, de Huntington, la myopathie de Duchenne, la sclérose tubéreuse de Bourneville et des centaines d'autres furent alors mises à jour grâce à l'examen suivi de patients et à l'interaction entre praticiens. Les premières revues médicales apparurent d'ailleurs pour faciliter ces échanges, dont le *New England Journal of Medicine* à Boston en 1812 et *The Lancet* à Londres en 1823, qui demeurent aujourd'hui les journaux de référence internationale dans le domaine de la science médicale.

Progressivement, l'hôpital devint aussi un lieu de recherche expérimentale. Les médecins à plein temps qui y travaillaient

étaient également les professeurs de générations de plus en plus nombreuses d'étudiants en médecine. L'enseignement qu'ils délivraient n'était plus essentiellement théorique, comme c'était le cas auparavant. Les patients commencèrent à être examinés en présence des étudiants qui étaient appelés à réaliser des diagnostics et à proposer des traitements. Chargés de cet enseignement, les cadres médicaux des hôpitaux étaient conduits tout naturellement à en explorer, et dès qu'ils le pouvaient à en modifier les éléments. Des laboratoires commencèrent ainsi à apparaître, dans lesquels les praticiens tentaient d'innover dans leurs propres pratiques. Pour cela, ils bénéficiaient des innovations technologiques développées dans d'autres buts, en général industriels. Cela leur permit de reconsidérer les données jusque-là admises – au travers notamment de l'expérimentation animale qui devint très courante – et d'explorer les mécanismes en jeu dans les grandes fonctions physiologiques. Laennec (1781-1826) créa, par exemple, l'auscultation et l'appareil qui la permet, le stéthoscope. Les Américains Long, Wells et Morton mirent au point dans les années 1840 l'anesthésie à l'éther qui révolutionna l'exercice de la chirurgie. Duchenne de Boulogne (1806-1875) exploita l'électricité pour déclencher la contraction musculaire et en identifier les anomalies ; il utilisa également la photographie inventée dans la première moitié du siècle par Niepce et Daguerre.

Broca et la localisation de la zone du langage

C'est dans le cadre général de cette médecine en train d'acquérir rapidement ses traits modernes que Paul Broca (1824-1880) démontra de façon définitive en 1861 la responsabilité directe du cerveau dans le langage et, en même temps, en dévoila un mécanisme fondamental : l'existence, dans l'hémisphère cérébral gauche, d'une petite zone spécialisée dans l'élaboration du langage parlé.

L'histoire de cette découverte fondamentale fait partie des manuels de neurologie du monde entier depuis presque cent cinquante ans. Paul Broca était chirurgien à l'hôpital Bicêtre, mais c'était surtout un esprit curieux, notamment féru d'anthropologie dont il créa d'ailleurs la première société savante à Paris en 1859. Comme nombre de ses collègues de l'époque, il avait été formé par des maîtres qui avaient directement subi l'influence de Gall et de la phrénologie. Broca contribua d'ailleurs au mauvais usage des données anatomiques que nous avons déjà citées plus haut, en particulier des mesures cérébrales réalisées chez des individus d'origines ethniques différentes. Il fut aussi l'un des premiers à inférer de la différence de volume moyen des cerveaux des femmes et des hommes la conclusion d'une infériorité physique et intellectuelle des premières par rapport aux seconds. Cela prouve qu'on peut à la fois être un grand savant et proférer des insanités d'un conformisme social affligeant. À sa décharge, Broca fut loin d'être le seul à effectuer un tel dérapage que l'on peut même retrouver de nos jours dans certains cercles intellectuels attardés.

Son travail de clinicien et d'anatomiste du cerveau fut d'un tout autre niveau. Il reçut dans son service en 1861 un patient nommé Leborgne qui, depuis dix ans, présentait une perte complète de la faculté du langage, n'étant plus capable de prononcer que « *tan tan* », ce qui lui avait d'ailleurs valu ce surnom. Depuis quelques jours, il était également atteint d'une paralysie du côté droit. En revanche, le malade était apparemment capable de comprendre ce qu'on lui disait et ne présentait pas de trouble du mouvement des muscles de la bouche. Leborgne mourut rapidement et Broca se précipita pour réaliser une autopsie qui montra une petite lésion ancienne dans une région très précise – le « pied » de la troisième circonvolution – de la région antérieure (ce qu'on appelle le lobe

frontal) de l'hémisphère gauche. Broca combina tous ces éléments et en conclut que l'atteinte du langage était directement due à la lésion qui révélait donc la présence, dans cette petite zone du cerveau uniquement, d'un centre de contrôle de l'élaboration du langage parlé. Le cerveau était donc bien, concluait-il, l'organe matériel responsable de la pensée et de sa traduction en action, intellectuelle aussi bien que motrice. Par extension, on pouvait conclure que le mode de fonctionnement du cerveau reposait sur l'existence en son sein de zones spécialisées dans une fonction ou une autre, et qu'une lésion restreinte pouvait altérer de façon spécifique la fonction concernée. Bref, le matérialisme s'imposait en même temps que les théories localisationnistes. Incidemment, l'influence de Gall fut loin d'être reconnue à l'époque. La phrénologie était devenue objet de risée et il fallut attendre un demi-siècle pour que des scientifiques entreprennent la réhabilitation de celui qui fut, malgré toute la naïveté de sa construction théorique, un véritable visionnaire.

Les répercussions de la démonstration de Broca furent immédiatement considérables parce qu'elle ouvrit un champ entier de découvertes nouvelles sur les localisations cérébrales en apportant une technique d'analyse largement utilisable, la « confrontation anatomo-clinique ». D'une façon ou d'une autre, malgré tous les raffinements technologiques qui lui furent apportés, cette technique qui combinait l'analyse des troubles cliniques chez le patient vivant et l'étude des lésions présentes dans son cerveau après sa mort, demeura d'ailleurs pendant plus d'un siècle la base de l'étude du fonctionnement cérébral. Dans les années qui suivirent immédiatement sa première démonstration, l'analyse de plusieurs cas semblables à celui de Leborgne permit à Broca d'affirmer que l'hémisphère gauche était bien systématiquement responsable du langage, ce qui fit naître la notion d'hémisphère « dominant » (on

apprit plus tard que la dominance était inversée chez les 5 % de personnes qui sont de vrais gauchers, la situation pouvant être plus ambiguë chez les 10 % d'ambidextres). Un neurologue allemand, Karl Wernicke (1848-1905), fit en 1874 une découverte complémentaire de celle de Broca en révélant, toujours par confrontation anatomo-clinique, l'existence d'une zone située dans la partie postérieure du cerveau à l'angle des lobes temporal et pariétal, à gauche également, qui était responsable cette fois, de la compréhension du langage. Strict inverse de Leborgne, un patient atteint de ce que l'on nomme à présent « l'aphasie de Wernicke », par opposition à « l'aphasie de Broca », devient ainsi incapable de décoder le sens de ce qu'on lui dit ou du langage parlé qu'il produit. Il est néanmoins capable d'émettre de façon désordonnée et sans aucune signification des mots par ailleurs parfaitement corrects, voire des expressions ou des morceaux de phrase.

« L'aire de Broca », « l'aire de Wernicke » la course à la localisation des fonctions cérébrales prit un tour quasi systématique durant toute la fin du 19e siècle. Un anatomiste allemand du tout début du 20e siècle, Korbinian Brodman (1868-1918), pouvait ainsi rattacher à une fonction les 52 régions qu'il avait identifiées dans le cortex cérébral sur la base d'analyses microscopiques montrant de très légères différences de morphologie et de répartition des cellules nerveuses.

Hughlings Jackson et le cerveau en action

L'étude suivie des patients par les médecins hospitaliers, et la confrontation de leurs symptômes avec les altérations observées dans leur cerveau après leur décès, permit à un neurologue anglais, John Hughlings Jackson (1835-1911), d'ouvrir encore un autre champ d'étude, celui du cerveau en action. Là où l'analyse de Broca et de ses successeurs partait d'un déficit pour reconstituer de façon

hypothétique le rôle que la région cérébrale lésée qui lui était associée pouvait jouer normalement, Jackson choisit lui de partir d'un symptôme « positif » (c'est-à-dire se traduisant par une action ou une sensation), pour tenter de comprendre la façon dont le cerveau contrôlait effectivement la fonction en question en rattachant l'action ou la sensation à la zone cérébrale dont il soupçonnait l'activation concomitante. Il ne s'agissait pas d'une controverse entre deux écoles, mais d'approches complémentaires, et Jackson utilisait largement les données réunies à partir de l'étude des déficits pour mieux placer ses propres observations.

Celles-ci provenaient de malades présentant des crises d'épilepsie. Cette maladie est très fréquente puisque l'on considère que 1 % de la population en est aujourd'hui atteinte (et plus encore à l'époque de Jackson, dans des temps où les conditions de la naissance n'étaient pas bonnes car le nouveau-né avait alors plus de risques de subir une anoxie cérébrale – la privation d'oxygène du cerveau – cause d'épilepsie ultérieure). À côté de la « grande » crise épileptique, que l'on dit généralisée, existe tout un panel de crises limitées qui ne se traduisent que par des symptômes restreints à la motricité d'un membre, à une seule stimulation sensorielle ou encore à des phénomènes psychiques. C'était à la description et à l'analyse de ces crises épileptiques partielles que s'attachait plus particulièrement Hughlings Jackson, persuadé qu'il était – avec raison, mais il faudra des décennies pour le démontrer à l'aide d'enregistrements de l'activité électrique cérébrale – que ces crises partielles étaient dues à la stimulation anormale de régions précises du cortex cérébral. L'épilepsie ouvrait ainsi, à son avis, une fenêtre sur la fonction des diverses zones du cerveau, ce qui permettait d'en définir l'organisation. Il montra de cette façon que les régions responsables de la motricité d'un membre ou de la face

étaient organisées suivant un plan topographique, puisque des crises motrices partielles passaient toujours de la même partie du corps à une autre, sans jamais sauter une étape. Une crise qui, par exemple, démarrait de la langue intéressait ainsi ensuite les lèvres, puis la face avant de passer aux doigts, de remonter vers l'épaule et d'arriver pour finir au membre inférieur.

Parmi les observations les plus troublantes réalisées par Jackson se trouvaient des phénomènes psychiques qu'il caractérisa « d'état de rêve » (*dreamy state*). Dues à des épilepsies affectant les lobes temporaux, ces crises se caractérisent chez le malade par un sentiment de rêve éveillé, avec apparition de visions de type onirique qui peuvent être plus ou moins rattachées à des réminiscences de faits ou de lieux du passé. Ces crises lui semblaient révéler des zones cérébrales plus particulièrement liées à la mémoire. Cela n'est pas réellement démontré encore aujourd'hui, mais il est vrai qu'une structure cérébrale essentielle dans les phénomènes de mémorisation que l'on appelle l'hippocampe se trouve dans la profondeur des lobes temporaux…

Les universités modernes et l'expérimentation animale

L'Université et les universitaires

En même temps que les hôpitaux, un autre cadre se développa rapidement au 19e siècle pour les études sur le cerveau, celui des universités dans lesquelles fleurirent les sciences expérimentales que l'on regroupe aujourd'hui sous les termes de « sciences de la vie ». L'université changea en effet fondamentalement de nature à partir du tout début du siècle avec la création à Berlin de la première université moderne. Créée en 1809 par Wilhelm von Humboldt

(1767-1835), dont elle porte aujourd'hui le nom, elle inaugura en effet un modèle que toutes les universités adoptèrent à sa suite. La première conception que mit en pratique von Humboldt était, pour les enseignants, la nécessité d'une association systématique de l'enseignement de haut niveau et de la recherche, notamment de la recherche expérimentale dans tous les domaines qui la permettaient. L'Université Humboldt fut ainsi la première à ouvrir des laboratoires à côté des salles d'enseignement, afin que l'innovation scientifique enrichisse de façon permanente l'enseignement donné. La seconde conception qui révolutionnait l'université était celle de la liberté du choix de leurs études par les étudiants, dans le panel proposé dans lequel chacun puisait sa formation propre en fonction de la route qu'il se traçait. La liste des enseignants et des étudiants passés par l'Université Humboldt est impressionnante puisqu'elle comprend rien moins que les philosophes Friedrich Hegel et Ludwig Feuerbach, le poète Heinrich Heine, le linguiste Ferdinand de Saussure, les révolutionnaires Karl Marx et Friedrich Engels – et également le chancelier unificateur de l'Allemagne, Otto von Bismarck – et, plus tard, le dirigeant de la révolution allemande de 1919 assassiné par le gouvernement social-démocrate, Karl Liebknecht, ou les physiciens Albert Einstein et Max Planck.

En France naissait en même temps une autre forme d'organisation de l'enseignement, plus orientée vers la formation d'ingénieurs, les « grandes écoles ». Les trois premières – l'École polytechnique, l'École normale (plus tard « supérieure ») et le Conservatoire national des arts et métiers – furent créées par les gouvernements issus de la révolution de 1789. De nombreuses autres suivirent tout au long du 19e siècle, spécialisées dans diverses activités dont il nous reste, parfois, les noms aujourd'hui un peu désuets comme l'École des mines, l'École navale, l'École centrale des arts et manufactures

ou encore l'École nationale des chartes. Contrairement aux universités construites sur le modèle Humboldt, la recherche n'apparaissait pas dans ces écoles comme une activité obligatoirement associée à l'enseignement. Il n'y aura de fait pas de grandes découvertes effectuées en sciences de la vie dans les grandes écoles françaises au 19e siècle.

Comme les universités, les universitaires étaient aussi d'un type nouveau. Inscrits dans un parcours professionnel qui leur assurait un revenu régulier, une position dans la société bourgeoise et une certaine liberté de pensée et d'action – sous réserve des pressions politiques qui ne manquaient pas à une époque où la plupart des pays européens étaient encore gouvernés de façon autocratique, et du mandarinat pesant qui s'exerçait à tous les niveaux –, les universitaires formèrent un groupe très rapidement nombreux, dans lequel circulaient les idées et s'échangeaient les recettes expérimentales. Les journaux scientifiques fleurirent tout au long du siècle et les sociétés savantes proliférèrent. Les premiers congrès scientifiques internationaux eurent lieu. Il ne faudrait toutefois pas en conclure que les collaborations entre scientifiques des différentes nations étaient alors aussi ouvertes qu'elles peuvent l'être aujourd'hui où elles restent d'ailleurs bridées pour les mêmes raisons fondamentales qu'alors. Le 19e siècle fut celui des nations dominées par des États bourgeois déjà bien consolidés, ou en voie de formation rapide, avec notamment le renforcement des puissances britannique et française et l'émergence des États allemand et italien. Dans la guerre industrielle que se livraient les capitalistes, la science – source de l'innovation – devint une arme que les savants étaient fortement priés de mettre à la disposition des industriels, des financiers et des commerçants (quand ce n'était pas des militaires) de leur pays. Il n'en demeure pas moins que

l'activité scientifique commença d'être évaluée et reconnue à partir du 19e siècle par la publication dans des revues que pouvaient se procurer les universitaires de tous les pays, comme c'est toujours le cas aujourd'hui, ce qui força aux échanges et favorisa le développement rapide de tous les secteurs.

Les avancées technologiques industrielles alimentent la recherche biologique

À l'époque, il n'existait pas de façon significative d'industriels spécialisés dans la fourniture d'équipements ou de produits destinés à la recherche comme il en existe beaucoup aujourd'hui. Le marché était clairement encore insuffisant et, dans bien des cas, les expériences étaient réalisées dans les laboratoires à l'aide de moyens restreints, à portée d'un simple artisanat local. Les scientifiques purent cependant bénéficier indirectement des innovations industrielles dont nous avons vu plus haut la multiplication spectaculaire dans la période.

L'histologie, l'étude des tissus biologiques, fut la première à en profiter. De l'industrie optique, elle intégra vite le microscope photonique qui avait d'abord été développé pour permettre aux industriels, du textile, des mines ou de la métallurgie, de contrôler la qualité des produits et des équipements. Les doubles lentilles mises au point par van Leeuwenhoek étaient des jouets scientifiques intéressants, mais elles ne permettaient pas d'obtenir les résultats reproductibles nécessaires à une utilisation industrielle. Cela tenait notamment à l'existence de ce que l'on appelle l'aberration chromatique due à la décomposition de la lumière blanche en plusieurs bandes de longueurs d'onde différentes, qui rend floue l'image observée. On apprit à la corriger dans la deuxième moitié du 18e siècle en combinant une lentille concave et une autre convexe. La société allemande Leica, qui demeure aujourd'hui l'une

des principales entreprises du secteur, est ainsi née en 1849 autour de la commercialisation de l'optique industrielle. Parallèlement, l'industrie chimique donna accès aux colorants indispensables à la visualisation des éléments contenus dans un tissu biologique. Les colorants et les techniques de fixation que vont alors commencer à utiliser les scientifiques dérivent tous de développements industriels, soit dans le textile soit, plus tard, dans la photographie. Les sels de chrome découverts en 1850, et qui permettaient de traiter les fibres d'un textile pour préparer l'application d'une teinture qui ne déteigne pas, furent ainsi détournés pour visualiser les granules microscopiques contenus dans diverses cellules de l'organisme. Les colorants naturels produits en masse par les industriels liés au textile (et bientôt à l'industrie alimentaire) furent systématiquement essayés et certains, comme la fuchsine ou la safranine, prirent place dans la palette des histologistes. La synthèse en 1859 du formaldéhyde, à partir duquel on obtient le formol, s'ajoute bien évidemment à cette liste non exhaustive. Le formaldéhyde a été depuis utilisé dans des produits industriels très divers, parmi lesquels peintures et colles, explosifs et plus récemment polymères et résines. Le formol bouleversa parallèlement le travail de recherche des biologistes car il permit de fixer les tissus organiques sans les dessécher, ce que faisaient d'autres produits utilisés jusque-là comme l'alcool.

Un autre secteur scientifique qui profita fortement des innovations industrielles fut celui de l'expérimentation animale. Comme nous l'avons vu plus haut, l'expérimentation animale avait été pratiquée dès l'Antiquité. Le 19e siècle fut toutefois clairement le moment où elle acquit ses principes modernes au travers de la méthode dite hypothético-déductive, associée au nom de Claude Bernard (1813-1878), qui faisait de l'expérimentation rigoureusement établie et analysée l'extension de la réflexion scientifique.

Claude Bernard écrivait : « *L'idée c'est la graine ; la méthode, c'est le sol qui lui fournit les conditions de se développer.* » Pour répondre à cette exigence de rigueur, les scientifiques avaient besoin d'instruments précis pour agir sur l'animal et enregistrer ses réponses physiologiques. L'industrie électrique et l'industrie chimique d'analyse y contribuèrent chacune dans leur domaine. L'expérimentation animale nécessitait aussi des appareils de mesure précis, tels que ceux que l'industrie mettait au point pour ses propres activités. Le premier exemplaire d'un galvanomètre vit ainsi le jour en 1820 et les courants électriques cardiaques furent enregistrés dès 1842. À la fin du siècle, l'électrocardiogramme humain était déjà standardisé.

De la découverte de l'influx nerveux à la description du contrôle cérébral du mouvement

L'expérimentation chez l'animal permit enfin de comprendre comment les messages circulaient dans les nerfs et les centres nerveux, une question qui était depuis deux siècles le terrain de nombreuses spéculations.

Luigi Galvani (1737-1798) fut le précurseur de cette aventure. Médecin à Bologne, il était typique des intellectuels curieux de son époque qui faisaient encore de la science « chez eux ». Galvani s'intéressait à l'électricité, et plus particulièrement à son rapport avec le fonctionnement biologique. Il avait au départ cru déceler une « électricité animale », là où Alessandro Volta (1745-1827) montra qu'en fait les tissus biologiques n'avaient servi que d'élément conducteur d'une pile entre deux métaux. Il fut plus heureux avec les conclusions qu'il tira de ses très nombreuses expériences de stimulation des nerfs. Galvani utilisait essentiellement des grenouilles, faciles à obtenir et à disséquer, mais aussi parfois des animaux plus gros comme des moutons et même, semble-t-il, quelques sujets humains. En disséquant des nerfs encore connectés

à un muscle, il put montrer que l'application d'un courant électrique créé par l'interface entre deux métaux de nature différente provoquait la contraction du muscle. Il en tira la conclusion d'une circulation électrique dans les nerfs à partir du cerveau, ce qui était parfaitement révolutionnaire et écartait définitivement toutes les anciennes théories fondées sur l'existence « d'esprits animaux », la circulation de fluides ou celle de vibrations. Sa démonstration était d'une certaine manière, pour le système nerveux, l'équivalent de la découverte de la circulation sanguine par William Harvey au siècle précédent. Elle permettait aux scientifiques intéressés par le fonctionnement du cerveau et ses connexions d'accéder à une force naturelle visible, mesurable et manipulable.

Pourtant, il fallut un bon demi-siècle pour que ces études puissent effectivement démarrer. Avec leurs piles artisanales et leurs systèmes de mesure rudimentaires, Galvani et Volta étaient en avance sur la technologie. Il manquait les appareils qui permettent l'émission de courants et leur mesure avec une précision et une reproductibilité telles que chaque expérience ne soit pas une aventure unique. Néanmoins, les idées de Galvani inspirèrent dès 1818 une expérience spectaculaire qui marque encore aujourd'hui les esprits : c'est l'électricité que le D^{r} Frankenstein utilise pour rendre la vie au Monstre dans le roman de Mary Shelley !

À partir du milieu du 19^{e} siècle, les expériences utilisant la stimulation électrique et l'enregistrement de courants purent enfin s'appuyer sur des outils raisonnablement performants, et elles se multiplièrent alors comme nous l'avons déjà évoqué plus haut avec les stimulations musculaires opérées par Duchenne de Boulogne chez les patients de la Salpêtrière. Une nouvelle étape dans la compréhension du fonctionnement des circuits nerveux fut alors franchie vers 1870 grâce à l'application de courants électriques sur

le cortex cérébral par deux scientifiques allemands, Gustav Fritsch (1838-1927) et Eduard Hitzig (1838-1907). Comme eux, plusieurs scientifiques avaient observé que l'application de courants électriques sur le crâne pouvait dans certains cas provoquer des mouvements des yeux ou des contractions musculaires. Cela ne disait rien, toutefois, ni des structures cérébrales en cause – le localisationnisme était bien établi au moment où ils se lancèrent dans ces études – ni des mécanismes qui associaient ces structures et les muscles concernés. Pour aborder la question, Fritsch et Hitzig réalisèrent des expériences chez le chien dont la conception et la réalisation sont remarquablement modernes quand on les compare aux standards de l'époque. Ayant anesthésié les animaux, ils ouvraient la boîte crânienne et étudiaient l'effet de l'application de faibles stimulations électriques appliquées à la surface des hémisphères cérébraux. En déplaçant très systématiquement leurs électrodes de stimulation, ils identifièrent ainsi une région corticale, que l'on appelle aujourd'hui « l'aire motrice primaire », à partir de laquelle on pouvait obtenir la contraction des différents muscles du corps. Grâce à la répétition de ces expériences chez de nombreux chiens, ils précisèrent leur découverte en montrant que cette aire était elle-même subdivisée en petites régions dont la stimulation ne déclenchait la contraction que d'un petit groupe de muscles localisés dans la même partie du corps. Ces petites régions corticales n'étaient pas distribuées de façon aléatoire dans l'aire motrice, mais se répartissaient au contraire suivant une organisation qui reproduisait au niveau du cerveau la distribution des différentes parties du corps. Hughlings Jackson (1835-1911) rattacha vingt ans plus tard à l'embrasement progressif de cette aire la symptomatologie de la crise d'épilepsie motrice que nous avons décrite plus haut.

Cette démonstration d'une organisation « somatotopique », c'est-à-dire qui à chaque partie du corps rattache une petite zone dans le cortex moteur, fit très grand bruit parce qu'elle asseyait définitivement la théorie localisationniste. Elle offrait en même temps aux scientifiques une technique, l'électrostimulation du système nerveux central, et un concept, l'organisation topique des aires corticales. La fin du 19e siècle et le début du 20e furent des périodes très actives dans ces domaines, et permirent de dessiner rapidement les contours de ce que l'on appelle « l'anatomie fonctionnelle » du cerveau.

Le comportement animal ouvre sur la psychologie expérimentale

L'analyse du comportement de l'animal, en liberté – on l'appelle alors l'éthologie – et dans le cadre expérimental, permit en parallèle de s'attaquer aux mécanismes psychologiques. Le plus connu des scientifiques qui commencèrent alors à explorer le domaine est Ivan Pavlov (1849-1936). Professeur de physiologie à Saint-Pétersbourg, il étudiait les mécanismes de la salivation chez le chien. C'est ainsi que, dans les dernières années du 19e siècle, il fit une observation surprenante : une fois entraînés à associer l'arrivée d'une gamelle avec le déclenchement d'un signal sonore, les chiens qu'il analysait commençaient à saliver non pas au moment où ils prenaient les aliments dans leur gueule mais avant. Des expériences très nombreuses et très soigneuses lui permirent de démontrer qu'il s'agissait d'un comportement acquis. Le réflexe pavlovien, que nous connaissons tous, devint la première démonstration formelle de l'impact sur une activité motrice d'un fonctionnement cérébral aboutissant à la création d'un phénomène purement psychologique. À la suite de Pavlov, un grand courant scientifique se développa autour de l'idée que des comportements acquis par

apprentissage s'inscrivaient durablement dans le cerveau. Nous verrons plus loin comment, un siècle plus tard, les neurobiologistes purent enfin donner à cette théorie une base physiologique en découvrant les mécanismes de ce que l'on nomme la « plasticité » du système nerveux.

La démonstration d'une commande du cerveau sur les émotions – ce que traduisait la salivation des chiens – était un pas de plus vers la compréhension du rôle de l'organe dans la pensée. De fait, une observation réalisée de façon assez obscure dans les années 1860 ouvrait déjà largement cette porte. Le nom des médecins qui réalisèrent cette observation n'est pas resté particulièrement célèbre. En revanche celui du malade, Phyneas Gage (1823-1860), et son histoire font quasiment partie de la mythologie des sciences du cerveau. Gage travaillait à la construction des chemins de fer lorsque, en 1848, son cerveau fut transpercé par une barre à mine. Il survécut douze ans à une lésion que les scientifiques continuent d'analyser aujourd'hui, près de cent cinquante ans après l'exhumation de son crâne en 1868. L'intérêt très particulier de l'observation que firent les médecins qui le soignaient tient au fait que l'essentiel des troubles qu'il présenta à la suite de cet accident touchait non pas ses fonctions motrices, sensitives, ni même intellectuelles, mais sa personnalité. Gage devint en effet vulgaire, impulsif, capable d'actions totalement inadaptées à son environnement social. Il était, dans le jargon des neurologues, désinhibé, c'est-à-dire incapable de résister à ses pulsions en fonction de considérations sur ce qu'il aurait été correct ou non de faire dans la société dans laquelle il vivait. La lésion du cerveau qu'il avait subie, et qui entraînait spécifiquement ces troubles de la personnalité, avait vraisemblablement détruit une bonne part des connexions entre ses lobes frontaux et le reste de son cerveau.

Le rôle du cerveau, et plus particulièrement des lobes frontaux dans le contrôle des émotions et l'expression de la personnalité fut rapidement reconnu par les neurologues de la fin du 19e siècle, à partir notamment de l'étude clinique de patients qui présentaient des tumeurs localisées dans cette région antérieure. Cela ne suffit pourtant pas à empêcher l'un des plus grands drames humains de la médecine du 20e siècle. Dans la première moitié de ce siècle, des chirurgiens – dont le plus connu est le portugais Antonio Egas Moniz (1874-1955) – pratiquèrent en effet des dizaines de milliers de lobotomies ou de leucotomies frontales, c'est-à-dire d'ablations ou de sections des connexions des lobes antérieurs, chez des patients atteints, ou supposés atteints de maladies psychiatriques. Ils transformèrent ainsi ces pauvres patients en êtres incapables de ressentir et d'exprimer des émotions, comme l'ont décrit des romans comme *Le jardin d'acclimatation* d'Yves Navarre ou des films tels *Vol au-dessus d'un nid de coucou* de Milos Forman.

La découverte du neurone, élément de base du système nerveux

La cellule jusqu'à Golgi

La dernière étape de notre périple dans la science neurologique du 19e siècle nous entraîne à l'intérieur du tissu cérébral lui-même, avec les histologistes, les spécialistes de la cellule qui, elle-même, apparaît alors. La mise au point de lentilles grossissantes, comme celles de van Leuwenhoek, avait donné l'occasion de quelques observations qui laissaient penser qu'existaient dans les organismes vivants des entités microscopiques bordées par des membranes nettes. On avait surtout vu cela chez les végétaux, chez lesquels – contrairement à l'animal – existe autour des cellules une épaisse

paroi additionnelle de cellulose, plus aisée à observer que la fine membrane de lipides qui les borde réellement. Les difficultés liées à l'aberration chromatique et à l'absence de colorants firent pourtant que l'idée que les tissus de tous les organismes étaient formés de cellules ne fut proposée qu'en 1839 par un universitaire allemand, Theodor Schwann (1810-1882). La seconde moitié du 19e siècle, avec l'apparition concomitante de microscopes performants, de colorants efficaces et de techniques de fixation qui respectaient les tissus – et bientôt de l'ampoule électrique qui se substitua avec bonheur à la lumière naturelle pour éclairer les spécimens – fut dans ce domaine encore une période d'intense activité scientifique. Les cellules de tous les organes et de tous les tissus furent décrites, dessinées et déjà, dès que cela devint possible, photographiées.

Curieusement, le seul organe qui était exclu explicitement de cette vision pourtant présentée comme généralisable, était le cerveau. L'analyse des tissus cérébraux avec les moyens de l'époque avait permis de voir qu'ils contenaient effectivement des éléments possédant un corps (« soma ») comme les autres cellules du corps, mais on avait également observé un très grand nombre de prolongements qui semblaient fusionner et joindre les somas entre eux, de là l'émergence de ce que l'on appela la théorie réticulariste. L'idée que le cerveau, l'organe le plus noble de notre organisme, puisse être organisé de façon singulière ne paraissait pas absurde. Que cette organisation consistât en un maillage étroit des somas dans un réseau continu (un « syncytium ») semblait également cohérent avec la nécessité pour le circuit d'assurer vitesse et fiabilité à la transmission des informations. La stimulation électrique apportait un argument supplémentaire puisque les impulsions n'auraient pas pu traverser des espaces vides tels que ceux que laisseraient obligatoirement deux cellules entre leurs membranes. L'application d'un

courant électrique à un bout du système nerveux pouvait entraîner des contractions dans des muscles très éloignés, ce qui prouvait bien qu'il existait une continuité.

Le scientifique auquel reste attachée cette erreur conceptuelle, mais qui paradoxalement fut celui qui créa la technique qui permit de la corriger, était un médecin italien, Camillo Golgi (1843-1926). Travaillant toute la journée à l'hôpital, il y avait établi dans une cuisine un laboratoire qu'il rejoignait le soir pour s'adonner à la recherche sur l'histologie du système nerveux. C'est là qu'il mit au point la technique de coloration – qui porte toujours son nom – qui révolutionna la vision de la structure du cerveau. Golgi s'inspira pour cela des techniques photographiques qui se développaient autour de l'utilisation du nitrate d'argent. En trempant durant plusieurs jours des blocs de tissu cérébral fixés dans une solution contenant ces sels d'argent, et en les coupant ensuite en lamelles très fines, il observa qu'une petite proportion des cellules nerveuses avait capté le colorant qui marquait ainsi leur soma et jusqu'aux plus fines de leurs ramifications. Le fait que seuls quelques neurones étaient marqués (moins de 3 %, pour des raisons qui demeurent obscures jusqu'à aujourd'hui) permettait d'en distinguer clairement la morphologie alors qu'elle aurait été totalement masquée par la profusion de somas et de prolongements qui forment le tissu nerveux si tous les neurones avaient été colorés. Golgi put ainsi décrire finement la morphologie de ces cellules qui étendent une série de prolongements courts et arborisés autour de leur soma, les dendrites, et possèdent un prolongement long et unique non ramifié jusqu'à l'approche de son extrémité, l'axone. Selon la longueur de cet axone, il distingua d'ailleurs deux populations de cellules que l'on continue d'appeler de son nom, des Golgi de type I (à axone long) et des Golgi de type II (à axone court).

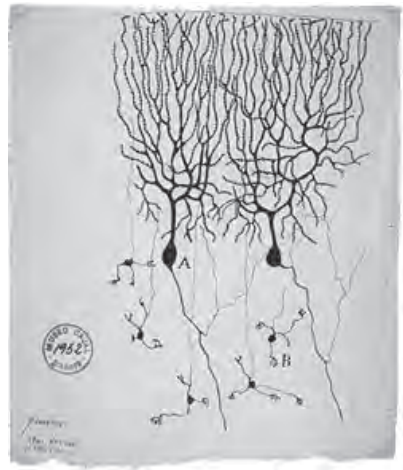
Ramón y Cajal et la « doctrine neuronale »

Golgi voyait donc, grâce à sa technique, des entités cellulaires distinctes dans le cerveau, et il les décrivait avec un luxe de détails. Et pourtant, il refusa de croire ce qu'il voyait ! L'idée que les cellules cérébrales devaient fusionner et former un réseau était si forte que même face à l'évidence, il ne put se résoudre à l'abandonner.

Celui qui fit ce pas historique fut un scientifique espagnol, Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), que l'on considère aujourd'hui comme le père de la neurobiologie moderne. Cajal fut d'abord médecin militaire à Cuba, mais il dut abandonner très vite parce qu'il attrapa la malaria qui, d'ailleurs, le mina tout au long de sa vie. De retour en Espagne, il devint universitaire et se passionna pour la microscopie et plus particulièrement, à la fin des années 1880, pour la technique de Golgi qu'il améliora et dont il se rendit compte qu'elle était plus efficace lorsque les axones n'étaient pas entourés de la gaine de myéline (une substance riche en lipides) qui protège tous ceux qui dépassent un certain diamètre chez les mammifères adultes. Comme la myéline n'existe pas chez les mammifères très jeunes, notamment au cours du développement intra-utérin, il se concentra sur des spécimens de ce type. Il étudia aussi les cellules nerveuses des oiseaux. Il entreprit alors une œuvre colossale de description et d'analyse de tous les types de cellules nerveuses qu'il put examiner. La précision et l'esthétique de ses dessins furent telles que, plus d'un siècle plus tard, les deux tomes de son *Histologie du système nerveux* sont encore présents dans les bibliothèques d'un grand nombre de neurobiologistes qui citent toujours ses œuvres à l'appui de leurs propres travaux scientifiques.

Mais Cajal fut beaucoup plus qu'un remarquable histologiste, ce fut un théoricien. Il systématisa la doctrine neuronale qui rejeta définitivement l'idée d'un réseau fusionnel des cellules nerveuses,

que l'on appela à partir de là les neurones. La façon dont il mena littéralement campagne pour renverser l'idole réticulariste fut digne d'une action militante. Travaillant en Espagne, dans un pays à l'écart des grands centres intellectuels européens, et n'écrivant que l'espagnol alors que les revues scientifiques se publiaient en allemand, en français ou en anglais, il créa sur ses propres deniers une revue scientifique qu'il envoya à tous les grands spécialistes de l'histologie de l'époque. Pour être mieux compris, il fit traduire certains de ses travaux en français et adhéra – ce qui était exceptionnel – à une société savante étrangère, en l'occurrence allemande. Cela lui donnait le droit d'y présenter ses travaux et c'est ce qu'il fit en 1889, emmenant avec lui ses lames d'histologie et son microscope à une époque où non seulement le PowerPoint bien sûr mais même la diapositive étaient inconnus. Ne parlant pas la langue, il séduisit tout de même les grands maîtres allemands par la beauté et la netteté de ses résultats. Il en profita pour expliquer sa vision



Groupe de neurones dessinés par Santiago Ramón y Cajal. « A » indique un des deux gros neurones pourvus d'une abondante arborisation de dendrites qui pointent vers le haut et d'un axone qui part vers le bas. « B » est un des cinq petits neurones très différents, avec seulement quelques prolongements dendritiques et un axone dirigé vers le bas.

« cellulariste » du cerveau – dans un français plus qu'approximatif à ce qu'il raconta plus tard dans son autobiographie – à des auditeurs qui étaient tous des tenants de la théorie réticulariste. Il fut convaincant et le relais de ses idées fut dès lors pris par les scientifiques allemands, dont le poids dans la communauté scientifique internationale était déterminant. Dès 1891, la doctrine neuronale, comme on l'appela, prit le dessus dans les revues scientifiques et, quinze ans plus tard, Cajal reçut pour cela le prix Nobel. À juste titre sans doute, il le partageait avec Camillo Golgi. Cela donna toutefois lieu à une empoignade verbale mémorable le jour de la remise des prix à Stockholm car, contre toute logique, Golgi persista – il le fit jusqu'à la fin de ses jours – dans son erreur réticulariste et fut très agressif avec Cajal. Celui-ci le lui rendit d'ailleurs bien.

Les « autres » cellules du cerveau, la glie

Les neurones ne sont pas seuls à peupler le cerveau. De fait, si l'on considère – sans les avoir jamais vraiment comptés ! – qu'il existe plusieurs dizaines de milliards de neurones dans un cerveau humain, il existe pour chacun d'eux au moins dix à vingt autres cellules de trois types différents mais que l'on regroupe sous le terme de « glie » (ou cellules gliales). Ce terme est parfaitement évocateur du rôle que les premiers histologistes leur dédiaient, celui de glu, de cellules de soutien pour l'édifice formé par les cellules nobles qu'étaient les neurones.

Cajal fut là encore un précurseur, puisqu'on lui doit au début du 20e siècle la description des cellules astrogliales (ou astrocytes), grâce à une coloration qu'il avait mise au point. Comme leur nom l'indique, les astrocytes sont des cellules étoilées. On les trouve partout dans le système nerveux central, intriquées avec les réseaux neuronaux. Elles forment aussi toutes les bordures du système nerveux central à l'aide de prolongements qui, de façon jointive,

vont s'aligner le long de tous les espaces qui l'entourent (espaces méningés et ventricules) ou le pénètrent (vaisseaux sanguins). Le rôle essentiel de ces cellules dans le maintien des conditions biochimiques et électrolytiques indispensables au fonctionnement des neurones, à leur approvisionnement en nutriments et même à certaines formes de transmission d'information, n'est de fait établi que depuis la fin du 20e siècle.

C'est à un élève de Cajal, Pio del Rio Hortega (1882-1945), que l'on doit l'identification des deux autres populations de cellules de la glie. Les oligodendrocytes, tout d'abord, sont responsables de la formation et de la persistance de la gaine de myéline qui entoure et protège les axones dès qu'ils dépassent un certain diamètre. Cette gaine joue le rôle d'un isolant, permettant à la conduction nerveuse de s'effectuer sans interférence, en particulier lorsque deux fibres nerveuses sont accolées. La gaine de myéline n'est pas continue, elle s'interrompt périodiquement pour laisser un espace très étroit – que l'on appelle un nœud de Ranvier – où, comme on le verra plus loin, s'effectuent d'importantes modifications indispensables à la régénération de l'influx nerveux, et donc à la poursuite de sa conduction. La microglie, l'autre population décrite par del Rio Hortega, est une population cellulaire très différente dans son origine et ses fonctions. De fait, elle n'appartient pas en propre au tissu nerveux, mais y pénètre massivement à partir des vaisseaux sanguins durant certaines phases du développement embryonnaire, puis de façon beaucoup plus limitée pendant le reste de la vie. Il s'agit de cellules issues de la moelle osseuse comme on en trouve nichées dans quasiment tous les tissus de l'organisme où elles jouent pour l'essentiel le rôle d'éboueurs, éliminant notamment les débris des cellules mortes. La microglie fait également partie des gardiens de l'intégrité de l'organisme face aux agressions microbiennes.

On peut dire qu'à la fin du 19e siècle, ou très peu de temps après, les grandes bases de la structure du cerveau étaient acquises. Le 20e siècle donna à cet édifice un sens physiologique et commença d'établir les modalités du fonctionnement de ces circuits nerveux à présent révélés.

Deuxième partie

La compréhension du fonctionnement du cerveau, une frontière sans cesse repoussée au cours du dernier siècle

Chapitre I

Les circuits nerveux, un siècle de mise en place

La période qui s'ouvre avec l'entrée dans le 20e siècle apparaît comme une version radicale de la précédente. Là où le 19e siècle mettait en avant l'innovation et l'ingénierie, le 20e a mis la science elle-même et la technologie au service de la course permanente au profit. La concurrence acharnée des capitalistes pour la conquête des marchés, et pour l'ouverture de nouvelles sources de revenus, s'est appuyée de plus en plus tout au long du siècle sur l'application rapide des résultats de la science à la production et à la consommation. Dès le début du siècle, il n'y avait plus sur la planète aucun pays, aucun peuple qui ne fût soumis au capitalisme et à ses règles. La division du travail touche à présent toutes les activités et la recherche scientifique ne fait pas exception, concentrée qu'elle se trouve au cœur des centres les plus puissants du système capitaliste.

Un des phénomènes les plus marquants de cette nouvelle étape du capitalisme est le rôle qu'y jouent les États. Le 19e siècle avait bien sûr vu les États les plus puissants user de leur force, notamment militaire, pour ouvrir à leurs capitalistes les marchés qu'ils convoitaient. Les guerres de l'opium (entre 1839 et 1860), dans lesquelles les grandes puissances s'étaient alliées pour forcer collectivement le marché chinois à s'ouvrir à leurs produits, dont la drogue, en avaient été l'exemple le plus spectaculaire, ne serait-ce que par l'ampleur du

résultat, mais de loin pas le seul. La colonisation de l'Afrique noire et du Maghreb, la mise en coupe réglée de l'Amérique latine ou de l'Indochine, la soumission des Indes… étaient autant d'exemples de l'utilisation de l'État pour la défense et la promotion des intérêts capitalistes. Le 20e siècle a vu toutefois un accroissement quantitativement et qualitativement impressionnant de ce rôle. À la suite des deux grandes guerres mondiales dans lesquelles des dizaines, puis des centaines de millions de personnes ont été jetées dans la misère, et pour beaucoup dans la mort, les États ont pris partout la responsabilité de vastes secteurs économiques et industriels vitaux, en subventionnant massivement les capitalistes qui les possédaient, voire en les gérant directement lorsque leurs propriétaires ne paraissaient plus en mesure de les faire fonctionner pour l'ensemble du système. En France, la nationalisation des transports, des industries énergétiques, de vastes secteurs bancaires, furent d'abord un apport indispensable de l'État aux capitalistes nationaux. La prise en charge des infrastructures de santé et de l'enseignement, l'entretien de la voirie et des réseaux de communication sont d'autres exemples de ces services indispensables à la réalisation de leurs bénéfices que les capitalistes ont fait payer, au travers de l'État, par toute la population. Sous une forme ou sous une autre, masquée ou franche, il en a été de même – et il en est toujours de même – dans tous les grands pays capitalistes, même ceux qui se prétendent des phares de la libre entreprise, ne serait-ce qu'au travers des énormes commandes militaires et d'infrastructures.

La recherche scientifique est entrée au 20e siècle dans le champ de ces grands secteurs indispensables que les États prennent largement en charge. Dans la seconde partie du 20e siècle, la part « recherche » du produit intérieur brut de la plupart des grands pays industriels s'est située ainsi régulièrement entre 2 et 3 %. Sur ces sommes énormes, la part de l'investissement public compte aujourd'hui

dans la quasi-totalité de ces pays pour 30 à 60 % du budget civil de recherche et développement. Il faut y ajouter les investissements privés en recherche qui sont en réalité directement associés à des commandes publiques, dans le domaine militaire ou, en France, les transports et le nucléaire civil. Les subventions données aux industriels au nom de la recherche sont totalement dédiées à une activité qui n'a d'autre objectif que les intérêts privés des bénéficiaires. C'est le cas par exemple du crédit impôt recherche qui, en France, a permis depuis 2007 le transfert vers les entreprises privées de plus de vingt milliards d'euros d'argent public sans que soit même posée la question d'un éventuel retour vers la société des résultats obtenus grâce à cette manne.

Le 20e siècle a vu apparaître les professions de chercheur scientifique et de technicien de laboratoire de recherche. Plus ou moins liées selon les pays au système d'enseignement supérieur – en France, par exemple, la recherche fait partie des missions obligatoires des universitaires que l'on appelle d'ailleurs des enseignants-chercheurs – ces catégories professionnelles ont crû tout au long du siècle de façon considérable, et elles rassemblent aujourd'hui des millions d'individus dans le monde. Les États ont tous participé lourdement à la structuration et au fonctionnement des laboratoires de recherche, et ils continuent à le faire. En France, les grands instituts de recherche sont directement des organismes d'État dans lesquels chercheurs et techniciens sont pour beaucoup des fonctionnaires (quoique, avec l'accroissement de la précarité dans tous les secteurs de la fonction publique, cela soit de moins en moins vrai). On a souvent tendance à croire qu'il s'agit d'une spécialité française mais c'est loin d'être le cas. À côté de ses universités dont le libéralisme et la puissance sont tant vantés, le système américain finance directement d'énormes secteurs de la recherche scientifique dont l'exemple le plus connu est celui de

la Nasa pour le spatial. De même, l'Allemagne a des Instituts Max Planck et la Grande-Bretagne des centres spécialisés directement associés à de grandes agences d'État, tel que le Medical Research Council pour la biologie et la médecine.

De fait, partout, les États ont pris en charge ces secteurs parce qu'ils sont vitaux pour les intérêts collectifs des capitalistes qu'ils protègent, alors que ces derniers ne veulent pas réaliser les investissements nécessaires, en particulier dans les secteurs de la recherche que l'on dit d'amont ou fondamentale. Durant tout le 20e siècle, l'État a largement contribué au développement de cette partie de la recherche – que certains regardent à tort comme une activité plus pure, voire totalement altruiste du fait qu'elle n'est pas associée de façon directe à la course au profit – parce que c'est le socle sur lequel peut se développer ensuite la recherche appliquée aboutissant aux produits et de là aux marchés. L'adage célèbre « On n'a pas inventé l'électricité en cherchant à améliorer la bougie » *s'applique à tous les domaines de la science. Les États assument l'essentiel du financement de ces recherches dont on ne voit pas immédiatement d'intérêt autre que celui d'un approfondissement des connaissances, mais qui peuvent se révéler demain déterminantes dans la compétition industrielle.*

C'est dans le cadre de ce renforcement considérable des forces et des moyens scientifiques que se sont inscrites les découvertes majeures qui ont marqué l'histoire de la recherche sur le cerveau et la pensée dans ce siècle. Comme au 19e siècle, cette recherche n'a jamais été isolée et a bénéficié en permanence des avancées technologiques et conceptuelles des autres domaines. L'industrie pharmaceutique, qui a pris son autonomie par rapport à celle de la chimie au début du siècle – l'aspirine a commencé à être produite en masse par Bayer en 1899, l'insuline a été isolée et utilisée chez les diabétiques à partir de 1922 –, a stimulé l'émergence de nouveaux domaines scientifiques

comme la biochimie et la pharmacologie. Plus tard, l'arrivée de l'électronique a rempli les laboratoires d'équipements d'analyse et de mesure tels que le microscope électronique ou l'oscilloscope, qui ont ouvert la voie respectivement à l'anatomie moderne et à l'électrophysiologie. Tout s'est encore accéléré dans la seconde moitié du 20e siècle avec, pour ne citer qu'elle, l'informatique qui a donné à chaque chercheur une puissance de calcul virtuellement illimitée en même temps qu'un outil de communication planétaire. Pour mesurer l'impact de ces technologies sur le travail de recherche, il faut imaginer que les scientifiques sont aujourd'hui à même, grâce à cet outil, d'accéder à tout ce qui a été écrit sur n'importe lequel des sujets auxquels ils s'intéressent, et cela d'un simple « clic » sur des mots-clés dans des bases de données spécialisées (publiques et mondiales).

L'histoire de l'étude du cerveau s'est accélérée au cours du 20e siècle et les mécanismes fondamentaux de son fonctionnement ont été mis à jour les uns après les autres jusqu'à ce que, au tournant du 21e siècle, son rôle dans la pensée commence lui-même à être directement exploré grâce à de nouvelles méthodes expérimentales.

Le fonctionnement du système nerveux

Sherrington, l'influx nerveux et la synapse

Le 19e siècle avait donné les bases anatomiques du système nerveux avec la doctrine neuronale et établi le transport « électrique » de l'influx nerveux. Il laissait pendantes, toutefois, toutes les questions relatives au transfert des informations entre les neurones et avec leurs cibles musculaires et glandulaires. L'œuvre du 20e siècle fut donc d'abord d'en identifier les mécanismes.

La première étape de ce travail fut accomplie notamment par un médecin et physiologiste anglais Charles Scott Sherrington (1857-1952). Son parcours de formation ressemble à beaucoup de ceux

que nous avons déjà rencontrés, avec des voyages nombreux vers Strasbourg, l'Espagne, Berlin, l'Italie, puis différentes universités anglaises. Il produisit un grand nombre de travaux importants sur le fonctionnement du système nerveux et le transfert des informations, notamment des neurones de la moelle épinière vers le muscle. Sa principale contribution pour ce qui nous concerne fut toutefois l'invention d'un terme essentiel dans les circuits nerveux, celui de synapse. Comme nous l'avons vu plus haut, on avait déclenché tout au long du 19e siècle l'influx nerveux par la stimulation électrique. Tant que la théorie réticulariste prévalait, cela semblait parfaitement adapté au passage des informations dans un réseau de prolongements fusionnés les uns aux autres. La doctrine neuronale, elle, imposait une remise en cause complète du modèle puisque l'électricité ne pouvait sauter l'espace situé entre deux cellules. À partir de la confrontation de ses observations physiologiques et des données anatomiques rassemblées sur les neurones, Sherrington formula l'hypothèse selon laquelle il devait exister entre la terminaison de l'axone et la cellule qui recevait l'information une structure spécialisée. Il l'appela synapse à partir d'une combinaison de termes grecs qui indiquent une connexion. Cette hypothèse fut immédiatement validée par l'observation histologique puisque, effectivement, le point de contact entre deux neurones, ou un neurone et un muscle, apparaissait comme une zone spécialisée, élargie et de forme conique en pointe vers l'axone, la partie large reposant sur la surface de la cellule réceptrice.

Les moyens d'exploration de l'époque ne permettaient toutefois pas encore de savoir ce qui se passait au niveau de cette synapse, et les hypothèses les plus diverses furent émises – parmi lesquelles, pour ne prendre qu'un exemple amusant, celle du déclenchement

par l'arrivée de l'influx nerveux de petites étincelles électriques dans l'espace synaptique situé entre les deux membranes cellulaires.

Loewi et les neurotransmetteurs

L'identification du mécanisme par lequel la synapse permettait le transfert de l'information d'un neurone à sa cible vint vingt ans plus tard d'une tout autre approche réalisée par un médecin et scientifique allemand qui travaillait en Autriche, Otto Loewi (1873-1961). Incidemment, l'histoire personnelle de Loewi nous fait rencontrer le premier exemple d'un phénomène qui a marqué une bonne partie du 20e siècle et dont nous verrons plus loin d'autres cas : le déplacement d'une fraction non négligeable des élites scientifiques vers les États-Unis, du fait des persécutions (nazies, dans le cas de Loewi en Autriche ou d'Albert Einstein en Allemagne) et de l'accroissement rapide de la puissance économique américaine qui a attiré à elle des dizaines de millions d'émigrants tout au long du siècle. L'accroissement des capacités industrielles des États-Unis et les investissements massifs réalisés dans la science et la technologie en firent rapidement la plus importante concentration de scientifiques du monde, ce que ce pays est toujours. On considère, par exemple, que les deux tiers de tous les scientifiques qui travaillent sur le système nerveux vivent aujourd'hui aux États-Unis.

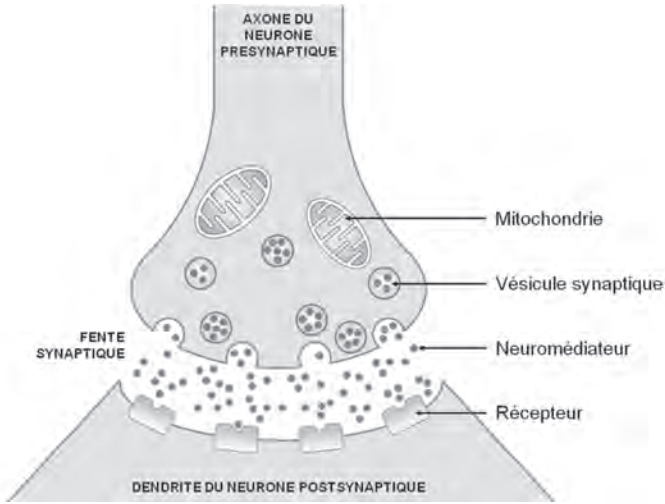
C'est toutefois avant son émigration, en 1921, que Loewi fit la découverte qui allait révolutionner la compréhension du fonctionnement du système nerveux. Il travaillait alors sur le contrôle nerveux du rythme cardiaque chez la grenouille. La stimulation électrique du nerf que l'on appelle « vague » provoque un ralentissement du rythme cardiaque. Il disséqua le cœur d'une grenouille en préservant soigneusement le nerf vague qui lui était attaché et plongea l'ensemble dans une solution salée. Il stimula énergiquement et longuement le nerf vague, provoquant comme attendu le

ralentissement cardiaque. Il prit ensuite le liquide dans lequel avait baigné sa préparation et l'appliqua sur le cœur d'une autre grenouille, dont il avait cette fois soigneusement coupé le nerf vague. Le rythme cardiaque de cette seconde préparation diminua alors comme si le nerf vague était stimulé : le liquide contenait donc l'agent responsable de l'effet du nerf sur le cœur. Cette expérience qui nous paraît toute bête – mais que Loewi ne pouvait envisager que s'il formulait l'hypothèse tout à fait originale de la libération d'une substance chimique par la stimulation du nerf – permit de répondre à la question du transfert d'information entre les neurones et leurs cibles (dans ce cas, musculaire).

Ce que Loewi montrait ainsi pour la première fois était l'effet de ce que l'on appelle depuis un neurotransmetteur (ou neuromédiateur). Il existe dans le système nerveux une grande diversité de neurotransmetteurs, des substances chimiques qui jouent le rôle de passeurs d'informations dans la fente synaptique. On peut par exemple citer l'acétylcholine, la noradrénaline, la dopamine ou encore les deux les plus largement répandus, le glutamate dont la libération dans la fente synaptique stimule l'activité de la cellule cible (on parle de neurotransmetteur excitateur) et l'acide gamma-aminobutyrique, ou GABA, qui au contraire va la réprimer (on parle de neurotransmetteur inhibiteur).

Progressivement, à la suite de Loewi, les scientifiques se sont saisi de toutes les innovations technologiques pour affiner la description des mécanismes de cette neurotransmission chimique. La mise au point du microscope électronique dans les années 1930 en Allemagne leur a permis d'observer l'infiniment petit et, après la guerre, d'identifier ainsi dans la terminaison synaptique de très nombreuses vésicules dont on démontra rapidement qu'elles contenaient les neurotransmetteurs. Grâce à des expériences de

biochimie de plus en plus raffinées au fur et à mesure que les équipements de mesure se développaient, on décrivit ensuite le parcours de ces vésicules depuis l'intérieur de la terminaison jusqu'à la membrane bordant la fente synaptique où elles s'ouvrent pour libérer la substance neurotransmettrice. Celle-ci traverse la fente synaptique pour s'attacher à des structures protéiques spécialisées – que l'on appelle des récepteurs – portées par la membrane dite postsynaptique de la cellule réceptrice.



Représentation schématique d'une synapse. Une terminaison axonale (en haut) établit une relation avec un neurone post-synaptique (en bas) au travers d'une région spécialisée. La terminaison synaptique contient de nombreuses vésicules dont l'ouverture dans la fente qui sépare les membranes des deux neurones libère les neurotransmetteurs. Ces molécules chimiques se fixent alors sur des récepteurs, qui sont des protéines enchâssées dans la membrane du neurone post-synaptique.

L'industrie pharmaceutique a produit en grand nombre des petites molécules capables d'interférer avec tous ces mécanismes. Certaines se lient aux récepteurs et jouent le même rôle que les neurotransmetteurs (on parle d'agonistes), d'autres ont l'effet inverse (on parle d'antagonistes), d'autres encore modifient le contenu de la fente synaptique, en limitant par exemple la quantité d'enzymes dont l'action vise à éliminer le neurotransmetteur pour éviter qu'il agisse trop longtemps sur les récepteurs. La liaison du neurotransmetteur sur ses récepteurs déclenche ensuite des phénomènes biochimiques en cascade dans la cellule réceptrice, et cette signalisation intracellulaire aboutit finalement à la modulation, positive ou négative, de la capacité de la cellule à émettre un influx nerveux. Le développement de l'électronique après la Deuxième Guerre mondiale permit de rechercher et d'enregistrer des courants de plus en plus faibles, jusqu'à celui déclenché par la libération dans la fente synaptique d'une seule vésicule, ou par la liaison d'un neurotransmetteur sur un seul récepteur dans la membrane d'une cellule !

Le transfert d'information à partir d'une cellule nerveuse vers une cible demeure aujourd'hui encore l'un des thèmes favoris de la recherche sur le fonctionnement des circuits nerveux. Le nombre de récepteurs identifiés à la surface des cellules nerveuses a d'ailleurs fait récemment un bond spectaculaire du fait du déchiffrage du génome humain. On reconnaissait jusque-là ces protéines enchâssées dans la membrane des cellules cibles par leurs propriétés fonctionnelles, c'est-à-dire parce qu'elles répondaient d'une façon ou d'une autre à un neurotransmetteur ou à des produits pharmacologiques agonistes ou antagonistes. Le déchiffrage du génome a permis d'associer à chacune d'entre elles le segment d'ADN qui en programme la production, ce que l'on nomme un gène. On a en parallèle caractérisé la structure spatiale – la « conformation » – des protéines

réceptrices et on a associé les deux, le programme (génétique) et son œuvre (la structure protéique). C'est alors qu'on s'est souvent rendu compte qu'il existait dans le génome non pas un gène dont le programme conduisait à la production de protéines présentant la conformation de chacun des récepteurs, mais des familles entières de gènes susceptibles de donner naissance à des protéines dont les structures étaient très proches les unes des autres. Cela suggérait l'existence de protéines réceptrices en bien plus grand nombre que ce que l'on avait jusque-là imaginé. Certaines de ces protéines découvertes au travers du génome ont déjà pu être reconnues comme de véritables récepteurs. D'autres, bien plus nombreuses, attendent encore dans la membrane de nos cellules que l'on explique à quoi elles peuvent bien servir dans la transmission nerveuse. La poésie n'étant pas totalement absente de l'écriture scientifique, on les appelle des « récepteurs orphelins », en attente d'adoption par un neurotransmetteur…

Hodgkin et Huxley, le potentiel d'action

L'autre grande question laissée pendante par les découvertes du 19e siècle était celle de la genèse de l'influx nerveux. On savait qu'il n'existait pas de source électrique, de pile au sens strict du terme, dans le système nerveux. En physique, la fin du 19e siècle avait été marquée par l'identification de l'électron et de son rôle dans le transfert des charges associées à l'électricité. Le développement rapide de la physique au début du 20e siècle avait permis de comprendre comment était structuré l'atome, avec son noyau corpusculaire positivement chargé et ses électrons négativement chargés équilibrant la charge en circulant en orbites concentriques autour de lui. Le modèle électronique ne s'appliquait pas à l'influx nerveux, qui circule dans des prolongements épais remplis de liquide

biologique, sans aucune des qualités définies pour les matériaux conducteurs.

Au tout début du 20e siècle, des enregistrements de la différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de cellules musculaires avaient permis de conclure que la membrane de ces cellules agissait comme un filtre pour des ions porteurs de charges positives ou négatives. La différence de concentration de certains ions chargés entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule pouvait expliquer la création d'une différence de potentiel au travers de la membrane. Les cellules nerveuses sont ainsi caractérisées, lorsqu'elles ne sont pas stimulées, par ce qu'on appelle un « potentiel de repos », dû notamment au fait que les ions potassium (chargés positivement) sont présents en grande quantité à l'intérieur des cellules sous une forme complexée en phosphate de potassium, alors que seul le potassium libre peut circuler au travers de la membrane. Cette répartition inégale crée ainsi un gradient de charges.

On doit à deux chercheurs anglais en physiologie qui travaillaient ensemble dans le laboratoire de biologie marine de Plymouth, Alan Hodgkin (1914-1998) et Andrew Huxley (1917-2012), la compréhension des mécanismes qui permettent la formation et la circulation de l'influx nerveux, que l'on appelle à présent le « potentiel d'action ». L'innovation technologique essentielle sur laquelle ils fondèrent leurs travaux fut le raffinement des techniques d'enregistrement des courants dans les tissus biologiques. Il devint en effet possible dans les années 1930, et surtout après la guerre mondiale, d'enregistrer des courants à partir d'une électrode dont la pointe pouvait avoir un diamètre aussi petit qu'un micromètre, un millième de millimètre. L'étirement d'électrodes de verre creuses remplies d'un liquide conducteur dans lequel trempait un fil de métal rattaché aux équipements d'enregistrement permit de recueillir et

d'analyser les changements de potentiel non seulement à l'extérieur (à proximité) des cellules mais même, lorsque celles-ci étaient suffisamment grosses, à l'intérieur, dans le cytoplasme, après avoir fait prudemment passer l'électrode à travers la membrane.

Une cellule nerveuse est – toutes proportions gardées – une « grosse » structure biologique, dont le diamètre peut mesurer entre un centième et un dixième de millimètre. Y implanter une électrode d'un millième de millimètre de diamètre nécessite du doigté mais n'est pas techniquement très difficile. Le faire dans un prolongement nerveux pour y étudier la formation et le déplacement de l'influx était d'une tout autre difficulté puisque, chez les mammifères ou les amphibiens, les axones les plus gros ne dépassent pas 1 ou 2 millièmes de millimètre de diamètre. Il existe un rapport de proportionnalité entre la vitesse de conduction de l'influx nerveux et le diamètre des axones : plus l'axone est gros, plus l'influx peut aller vite. Toutefois, l'existence d'une gaine isolante de myéline et la conduction « saltatoire » (par sauts entre deux nœuds de Ranvier, que nous avons vus plus haut) qui en résulte créent les conditions d'un contournement de cette règle : les axones de vertébrés sont fins parce qu'ils sont myélinisés, s'affranchissant ainsi de la règle de proportionnalité. Hodgkin et Huxley eurent l'idée de quitter le nerf sciatique de la grenouille sur lequel ils avaient commencé à s'échiner pour un axone bien plus accueillant que l'on trouve chez le calmar et que l'on appelle de façon évocatrice « l'axone géant ». En effet, il n'existe pas chez les invertébrés d'isolation des fibres nerveuses par des gaines de myéline qui sont d'apparition récente dans la phylogenèse (l'évolution des espèces). Chez les invertébrés, un axone à conduction nerveuse rapide – il en existe, en particulier pour transmettre des ordres de mouvement visant à échapper à un prédateur, dont on imagine bien les raisons de la sélection

dans l'évolution de ces espèces – doit donc obligatoirement posséder un très gros diamètre. Celui de l'axone géant de calmar mesure ainsi jusqu'à 1 millimètre de diamètre pour une vitesse de conduction de l'influx nerveux de 25 mètres par seconde. Incidemment, les axones les plus rapides chez les mammifères peuvent, grâce à la gaine de myéline, dépasser 100 mètres par seconde, malgré un diamètre plusieurs centaines de fois plus petit que celui de l'axone de calmar. Hodgkin et Huxley purent donc planter leurs électrodes dans l'axone géant, et suivre ainsi les courants qui apparaissaient à l'intérieur du prolongement nerveux sur des oscilloscopes dont l'industrie commençait de faire, et fait toujours aujourd'hui, le plus grand usage pour le contrôle des circuits électriques. Pour enregistrer des microcourants dont les variations pouvaient se dérouler sur des périodes de temps inférieures au millième de seconde, il fallait en effet des équipements bien plus sophistiqués que ceux que l'on possédait au siècle précédent.

Les phénomènes qu'ont observés et théorisés alors Hodgkin et Huxley sont extrêmement complexes et ce n'est pas le lieu ici de les décrire en détail. De façon très simplifiée, ils ont associé le passage de l'influx nerveux à un phénomène transitoire (extrêmement bref) de changement de la différence de potentiel au travers de la membrane cellulaire, entre l'intérieur et l'extérieur de l'axone. Alors que le potentiel de repos à l'intérieur de l'axone est de −70 millivolts, le passage de l'influx se traduit brutalement par son changement de polarité jusqu'à +30 millivolts (phénomène que l'on appelle une dépolarisation), avec retour rapide vers les valeurs négatives et même léger dépassement (phénomène d'hyperpolarisation) avant stabilisation au potentiel de repos. Cet ensemble de changements successifs de potentiels au travers de la membrane de l'axone, que l'on appelle le potentiel d'action, dure 2 à 3 millièmes de seconde.

Si l'on place plusieurs électrodes dans l'axone à différents points le long de son trajet, on enregistre exactement un potentiel d'action de même amplitude, simplement décalé dans le temps. Il s'agit donc d'un phénomène « tout ou rien », qui se déplace le long de l'axone.

Hodgkin et Huxley ne se contentèrent pas d'observer le phénomène électrique. En manipulant soigneusement les conditions d'expérience, et notamment les concentrations d'ions potassium et sodium dans le liquide dans lequel baignait la préparation, ils purent démontrer que la dépolarisation était due à une entrée massive d'ions sodium (positifs) dans la cellule, du fait de l'ouverture dans la membrane de canaux perméables à cet ion. Le sommet du potentiel d'action est atteint lorsque tous les canaux sont complètement ouverts et qu'il existe de ce fait un équilibre ionique pour le sodium entre l'intérieur et l'extérieur. C'est alors que s'ouvrent d'autres canaux, perméables cette fois aux ions potassium, parce que le mécanisme qui gère leur ouverture dépend de la différence de potentiel de la membrane (qui est devenue très positive, ce qui les déclenche). Le potassium, ion positif, s'échappe massivement et le potentiel dans la cellule redevient négatif. Les canaux au sodium s'étant entre-temps refermés, l'hyperpolarisation que l'on observe est due à une fluctuation de l'activité des canaux au potassium qui restent ouverts un peu plus longtemps. Cette dernière phase (qui a l'air à première vue d'une erreur biologique mais n'en est pas une) se traduit par un renforcement du potentiel de repos dans la petite zone de membrane qui a connu ces mouvements ioniques brutaux, ce qui la rend transitoirement moins facilement excitable. C'est grâce à ce blocage localisé que la circulation du potentiel d'action acquiert une direction : il a « devant » lui une zone propice à sa régénération alors que « derrière » lui la zone est devenue réfractaire,

donc il avance. La description faite par Hodgkin et Huxley vaut aussi bien pour les axones sans myéline comme celui du calmar que pour les axones myélinisés des vertébrés, à la différence près que dans ces derniers le phénomène d'échanges d'ions au travers de la membrane n'a lieu qu'au niveau des nœuds de Ranvier, dont nous avons vu plus haut qu'ils correspondent à des interruptions périodiques de la couche de myéline. Là où la myéline est présente, elle joue le rôle d'un isolant et le passage d'ions n'a pas lieu au travers de la membrane, le courant circulant alors dans l'axone comme s'il n'existait pas de distance entre les nœuds de Ranvier. L'échange d'ions entre l'intérieur et l'extérieur de l'axone ne se déroule que dans les nœuds de Ranvier, là où le milieu extra-cellulaire rempli d'ions sodium baigne la membrane de l'axone.

Hubel et Wiesel, le câblage anatomo-fonctionnel du système nerveux

Les mécanismes fondamentaux du câblage et du fonctionnement des cellules nerveuses semblaient ainsi être acquis au milieu du 20e siècle. Il restait à comprendre comment tout cela fonctionnait pour transmettre et intégrer l'information. Le modèle le plus évident pour s'attaquer à cette question était celui des systèmes sensoriels, puisqu'ils offraient à l'expérimentateur une voie d'entrée stimulable. C'est ce que mirent à profit dans les années 1960-1970 deux médecins-chercheurs qui travaillaient ensemble aux États-Unis, à Baltimore, puis à l'Université Harvard de Boston, le Canadien David Hubel (né en 1926) et le Suédois Torsten Wiesel (né en 1924).

La technique expérimentale qu'ils employèrent, et qu'en grande partie d'ailleurs ils créèrent, était l'enregistrement électrophysiologique des neurones dans le cortex cérébral du chat éveillé. Il fallait, pour obtenir dans ces conditions d'éveil un message stable

et interprétable, quitter les électrodes de verre qui se seraient vite brisées. Ils parvinrent à produire des électrodes de métal très fines. Celles-ci n'étaient toutefois pas aussi sélectives que les microélectrodes de verre et enregistraient en même temps l'activité de plusieurs cellules nerveuses lorsqu'on les implantait dans le cerveau. Le problème fut résolu grâce à des perfectionnements des outils de mesure auxquels fut donnée la capacité de dégager les uns des autres les potentiels d'action émis par des neurones différents. Cette ségrégation s'effectue sur la base de la taille des potentiels d'action à l'enregistrement, qui dépend notamment de la distance de la cellule nerveuse qui les émet par rapport à l'électrode, distance qui a aussi l'avantage d'être assez stable tout au long des enregistrements.

Armés de ces technologies, Hubel et Wiesel entreprirent de comprendre comment le cerveau reconstruit le monde visuel à partir des messages que lui transmettent les neurones de la rétine. Il existait un problème évident : dans la rétine, les neurones répondent de façon univoque par l'émission de potentiels d'action lorsque des photons percutent des protéines contenues dans les cellules, que l'on appelle des opsines. De façon simpliste, plus la lumière est vive, plus il y a de photons, plus les neurones de la rétine produisent de potentiels d'action. En dehors de ce codage de l'intensité lumineuse, il existe un codage de la localisation de la source lumineuse, du fait de l'organisation des cellules rétiniennes sur une demi-circonférence au fond de l'œil, qui met chaque neurone en relation avec une toute petite région précise de l'espace. Chaque cellule de la rétine répond ainsi par une excitation à la présence d'une source lumineuse dans un petit champ de vision rond, entouré d'une fine couronne dans laquelle c'est au contraire l'absence de lumière qui excite la cellule, et sa présence qui l'inhibe. En dehors d'un codage de la couleur par des cellules situées dans la région centrale de la rétine, la macula,

qui répondent au vert et au rouge (un peu au bleu), c'est tout ou presque. En tout cas, c'est l'essentiel des messages qui sont adressés au cerveau. Comment, à partir de ces éléments extraordinairement réduits et pointillistes, le cerveau s'arrangeait-il pour (re)faire le monde tridimensionnel, coloré et mobile qui nous entoure ?

Pour le comprendre, Hubel et Wiesel enregistrèrent l'activité physiologique d'un nombre énorme de neurones situés, chez le chat, dans la région postérieure du cerveau qui contient « l'aire visuelle primaire », celle qui dans le cortex cérébral reçoit la première les informations relayées à partir de la rétine. Ils firent ces enregistrements en même temps qu'ils présentaient au chat – éveillé, c'était l'un des prérequis du succès – des stimulations visuelles dont ils pouvaient faire varier tous les paramètres : la forme, l'intensité, le mouvement, le relief, etc. Première conclusion : dans cette région du cortex cérébral, ils ne retrouvaient pas des cellules dont l'activité aurait ressemblé à celle, pointilliste et de champ visuel concentrique (en cocarde), des neurones de la rétine. Au contraire, un bon nombre des neurones qu'ils enregistraient possédait un champ de vision qui formait une barre – longue et étroite – orientée dans l'espace. Chaque neurone avait sa propre orientation préférentielle (celle qui déclenchait l'émission du plus grand nombre de potentiels d'action) et répondait à une stimulation (une barre lumineuse) située dans une région également précise de l'espace. Les contours de la barre étaient doublés, comme on l'a vu pour les neurones rétiniens, d'une fine zone à partir de laquelle une stimulation lumineuse avait l'effet inverse, inhibiteur. Hubel et Wiesel associèrent ce résultat à la convergence sur un même neurone cortical des informations envoyées par des neurones de la rétine activés à partir de zones visuelles (en cocarde, rappelons-le) alignées selon l'axe de la barre identifiée dans la cellule du cortex. Ces cellules du

cortex visuel, qu'ils appelèrent « simples », étaient une première étape du traitement de l'information. Ils montrèrent que ce traitement se poursuivait par la convergence des messages convoyés par plusieurs cellules simples alignées sur une cellule qu'ils appelèrent « complexe », qui du coup répondaient non plus à des barres mais à des surfaces de lumière et d'ombre orientées. Chose importante, la coexistence, dans le champ auquel répondaient les neurones, de zones dont la stimulation lumineuse était soit excitatrice soit inhibitrice, aboutissait à la mise en silence des neurones lorsque l'ensemble de leur champ de vision était illuminé. Ils n'étaient stimulés que lorsqu'apparaissait dans leur champ visuel un « bord » contrasté, et en particulier lorsque ce bord bougeait, modifiant ainsi constamment le rapport entre excitation et inhibition.

Ayant de cette façon réintroduit forme et mouvement dans la vision, Hubel et Wiesel s'attaquèrent au relief. La vision tridimensionnelle est directement associée à la combinaison de messages reçus par les deux yeux qui proviennent du même point de l'espace visuel. L'enregistrement des neurones corticaux permit de comprendre comment s'effectue la recombinaison de ces messages. Hubel et Wiesel découvrirent en effet que les cellules simples répondant à l'un des yeux étaient regroupées dans des zones corticales qu'ils appelèrent zones de « dominance oculaire ». Dans le cortex cérébral, on avait observé depuis longtemps que les cellules forment des couches successives parallèles à la surface. Dans chaque couche, les cellules sont caractérisées par un ensemble de traits morphologiques. Hubel et Wiesel avaient observé que les cellules simples se trouvaient concentrées dans la quatrième couche en partant de la surface, qui se trouve être celle dans laquelle aboutissent aussi les axones qui convoient le plus directement les informations visuelles provenant de la rétine (après relais dans une région profonde du

cerveau). Ces cellules formaient des « colonnes », orientées perpendiculairement à la surface du cortex, dans lesquelles la dominance oculaire était identique, les cellules simples étaient donc « monoculaires ». En dessinant l'emplacement de ces colonnes, ils s'aperçurent que celles qui répondaient à un œil formaient des bandes séparées les unes des autres par celles qui répondaient à l'autre œil. Les cellules complexes, qui recevaient leurs informations à partir des cellules simples, étaient situées dans d'autres couches de la même région du cortex. Elles étaient toutes, elles, « binoculaires », grâce à la réunion à leur niveau d'informations concernant précisément la même zone du champ visuel à partir des deux yeux. C'était donc à leur niveau que s'effectuait la réorganisation des informations qui nous permettent les sensations de profondeur et de relief.

La combinaison de tous ces résultats a abouti à la mise en évidence de ce que l'on a appelé une « structure anatomo-fonctionnelle » dans laquelle l'image de chaque point du champ visuel est traitée par une zone de 2 millimètres sur 2 de cortex cérébral qui renferme deux groupes de colonnes de dominance oculaire, complétés par deux groupes de colonnes qui couvrent l'ensemble des orientations possibles (de 0 à 180°). Il s'y intègre également seize groupes distincts de cellules sensibles à la couleur que nous n'avons pas abordées ici.

La neuroplasticité donne une quatrième dimension au cerveau et des mécanismes à la mémoire

La neuroplasticité, une profonde révolution conceptuelle

La mise en place du cadre de fonctionnement du système nerveux central dans la première partie du 20e siècle a été suivie par un

accroissement explosif des travaux de recherche dans le domaine que l'on a commencé à singulariser sous le terme collectif de « neurosciences ». Dans cette floraison de données, d'idées et de réalisations, un changement majeur est intervenu dans les années 1980, conduisant à ce que l'on peut caractériser de véritable révolution conceptuelle : l'intervention de la « neuroplasticité ». Ce concept de plasticité des neurones est en effet venu répondre à une interrogation essentielle posée par l'élaboration du modèle anatomique et fonctionnel du système nerveux tel que nous venons de le présenter. Cajal avait légué un cerveau formé d'un nombre certes fantastique de neurones, mais ceux-ci semblaient organisés – une fois l'individu sorti de la courte période de développement embryonnaire et fœtal – en un réseau rigide d'entités immuables. Comment un tel réseau parfaitement stable pouvait-il intégrer, et cela de façon évidente tout au long de la vie, tous les apprentissages auxquels nous sommes confrontés ? Comment réconcilier une structure qui semblait gravée dans le marbre avec cette flexibilité extraordinaire de la pensée qui, dans le sens le plus large, inclut tout ce qui, dans nos interactions avec le monde extérieur mais aussi notre monde imaginaire et intellectuel, laisse une « trace » dans notre comportement ? Les découvertes de Loewi comme celles d'Hodgkin et Huxley ou de Hubel et Wiesel ne semblaient pas à même de répondre à cette question du fait de la volatilité des effets observés. Comment des phénomènes d'une durée de l'ordre du millième de seconde, comme la libération des vésicules de neurotransmetteurs ou le passage du potentiel d'action, pouvaient-ils rendre compte de comportements acquis dans l'enfance et persistant jusqu'à la vieillesse la plus avancée, *a fortiori* de l'acquisition constante de nouveaux comportements et de nouvelles connaissances tout au long de la vie ? Les résultats de la psychologie expérimentale – pas plus que

ceux de l'observation de la vie courante – ne trouvaient de corrélats raisonnables dans l'organisation anatomique et les mécanismes fondamentaux du fonctionnement du système nerveux tels qu'on les appréciait encore collectivement parmi les neuroscientifiques au début des années 1980.

Le phénomène électrophysiologique qui a apporté une première clé du mouvement des structures nerveuses caché derrière leur apparente stabilité fut observé dans les années 1970 et nommé « potentialisation à long terme ». Il se décrit sommairement de la façon suivante. Une impulsion électrique unique appliquée une seule fois sur des fibres nerveuses provoque un changement de potentiel d'une certaine amplitude dans un neurone cible (il ne s'agit pas ici de l'émission d'un potentiel d'action, qui n'a pas d'amplitude comme nous l'avons vu puisque c'est un phénomène tout-ourien, mais de l'enregistrement d'un changement quantifiable dans le potentiel de repos de la cellule nerveuse). Si l'on attend quelques secondes avant d'appliquer une seconde impulsion électrique, on obtient un changement de potentiel dont l'amplitude est exactement la même qu'après la première stimulation. En revanche, si l'on applique une longue série (disons, pour donner un ordre de grandeur, une centaine) d'impulsions électriques brèves très proches les unes des autres (par exemple, en une seconde en tout) sur les mêmes fibres nerveuses, l'application subséquente – quelques minutes, quelques heures ou même quelques jours plus tard – d'une impulsion électrique unique induit un changement de potentiel qui n'a plus l'amplitude originelle mais une valeur très supérieure : il y a eu potentialisation de la réponse, et cela sur une très longue durée. Ce phénomène n'était pas explicable par les données classiques de l'influx nerveux et de la neurotransmission. L'hypothèse la plus vraisemblable, mais parfaitement hétérodoxe à l'époque, était celle

d'une modification de la structure de la synapse, qui la rendait plus efficace en inscrivant dans la matière même du neurone une « mémoire » de la stimulation intense. On pouvait également envisager, mais encore une fois cela ne correspondait en rien aux théories en vigueur, la formation de nouveaux contacts synaptiques entre les fibres nerveuses apportant la stimulation et leur neurone cible.

De nombreux travaux allaient dans le même sens à partir d'observations réalisées cette fois non pas sur un, mais sur des ensembles de neurones. L'une des plus percutantes fut obtenue en enregistrant la région du cortex cérébral dans laquelle se trouvent les neurones qui réagissent à une stimulation cutanée, notamment au toucher, l'aire dite somesthésique primaire. Comme dans l'aire motrice primaire, que nous avons rencontrée plus haut, l'aire somesthésique primaire est organisée selon une somatotopie, c'est-à-dire que les neurones répondant à une partie du corps ne sont pas situés au hasard et que la représentation corporelle peut être dessinée comme une carte à la surface du cortex. On savait que les parties du corps n'y étaient pas représentées en fonction de leur volume, mais bien plutôt en proportion de la délicatesse de la sensation du toucher que l'on pouvait leur attribuer. Les doigts, les lèvres ou la langue occupent ainsi de vastes régions, alors que le front, le bras ou le tronc n'y sont qu'à peine représentés lorsqu'on identifie grâce à des enregistrements électrophysiologiques les zones cutanées à partir desquelles on provoque une réponse des neurones du cortex cérébral. Cette carte somatotopique était classiquement considérée comme une organisation stable au cours du temps, du moins chez l'adulte. Un chercheur américain, Mike Merzenich (né en 1942) démontra que ce n'était pas le cas en enregistrant l'activité électrophysiologique des neurones de la région pendant plusieurs mois chez le même singe, après ablation chirurgicale d'une partie

de la voûte crânienne. Des modifications significatives de la carte apparaissaient dès lors que l'on faisait réaliser à l'animal une tâche qui nécessitait l'utilisation intensive d'une région du corps (par exemple, un doigt), et surtout lorsque cette tâche s'accompagnait d'un apprentissage récompensé, telle que la distinction entre deux vibrations de fréquences différentes appliquées sur le bout d'un doigt. Alors, la région du cortex somesthésique primaire dans laquelle on retrouvait des neurones sélectivement activés par le toucher de ce doigt, voire seulement de son extrémité, acquérait progressivement une taille bien plus importante. Cette acquisition était apparemment maintenue après l'arrêt de l'apprentissage (de même que le singe conservait la capacité de détection affinée qu'il avait développée). L'hypothèse la plus vraisemblable pour expliquer un tel phénomène était, là encore, l'existence de remaniements de la structure des connexions entre les neurones, aboutissant cette fois à l'extension du nombre de neurones connectés par les fibres nerveuses convoyant les messages provenant du bout du doigt.

La multiplication de tels résultats, qui ne s'intégraient pas dans le cadre des théories dominantes, finit par aboutir à un changement profond et brutal des concepts sur lesquels se fondaient les neuroscientifiques. Il ne fallut pas plus de deux ans pour que, sans que l'on puisse rattacher le nom d'un instigateur précis à ce mouvement, le cerveau acquière de façon définitive une quatrième dimension, temporelle, qui bouleversait tout ce qui avait été élaboré jusqu'alors. Jusqu'à 1985, l'idée que les prolongements neuronaux pourraient pousser, se rétracter, former des synapses nouvelles en grand nombre, changer de forme et de calibre, faisait sursauter, voire sourire. Le livre *L'Homme neuronal* de Jean-Pierre Changeux, dans l'édition publiée en 1983, n'abordait même pas la question… Mais en 1987, un neuroscientifique qui avait le malheur d'oublier

d'introduire dans un de ses séminaires le terme « neuroplasticité », pourtant apparu à peine deux ans plus tôt, était définitivement considéré comme un ringard !

L'impact du concept de neuroplasticité sur notre vision du cerveau, et de son rôle dans la pensée, est aujourd'hui primordial. Parce que les neurones forment et modifient en permanence leurs prolongements – les dendrites comme les régions terminales des axones qui portent les terminaisons synaptiques – et donc les connexions qu'ils établissent les uns avec les autres, et parce qu'ils le font en relation avec certains types de stimulations qui semblent liées à l'apprentissage (au sens très large du terme), la neuroplasticité apparaît comme le lien précis qui manquait jusqu'alors entre la structure et la fonction. Elle permet de dire que le cerveau est façonné par la relation de l'individu avec le monde, social et matériel aussi bien que personnel et idéatoire. L'inné cérébral, cet ensemble tridimensionnel de cellules dont le réseau suit les règles de la conduction nerveuse et de la neurotransmission, inscrit en permanence l'acquis social et culturel dans une réécriture des circuits d'un organe qui ne fonctionne qu'à la faveur de ce mouvement structural ininterrompu.

Kandel et les mécanismes de la mémoire

L'émergence du concept de neuroplasticité fut étroitement liée aux recherches sur les mécanismes physiologiques de la mémoire, dont l'un des principaux acteurs a été Eric Kandel (né en 1929). Kandel avait dû fuir l'Autriche sous domination nazie à la fin des années 1930 et fit toute sa carrière aux États-Unis, en particulier à l'Université Columbia, de New York.

Intéressé par les phénomènes associés à l'apprentissage, Kandel eut l'idée au milieu des années 1960 de simplifier à l'extrême son modèle expérimental en prenant comme animal d'expérience un

mollusque très simple, mais aussi assez gros pour que l'on puisse étudier son comportement, l'aplysie. L'aplysie ne possède pas réellement de système nerveux central, *a fortiori* pas de cerveau. Ses neurones sont regroupés dans des ganglions qui participent chacun à la réalisation de comportements spécifiques. Le ganglion abdominal – qui ne comporte que deux mille cellules nerveuses – contrôle ainsi par exemple le rythme cardiaque, la respiration ou la ponte des œufs. Le comportement sur lequel s'arrêta (plus de vingt ans !) Kandel était le réflexe qui provoque la rétraction de la branchie lorsque l'animal est effleuré, dont l'objectif est clairement la protection de cet organe vital face à un danger. Kandel observa que ce réflexe était susceptible d'apprentissage : on pouvait « l'habituer », c'est-à-dire obtenir une hausse du seuil de déclenchement du réflexe grâce à la répétition de stimulations neutres, sans risque, ou au contraire le « sensibiliser ». Il s'agissait d'une mémoire dite à court terme, qui ne durait que quelques minutes. À l'inverse, un entraînement répété entrecoupé de périodes de repos entraînait une mémoire à long terme, qui semblait capable de perdurer au moins pendant des semaines.

Il avait en parallèle identifié précisément les circuits nerveux impliqués dans le réflexe, dont la simplicité lui permit d'avancer dans l'étude des mécanismes physiologiques puisque, par exemple, la rétraction de la branchie ne dépend que de l'activation de six neurones « moteurs » en tout et pour tout. Il montra ainsi que la sensibilisation était associée au renforcement des connexions synaptiques dans les circuits nerveux impliqués, et que réciproquement l'habituation s'accompagnait d'une diminution des mêmes connexions. Ces modifications de la puissance fonctionnelle des connexions synaptiques persistaient aussi longtemps que la mémoire du phénomène d'apprentissage dans le comportement de

l'animal. Il existait donc des mécanismes capables d'inscrire structurellement au niveau de la synapse les effets de ces stimulations « signifiantes ».

Le premier des mécanismes qu'il découvrit fut la croissance de nouvelles connexions synaptiques lors de la sensibilisation. Cette modification anatomique liée à l'activité pouvait s'avérer quantitativement très importante. Kandel montra ainsi que le nombre de terminaisons synaptiques assurant la connexion entre un des neurones qu'il étudiait et ses cibles pouvait plus que doubler du fait de la sensibilisation à long terme, passant de 1 300 terminaisons synaptiques à 2 700. Ce phénomène n'était d'ailleurs pas restreint au neurone effecteur puisque les cellules cibles formaient elles-mêmes, en miroir, les structures spécialisées dites post-synaptiques nécessaires à la transmission des informations. De façon saisissante, le nombre de terminaisons synaptiques baissait au cours du temps en l'absence de re-sensibilisation, comme en parallèle d'une mémoire qui s'estompe.

Par quels mécanismes l'arrivée dans la terminaison synaptique d'un influx nerveux d'un certain type pouvait-elle se traduire par la mise en route d'un tel programme de construction ? Kandel alla les chercher à partir des années 1980 à l'aide des nouvelles techniques dites de « biologie moléculaire » qui commençaient à se développer alors (et que nous présenterons plus en détail dans le chapitre suivant). Ces techniques permettaient d'identifier les gènes – et les protéines dont ils programment la construction – impliqués dans les différentes fonctions de l'organisme. Kandel utilisa ces techniques pour montrer que les phénomènes associés à la mémoire à long terme qui aboutissaient à la constitution des structures nouvelles découlaient de l'expression de certains gènes, et en particulier de la production d'une protéine appelée CREB. En

bloquant l'action du gène responsable de la production de CREB, il pouvait en effet empêcher la mise en place de nouvelles terminaisons synaptiques et interdire la mémorisation par l'animal d'une sensibilisation pourtant parfaitement efficace normalement. À l'inverse, l'injection de la protéine CREB dans un neurone déclenchait le phénomène de mémorisation à long terme en l'absence de toute stimulation. Ainsi, démontrait-il, les événements du monde extérieur étaient capables de guider l'expression et de là, l'action des gènes, entraînant des modifications significatives du comportement de l'animal. Plusieurs gènes furent ainsi impliqués dans les mécanismes de la mémoire chez l'aplysie et ont depuis été retrouvés chez les mammifères.

La persistance des structures synaptiques créées par la stimulation originale a été l'objet de très nombreux travaux dont l'un des résultats les plus étonnants a été l'implication dans le phénomène de mémoire de protéines singulières, les prions. Tout le monde a entendu parler de ces protéines prions auxquelles on attribue la « maladie de la vache folle » et l'affection humaine correspondante que l'on appelle la maladie de Creutzfeld-Jacob. Ces protéines ont la particularité de posséder deux conformations différentes, l'une normale et l'autre que l'on pourrait dire « super-stable ». Lorsqu'une protéine prion se met en conformation super-stable, elle acquiert deux propriétés. D'une part, elle devient insensible à bon nombre de phénomènes de dégradation qui, habituellement, éliminent en quelques heures ou quelques jours les protéines produites dans une cellule. D'autre part, la première protéine qui atteint cette conformation provoque ensuite en cascade le changement de conformation des autres protéines prions de même type présentes dans son voisinage dans la cellule. Kandel a suggéré au début des années 2000, à partir d'expériences visualisant une accumulation de ces

protéines en conformation super-stable dans les terminaisons synaptiques, qu'elles pourraient jouer un rôle dans la stabilisation des nouvelles terminaisons synaptiques associées à la mémorisation.

On s'arrêtera là faute de place dans une histoire palpitante dont on peut dire qu'elle progresse continuellement depuis plus de trente ans, tissant le lien entre la structure matérielle du cerveau et l'un des éléments essentiels de la pensée, la mémoire.

Chapitre II

Un début de compréhension des grandes fonctions cérébrales

Les recherches sur le cerveau sont devenues, depuis la fin du 20e siècle, un domaine clé de l'activité scientifique. Tout au long du siècle, et plus particulièrement dans sa seconde moitié, plusieurs dizaines de prix Nobel de physiologie et de médecine ont ainsi concerné les neurosciences. Sans doute plus d'une centaine de milliers de chercheurs actuellement en activité dans le monde rattachent directement leurs travaux au système nerveux. On peut donner une idée de cette progression numérique en observant la croissance de la Society for Neuroscience américaine, la principale société savante qui réunit les chercheurs du domaine (mais pas les médecins neurologues ou les neurochirurgiens qui ont leurs propres organisations). Né de réunions de quelques centaines de chercheurs au début des années 1970, son congrès annuel en réunissait déjà plus de 2 000 en 1980, 8 000 en 1987, 15 000 au milieu des années 1990, pour atteindre et dépasser régulièrement 30 000 à 35 000 dans les années 2000 !

Cette floraison des recherches en neurosciences s'appuie sur les avancées technologiques extraordinaires que nous connaissons, au premier rang desquelles l'informatique. L'accroissement des moyens de calcul au-delà de toute limite envisagée il y a encore cinquante ans, la miniaturisation des équipements qui a rendu possible leur accès à n'importe quel scientifique, la chute rapide des coûts qui a

permis une très large extension de leur utilisation, tout cela fait aujourd'hui de l'informatique un outil fondamental dans la recherche comme, d'ailleurs, dans la quasi-totalité des activités humaines. Les outils informatiques ont donné naissance à des moyens de communication là encore sans aucune comparaison avec ce qui existait il y a un demi-siècle. Pour les scientifiques, dont l'activité s'intègre continuellement dans celle d'une vaste communauté répartie sur l'ensemble de la planète, internet est devenu immédiatement un outil incontournable. Il n'est d'ailleurs pas étonnant, de ce point de vue, que le développement matériel d'internet se soit fondé d'abord, une fois dépassées les origines militaires du projet, sur des universités et des instituts de recherche (les universités californiennes de Los Angeles et Santa Barbara, l'Institut Stanford et l'Université d'Utah furent les quatre premiers nœuds civils du réseau ARPAnet en 1969).

Nous nous attarderons sur deux grandes technologies qui reposent très largement sur l'informatique. La première est la biologie moléculaire à laquelle elle donne notamment l'usage de gigantesques bases de données. Là sont stockées, au fur et à mesure qu'on les dévoile, les données correspondant aux génomes (humain bien sûr, mais aussi d'un nombre de plus en plus grand d'espèces de tous les règnes), aux ARN (acides ribonucléiques) qui sont les intermédiaires biologiques qui permettent aux gènes de déclencher et de contrôler la production des protéines, et à ces dernières enfin, qui sont les agents fondamentaux du vivant. La seconde est l'imagerie du corps et du cerveau humain, à laquelle l'informatique offre ses moyens de calcul virtuellement illimités. La fin du 20e siècle a vu s'imposer un regard totalement nouveau sur les êtres vivants, au travers de ces techniques d'imagerie qui permettent de les observer dans l'action et d'interroger en même temps les mécanismes biologiques sur lesquels repose leur fonctionnement. L'imagerie dite « fonctionnelle » a ouvert notamment toute

grande la porte de l'étude des liens qui unissent le cerveau humain et la pensée, nous finirons naturellement ce livre sur ces résultats.

Technologies et méthodologies scientifiques modernes

L'arrivée de la biologie moléculaire

L'arrivée dans les années 1970 de nouvelles technologies permettant de s'intéresser directement aux gènes, et aux protéines dont ils portent le programme de construction, a ouvert la voie à l'étude des mécanismes qui contrôlent la mise en place des circuits nerveux au cours du développement. La question était restée presque entièrement théorique jusque-là, en l'absence des outils nécessaires à cette recherche. Quelques spécialistes de l'étude de l'embryon avaient apporté des premiers éléments dans la première moitié du siècle, en montrant notamment que la formation du système nerveux était soumise à l'action de substances sécrétées à proximité des cellules en train de lui donner sa forme et sa fonction. Les moyens de la biochimie classique ne permettaient toutefois pas d'identifier ces substances, en bien trop petites quantités chez les embryons pour qu'on puisse les prélever et les analyser. Au-delà du développement embryonnaire, c'étaient les mécanismes qui gouvernent le fonctionnement de chacun des éléments biologiques qui composent le système nerveux central que la biologie classique ne permettait pas d'examiner en profondeur.

Le pas décisif fut franchi avec l'émergence de ce que l'on regroupe sous les termes de biologie moléculaire, un ensemble de technologies qui permettent d'identifier, dans les organismes et même les cellules individuelles, les gènes qui « s'expriment », c'est-à-dire qui sont en train de programmer la construction de protéines, et

qui permettent en plus de moduler cette expression à volonté. Le point de départ officiel de l'histoire de ces technologies fut l'identification de la structure de l'ADN (l'acide désoxyribonucléique) en 1953. Elle continua avec celle du code génétique – la façon dont la succession de triplets formés à partir des quatre éléments de l'ADN (des « bases » que l'on indique par leurs initiales A, C, T, G) donne la clé de construction des protéines à partir des vingt acides aminés – puis des modalités du contrôle de l'expression des gènes. Dès la fin des années 1970, les gènes commencèrent à être recensés, identifiés et « annotés », c'est-à-dire associés à l'ensemble des données qui les concernaient, de structure comme de fonction. Il fallut toutefois attendre le développement de technologies robotisées permettant le traitement simultané de milliers d'échantillons pour que l'on se lance dans le déchiffrage des 3,2 milliards de paires de bases A, T, C et G qui composent le génome humain. Après les premiers pas réalisés au tout début des années 1990 par le laboratoire Généthon en France, un consortium international d'une ampleur jusqu'alors jamais atteinte réalisa ce déchiffrage en quelques années et, au début des années 2000, l'ensemble du génome de l'homme fut placé dans des bases de données que les scientifiques exploitent aujourd'hui dans leur pratique quotidienne.

À partir des années 1970, on découvrit chez des bactéries des enzymes dites « de restriction » qui permettaient de découper l'ADN à volonté. Cela ouvrit des perspectives énormes puisque, grâce à ces manipulations, on put faire exprimer comme on le souhaitait dans des bactéries des gènes de n'importe quelle espèce, et produire ainsi en quantité les protéines correspondantes. On apprit ensuite à injecter les gènes dans des cellules d'embryons de souris pour mieux en étudier l'impact chez un mammifère *in vivo* que l'on dit alors transgénique. À l'inverse mais dans le même but, on apprit dans

les années 1980 à produire des souris chez lesquelles on avait spécifiquement détruit un gène (on appelle cela un « knock-out »). Le développement parallèle des techniques de culture de cellules dans des boîtes de Petri donna aux scientifiques un accès quasiment libre en laboratoire à cet élément de base des organismes vivants, y compris – en particulier avec le développement des recherches sur les cellules souches embryonnaires au tournant du 21e siècle – pour l'espèce humaine.

Cela n'est qu'un tout petit panel de quelques-unes des principales applications de la biologie moléculaire car, depuis trente-cinq ans, cet ensemble de technologies se décline d'une multitude de façons pour répondre aux questions posées par les mécanismes intimes des cellules. À un moment donné du développement d'un organisme, à un endroit précis dans un organe, en réponse à une stimulation définie, une cellule peut en effet être ainsi caractérisée par l'ensemble des gènes qui s'y expriment. Cela donne une indication précise des protéines que la cellule est en mesure de produire et même, jusqu'à un certain point, de leur quantité. La confrontation de ces données moléculaires avec celles obtenues, par exemple, sur le comportement de l'organe ou de l'organisme soumis à une stimulation ou à une pathologie permet de formuler des hypothèses quant à l'implication des gènes dans une fonction ou un dysfonctionnement. On connaît ainsi, à ce jour, près de 3 000 gènes dans lesquels une mutation, provoquant une altération de l'expression, est responsable du déclenchement d'une maladie génétique, c'est-à-dire d'anomalies fonctionnelles conduisant à des symptômes cliniques chez des patients.

La drosophile et la génétique comportementale

Il ne faut certainement pas considérer les gènes comme les déterminants uniques de comportements sociaux individuels. On

entend souvent parler à tort et à travers de prétendus gènes de l'alcoolisme ou de l'homosexualité, ou encore de comportements violents héréditaires. Chez des individus dont le cerveau est façonné par l'expérience tout au long de la vie, comme nous venons de le voir avec la neuroplasticité, l'impact sur un comportement social d'un simple gène parmi les 25 000 que compte le génome humain ne peut à l'évidence pas être prédominant. En revanche, si l'on considère sous le terme de comportement les grandes fonctions vitales qui existent d'une façon sensiblement équivalente chez tous les individus, on voit alors apparaître clairement le rôle de certains gènes. Les expériences qui commencèrent de percer ces mystères utilisèrent un modèle expérimental tout à fait surprenant pour une telle enquête, la célèbre mouche drosophile.

Seymour Benzer (1921-2007), un chercheur américain qui a marqué les débuts de ces travaux, était à l'origine physicien. Il faut d'ailleurs noter que ce ne fut pas le seul cas d'une telle reconversion – un autre exemple très connu est celui de Max Delbrück (1906-1981), physicien théoricien qui, après reconversion, reçut le prix Nobel de physiologie et médecine pour des travaux sur les virus – et que les physiciens passés à la biologie le firent souvent dans le domaine de la génétique et de la biologie moléculaire, y apportant une grande rigueur méthodologique en même temps que le maniement expert des formules mathématiques. À la fin des années 1960, Benzer, qui s'était intéressé jusque-là aux mécanismes moléculaires liés aux mutations des gènes, eut l'idée de rechercher l'effet de telles mutations sur les comportements fondamentaux. C'est alors qu'il opta pour la drosophile. L'intérêt de ces mouches pour de telles études tenait à deux facteurs principaux : le nombre d'individus dans une population et la diversité génétique. Produire des mouches en quantité est extrêmement facile (le cycle de vie de

la drosophile n'est que de quinze jours) ; quant à la diversité génétique, elle avait attiré l'attention des généticiens dès le début du 20e siècle, et leur avait permis en particulier de décrire les lois de la transmission des gènes. Benzer ne se contenta d'ailleurs pas de la diversité génétique naturelle et provoqua des mutations en introduisant des substances mutagènes dans la nourriture des mouches. Il alla ensuite à la pêche de comportements anormaux chez ces mutants et il en établit toute une liste qu'il put, grâce aux techniques de biologie moléculaire, rattacher à des mutations qui affectaient l'un ou l'autre gène. Il nomma ces gènes – souvent avec un certain humour – en fonction des désordres qu'il observait. Ainsi, la drosophile possède parmi d'autres les gènes « sluggish » (léthargique) et « uncoordinated » (sans coordination) qui jouent un rôle dans la locomotion, « savoir-faire » et « fruitless » (infructueux) dans le comportement sexuel, « rutabaga » et « dunce » (cancre) dans l'apprentissage et la mémorisation, etc. Il décrivit aussi « Methusela » (Mathusalem), un gène qui joue un rôle dans la durée de vie.

Qu'apportèrent ces découvertes faites chez un insecte pour la compréhension du fonctionnement humain ? De fait, beaucoup de choses. D'abord parce que l'on a retrouvé dans notre espèce des gènes très semblables à ceux de la drosophile. Ensuite parce que l'identification d'un gène permet de retrouver la protéine dont il code la production. On a pu ainsi aller de la découverte génétique à des mécanismes fonctionnels dans les cellules, et tenter de passer de l'observation à la compréhension. Cela a conduit parfois, par exemple, vers l'un de ces récepteurs portés par la membrane postsynaptique d'un neurone dont nous avons vu le rôle dans la neurotransmission, ouvrant alors éventuellement la voie à la recherche de traitements visant des déficits comportementaux observés chez l'humain. Cela a conduit également à l'identification de gènes qui

contrôlent l'expression d'autres gènes, qu'on appelle des « facteurs de transcription ». Ces gènes gouvernent la production de protéines qui, après être entrées dans le noyau de la cellule, vont se coller dans des endroits très précis du génome et modifient l'activité des gènes situés à proximité, les stimulant ou les forçant au silence.

Génome commun mais grande diversité, le vaste domaine de l'épigénétique

Les quelque 25 000 gènes qui composent notre génome déterminent la nature des protéines que chacune de nos cellules peut produire. Cela ouvre – globalement – un catalogue de possibilités, mais cela n'explique pas la diversité de chacune des pages du catalogue, et ne permet surtout pas de savoir pourquoi on trouve certaines de ces pages « ouvertes » ou « fermées » dans chacune des cellules qui composent notre organisme. Car le catalogue de possibilités est présent intégralement dans toutes nos cellules, à l'identique, avec tous les mêmes gènes portés par une molécule d'ADN semblable. Alors pourquoi une cellule nerveuse a-t-elle les capacités que nous avons vues pour les neurones, une cellule cardiaque celle de battre de façon rythmique, une cellule de l'épiderme celle de former une couche protectrice, une cellule du pancréas celle de sécréter de l'insuline, etc.? Le génome à lui seul explique l'unicité d'un être, pas la diversité des éléments qui le composent. Plus étonnant encore, le génome d'un individu ressemble énormément à celui d'un autre de la même espèce, ce qui n'empêche pas une très grande variabilité. Tous les êtres humains ne mesurent pas la même taille, n'ont pas la même teinte de cheveux, ne réagissent pas de la même façon aux aliments ou au soleil. Bref, le programme génétique est loin de tout expliquer et, depuis quelques années, on s'est beaucoup intéressé aux mécanismes qui modifient l'expression des gènes et créent ainsi la diversité. On a d'ailleurs regroupé ces

mécanismes sous un nom collectif, on parle d' « épigénétique », les mécanismes qui interviennent « par-dessus » la génétique.

La première question est celle de la diversité entre les cellules. Si nous ne sommes pas constitués de cellules parfaitement identiques les unes aux autres, si nous avons des neurones et des cellules cardiaques, c'est parce que les gènes contenus dans notre génome ne s'expriment pas tous dans toutes nos cellules. De fait, dans chacune de nos cellules, seul un nombre limité de gènes est actif, donc en situation de donner le signal de la production des protéines dont ils sont responsables ; les autres sont bloqués. Ce blocage est d'ailleurs physique puisque l'on a découvert qu'une bonne partie du génome était enserré dans des amas de protéines qui en interdisent l'accès aux mécanismes nécessaires à la copie de l'ADN en ARN. L'ARN est la molécule messagère chargée d'apporter l'ordre de construction des protéines aux usines moléculaires situées dans le cytoplasme, à l'extérieur du noyau cellulaire dans lequel se trouve le génome qui, lui, ne peut pas en sortir. Les régions actives et celles qui sont bloquées ne le sont évidemment pas du tout au hasard : certains chapitres du catalogue de gènes sont destinés aux cellules nerveuses, d'autres aux cellules cardiaques, etc. Ces systèmes de blocage du génome se mettent en place pour l'essentiel au fur et à mesure du développement embryonnaire et fœtal, au cours de ce que l'on appelle la « différenciation » cellulaire. Ces phénomènes de différenciation aboutissent à la production des cellules spécialisées qui assurent le fonctionnement des organes. Ils se maintiennent ensuite bien verrouillés tout au long de la vie.

On sait aujourd'hui non seulement que ces mécanismes de blocage sont eux-mêmes très contrôlés, mais aussi que l'on peut faire sauter ces contrôles (à condition d'y mettre les moyens, car ils sont solides) pour redonner à une cellule la possibilité de se transformer

et d'acquérir un autre destin. C'est ainsi qu'est née Dolly, la première brebis clonée en 1997. Pour obtenir Dolly, le noyau d'une cellule adulte différenciée avait été introduit dans un ovocyte dont on avait au préalable retiré le patrimoine génétique propre. Les protéines présentes dans le cytoplasme de l'ovocyte avaient agi sur les mécanismes de blocage en place dans ce noyau adulte et avaient d'une certaine façon libéré (on dit « reprogrammé ») le génome, qui avait retrouvé les propriétés d'un ovocyte fécondé. Une fois réimplanté dans l'utérus d'une brebis porteuse, l'œuf avait alors naturellement retrouvé et suivi le programme nécessaire à un développement normal, ce qu'évidemment la cellule adulte d'origine était totalement incapable de faire. Un chercheur japonais, Shinya Yamanaka (né en 1962), a même trouvé depuis le moyen de forcer le noyau d'une cellule adulte à se reprogrammer sans avoir besoin de l'implanter dans un ovocyte, en imposant à la cellule d'exprimer quelques gènes qui gouvernent la production de facteurs de transcription bien sélectionnés.

Mais le blocage de parties du génome par des protéines n'est pas le seul moyen de contrôler l'expression des gènes, on en connaît aujourd'hui plusieurs autres, très efficaces, et la quête n'est certainement pas finie. On a ainsi observé que des protéines étaient capables d'attacher sur certains sites du génome des petites structures chimiques (on parle par exemple de « méthylation » lorsqu'il s'agit de la fixation d'une structure composée d'un atome de carbone et de trois hydrogènes) qui ont le pouvoir d'empêcher le gène ainsi décoré de s'exprimer. On a également observé que les ARN n'étaient en fait pas tous destinés à transmettre les ordres de construction du noyau vers les usines biochimiques contenues dans le cytoplasme. Bien au contraire, certains des ARN s'opposent à cette production en se liant aux premiers qui convoient les ordres de production, et

en provoquant ainsi leur destruction. On en connaît plusieurs types que l'on appelle des microARN, des ARN interférents, etc. Ce mode de contrôle secondaire est aujourd'hui considéré comme l'un des plus puissants qui agisse dans nos cellules.

Il est important de souligner que tous ces systèmes de contrôle sont soumis à des influences très diverses provenant des éléments contenus à l'intérieur des cellules mais aussi – et peut-être surtout – de leur environnement. Il existe même des preuves d'une certaine transmission héréditaire aux enfants de certains de ces contrôles épigénétiques, dont on considère qu'ils ont été acquis durant la vie de l'un des parents. L'impact de ces phénomènes sur la transmission héréditaire qui passe par le transfert de l'ADN reste, toutefois, à préciser.

Gage et la variabilité génomique

Et nous n'en sommes certainement pas à la fin de nos surprises dans l'étude de mécanismes qui assurent la diversité. Fred Gage (un chercheur américain né en 1950) a ainsi, en 2006, jeté un gros pavé dans la mare en révélant un mécanisme puissant de diversification génétique de neurones appartenant pourtant à un même individu. L'origine de ce mécanisme, qui affecte lui directement notre génome, est l'existence en son sein d'innombrables traces archaïques de l'insertion de virus du même type que celui qui est responsable du sida. Pour en comprendre l'importance, il faut souligner que les 25 000 gènes identifiés dans le génome humain n'occupent probablement pas plus de quelques pourcents des 3,2 milliards de paires de base qui le composent. Une autre fraction est occupée par ce que l'on appelle des éléments de contrôle, c'est-à-dire des segments d'ADN dont le blocage ou l'activation va modifier l'expression d'un gène voisin. Le reste, de loin la plus grande partie du génome, ne peut pas être classé dans ces deux premières catégories. Il contient

en particulier un très grand nombre de petits morceaux d'ADN qui se ressemblent énormément, ce qui a conduit à les appeler des « éléments répétés ». Ces éléments répétés ont été rattachés à des vestiges archaïques d'infections de nos très lointains ancêtres, bien avant l'émergence de l'humanité, par des virus qui se sont insérés au hasard dans notre génome. Ils ont été regroupés dans quelques « familles » en fonction de ressemblances entre leurs séquences en bases A, T, C et G.

Parmi celles-ci, la famille L1 est présente à plus de 500 000 exemplaires dans notre génome. Or, sa séquence de bases ATCG ressemble à celle d'éléments décrits chez divers organismes végétaux et bactériens que l'on appelle des « transposons ». Barbara McClintock (1902-1992) avait montré à partir d'études sur le maïs que ces transposons étaient capables de se déplacer dans un génome, leur donnant le nom évocateur de « gènes sauteurs ». La famille L1 n'était pas censée être capable de sauter, après intégration dans le génome des cellules de mammifères du moins, parce que ces cellules ont développé de puissants systèmes pour les empêcher de le faire. Du point de vue évolutif, l'existence de tels systèmes capables de bloquer le déplacement aléatoire de petits bouts d'ADN dans un génome paraît incontournable. Il serait en effet extrêmement défavorable que nos cellules voient en permanence l'activité de leurs gènes perturbée par le passage de ces trublions qui, au hasard de leurs déplacements, auraient pu couper un gène ou encore stimuler ou inhiber l'expression d'un autre de façon inappropriée. Nos cellules ne laissent donc pas circuler les transposons sauf les neurones, ou plutôt sauf des cellules qui donnent naissance aux neurones et que l'on appelle des précurseurs neuraux (et non neuronaux parce qu'ils donnent aussi naissance à certaines cellules de la glie). Cette levée des blocages opposés aux transposons a lieu pendant une

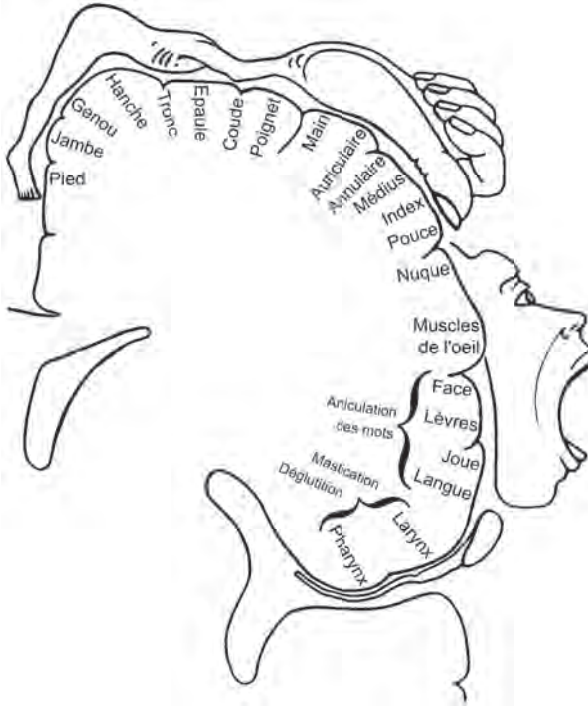
période très brève – de l'ordre de quelques heures – de l'existence de ces précurseurs. Gage a montré que cela suffisait à ouvrir transitoirement les prisons génétiques dans lesquelles étaient enfermés les transposons, et que ceux-ci se mettaient immédiatement à sauter d'un endroit à un autre dans le génome de façon presque aléatoire (de fait, il semble exister des sites d'accueil un peu privilégiés, mais tout cela doit encore être précisé). Il démontra que le résultat de cette récréation génétique intempestive était la présence de séquences d'ADN appartenant aux membres de la famille L1 dans des endroits différents du génome de neurones pourtant situés côte à côte dans le cerveau. Les transposons faisaient donc émerger une extraordinaire diversité génomique individuelle de ces cellules puisque chaque neurone possède ainsi un génome qui lui est propre : des milliards de neurones égale des milliards de génomes pour chacun d'entre nous ! Que recouvre fonctionnellement cette diversité ? On n'en sait encore aujourd'hui pas grand-chose, mais cela jette une ombre sur l'idée que certains persistent à colporter d'une transmission héréditaire de l'intelligence. On n'avait toutefois pas vraiment besoin de cela pour penser qu'il s'agissait d'une ânerie !

L'exploration du cerveau humain

Penfield, l'analyse fonctionnelle et l'homunculus

Voir le cerveau humain en action est demeuré un rêve jusqu'à une période extrêmement récente, deux décennies à peine, faute de technologies adaptées. Il a existé toutefois des précurseurs qui, neurochirurgiens, ont tenté de le faire en réveillant leurs malades au cours d'interventions impliquant l'enregistrement de l'activité électrique cérébrale, dans des conditions qui n'induisaient évidemment aucune douleur supplémentaire.

Les transmissions nerveuses créent des courants. On a donc eu l'idée, dès le début du 20e siècle, d'enregistrer ces courants – ou du moins leur résultante combinée à la surface du crâne – pour y rechercher des corrélats d'états physiologiques ou pathologiques. Le médecin allemand Hans Berger (1873-1941) enregistra ainsi le premier électroencéphalogramme dès 1924. La qualité limitée de ces enregistrements à distance du cerveau – puisque les électrodes sont posées sur le scalp, et sont donc séparées du cortex cérébral par la boîte crânienne et les méninges – ne permettait toutefois d'identifier précisément ni les sources des courants, ni leurs relations temporelles et spatiales. Cela devint plus accessible lorsque le neurochirurgien canadien Wilder Penfield (1891-1976) entreprit d'enregistrer directement l'activité électrique à la surface du cortex cérébral chez des patients épileptiques, au cours d'interventions durant lesquelles il devait ouvrir un volet crânien. Les travaux de Penfield sont surtout connus pour sa description, en 1950, de l'organisation dans l'aire motrice et dans l'aire somesthésique du cortex cérébral des homunculus, dessinés à partir de l'enregistrement de malades éveillés et actifs. Comme Fritz et Hitzig l'avaient montré chez le chien, et Hughlings Jackson établi chez l'homme à partir de l'étude des crises d'épilepsie, les neurones de l'aire motrice et de l'aire somesthésique sont organisés de telle façon qu'à chaque région du corps correspond une zone du cortex cérébral qui s'active lorsque, respectivement, un mouvement volontaire ou une stimulation tactile concerne la région en question. Penfield dessina ces zones grâce à ses enregistrements au contact direct du cortex. Les homunculus apparurent ainsi comme des images déformées du corps, puisque le nombre de neurones – donc l'espace qu'ils occupent – n'est pas corrélé au volume corporel concerné mais à la finesse de sa fonction. L'homunculus somesthésique de Penfield



L'homunculus moteur de Penfield. Localisation le long de la zone motrice primaire du cortex cérébral des neurones dont la stimulation provoque la contraction des muscles. Les neurones qui activent les mouvements des doigts, extrêmement fins et précis, sont très nombreux et occupent des régions très vastes. À l'inverse, les neurones qui dirigent les mouvements des orteils sont peu nombreux et concentrés dans une zone très restreinte.

a donc de grosses lèvres, de grands doigts et un tout petit front... Penfield est toutefois allé beaucoup plus loin dans la localisation des grandes fonctions cérébrales, dessinant également les aires visuelles ou auditives primaires et démontrant aussi l'existence

d'aires dites « associatives », dans lesquelles il enregistrait des réponses correspondant à plusieurs modalités sensorielles, voire à des phénomènes plus complexes encore, liés au langage ou à l'idéation. Quelques autres neurochirurgiens raffinèrent ces études, notamment le français Jean Talairach (1911-2007) qui remplaça dans les années 1960-1970 les enregistrements à la surface du cortex cérébral par des électrodes implantées dans sa profondeur.

Ces expériences, pour le moins acrobatiques, ne pouvaient toutefois pas être multipliées et il fallut attendre la fin du 20e siècle pour que des techniques beaucoup moins invasives, et aussi beaucoup plus performantes, permettent de regarder le cerveau humain en action.

L'imagerie moderne par résonance magnétique fonctionnelle

La technologie la plus utilisée pour ces études est l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). Il s'agit d'une amélioration apportée à une technique d'imagerie corporelle et cérébrale, l'IRM, que l'on utilise dans les hôpitaux depuis la fin des années 1970. Contrairement à la radiologie et à ses dérivés (comme le scanner) qui nécessitent d'envoyer dans le corps des rayons X dont la pénétration dans les tissus provoque des différences d'intensité dans l'impression d'une plaque photographique, l'IRM utilise les propriétés des tissus eux-mêmes. Les noyaux atomiques absorbent l'énergie d'un rayonnement magnétique auquel ils sont soumis et la relâchent lors d'une phase dite de relaxation. Très sommairement, les paramètres quantitatifs de cette phase de relaxation dépendent de l'environnement des noyaux atomiques ainsi stimulés par une radiofréquence magnétique, et varient donc selon qu'ils se trouvent dans des milieux gazeux, liquides ou solides. L'analyse des spectres de réponse permet de différencier ces milieux. C'est ainsi qu'est née

l'IRM, qui dresse une carte tridimensionnelle des tissus stimulés par des radiofréquences appliquées dans un champ magnétique puissant de façon à ce que l'organisation de départ des atomes soit homogène. Cela permet de reconstituer la masse corporelle étudiée grâce à des moyens de calcul informatiques. Incidemment, contrairement aux rayons X qui sont bloqués par les tissus durs comme l'os, l'IRM peut explorer n'importe quel élément du corps. Elle est donc particulièrement adaptée à l'étude du cerveau.

La technique d'IRM elle-même ne pouvait cependant donner qu'une image statique des tissus qu'elle explorait et, de plus, nécessita pendant longtemps des temps d'exposition aux stimulations très longs pour obtenir des images convenables. Au tout début des années 1990, le raffinement des techniques de stimulation par radiofréquences et la croissance des moyens de calcul permit de réaliser ces analyses sur des temps beaucoup plus brefs. Ce fut cette amélioration technique qui offrit la possibilité d'explorer des phénomènes non plus statiques mais dynamiques grâce à la répétition de mesures rapprochées, et on l'appliqua immédiatement à l'étude du fonctionnement cérébral. On utilisa pour cela un marqueur naturel, lié à la circulation du sang. On avait en effet observé depuis longtemps que l'activité physiologique des neurones dans une région du cerveau s'accompagnait d'un accroissement de l'utilisation de l'oxygène transporté par le sang. Or, lorsqu'ils portent de l'oxygène, les globules rouges contiennent de l'oxyhémoglobine qui devient de la désoxyhémoglobine lorsqu'ils l'ont libéré. Il se trouve que l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine n'apparaissent pas de la même façon sur des images IRM. Ainsi, en suivant la modification du signal dans le cerveau seconde par seconde (voire plus rapidement encore aujourd'hui), on put identifier les zones qui consommaient de l'oxygène à chaque moment. Il devint

alors possible de le faire pendant que le sujet réalisait des tâches cognitives, d'abord simples comme un calcul mental ou la remémoration de mots, mais progressivement de plus en plus complexes ou, comme l'écoute d'une pièce musicale ou la vision de photos personnelles, dont la signification pouvait déclencher des émotions. L'IRM fonctionnelle a ainsi ouvert une fenêtre sur le cerveau en train d'exercer ses fonctions dans la pensée.

La liste est aujourd'hui très longue des fonctions cognitives que ces études ont permis d'associer à l'activation de zones cérébrales très localisées, souvent d'ailleurs multiples et dispersées, et dont la mise en jeu peut être décalée dans le temps. Deux exemples suffiront à en démontrer la puissance. Dans la première expérience, on faisait écouter aux sujets des morceaux de musique classique. Certains étaient de simples mélomanes, d'autres des virtuoses professionnels. Chez les mélomanes, les régions du cerveau mises en jeu se révélèrent essentiellement de deux ordres, des aires de réception des messages auditifs (dans le lobe temporal) et des régions impliquées dans la gestion des émotions (dans le lobe frontal). Chez les virtuoses en revanche, une tout autre zone s'activait en plus des deux premières, celle du décodage du langage que Wernicke avait identifiée, nous l'avons vu, au carrefour des lobes temporal et pariétal de l'hémisphère gauche. L'explication de cette particularité est très intéressante : les virtuoses entendent de fait la musique comme un langage qui possède des règles qu'ils ont apprises du fait de leur formation professionnelle et décodent donc le « langage musical », ce que ne font pas les simples mélomanes. Le deuxième exemple nous conduit à un autre apprentissage, celui de la langue maternelle dans la petite enfance. Dans ce cas, on faisait entendre aux sujets un texte dans leur langue maternelle, puis dans une autre langue qu'ils avaient apprise soit en même temps (« vrais » bilingues) soit plus

tardivement (bilingues « tardifs »). La période de la petite enfance est très particulière dans le développement des fonctions cérébrales, parce que les circuits nerveux y sont beaucoup plus plastiques encore que plus tard dans la vie. C'est la raison pour laquelle les quelques « enfants-loups » que l'on a retrouvés, après qu'ils avaient été élevés en dehors de la société humaine durant toute leur petite enfance, ne purent jamais apprendre à parler correctement. Tous ceux d'entre nous qui ont tenté d'apprendre une langue étrangère au lycée se sont d'ailleurs rendu compte de la difficulté, alors que le bilinguisme naturel permet à des enfants de trois ou quatre ans de dialoguer très aisément ! Le résultat de l'étude fut très frappant. Chez les vrais bilingues, c'était strictement les mêmes régions des aires du langage qui s'activaient pour les deux langues. Chez les bilingues tardifs, les régions correspondant à chacune des langues étaient décalées, comme si la seconde langue ne pouvait pas avoir accès aux circuits nerveux privilégiés qu'avait occupés la première et devait se contenter d'une structure cérébrale de rattrapage. À quelque chose malheur est bon, au moins nous savons ainsi que nous ne sommes pour rien dans cet accent détestable qui résiste à tous nos efforts, puisque c'est la faute de nos circuits cérébraux…

La conscience et la création dialectique de la pensée

Luria et Vygotski, de la localisation au traitement multisite de l'information

Le domaine par lequel nous illustrerons la dernière étape de notre parcours le long de l'histoire du lien entre cerveau et pensée ne pouvait évidemment pas être autre chose que celui de la conscience.

Notre cerveau éveillé est constamment rempli de perceptions dont nous avons conscience, d'intentions et de désirs conscients, de sentiments et de souvenirs conscients. La perception n'est toutefois qu'une voie d'entrée, car le traitement de l'information ne fait ainsi que commencer. Si, par exemple, nous lisons un mot écrit sur une feuille de papier, notre système visuel va s'activer. Un tout petit peu plus tard (de l'ordre du dixième de seconde), c'est une autre aire dont on voit les neurones se mettre à décharger, que les chercheurs ont pu associer spécifiquement à l'interprétation du message écrit comme un mot. Le message prend alors une forme abstraite, celle d'un code reconnu comme tel mais pas encore décrypté (on ne comprend pas le mot, on le reconnaît juste comme un message codé que nous avons appris à identifier comme un mot). Il ne s'agit que d'une nouvelle étape sur un trajet qui est d'ailleurs loin d'être linéaire, plusieurs aires « s'allumant » simultanément au fur et à mesure que le mot va devenir disponible pour tout un ensemble de traitements cognitifs. Le mot va être décodé, et il va ainsi prendre un sens dans l'aire temporo-pariétale identifiée par Wernicke. Sans qu'aucune parole ne soit prononcée, sa forme sera analysée dans l'aire frontale identifiée par Broca. D'autres neurones encore, ailleurs, assembleront ce mot à d'autres, pour le comparer et en affiner le sens. Sa signification fera éventuellement résonner ailleurs des souvenirs, des émotions. Bref, la représentation consciente n'est jamais un phénomène isolé qui ne se rattacherait dans le cerveau qu'à une zone de réception, c'est le signal déclencheur d'activités multiformes, liées les unes aux autres dans un processus global de formation de pensée, d'idéation.

Cette combinatoire de régions cérébrales très diverses ne contredit en rien les idées localisationnistes, mais leur donne au contraire une portée bien plus grande puisque chaque système de traitement

de l'information localisé est ainsi intégré dans un ensemble dialectique de création complexe. La conscience n'est pas « prise », elle est « construite » en permanence par un organe versatile dont le rôle est de faire naître la pensée et, dans sa suite immédiate, l'action. Tôt dans le 20e siècle, c'était la conclusion à laquelle étaient parvenus Lev Vygotski (1896-1934) et Alexander Luria (1902-1977), deux chercheurs soviétiques. Ils en avaient fait la base d'une approche psychologique qu'ils appelaient « historico-culturelle » et qui mettait l'accent sur le rôle que la culture, le langage et les interactions sociales jouent dans le développement des fonctions mentales. Luria formulait le principe d'une localisation dynamique des fonctions dans le cerveau, selon lequel les fonctions cognitives complexes résultaient du travail concerté d'aires cérébrales diverses chargées chacune de fonctions particulières. Ces circuits, disait-il, se construisent au cours du temps et en fonction de l'expérience de chaque individu. L'imagerie fonctionnelle du cerveau est venue conforter cette hypothèse visionnaire en donnant à cette activité un cadre spatial et temporel.

Conscience et inconscient

Une des questions que l'imagerie cérébrale a contribué à éclaircir est celle de l'inconscient. Le terme est associé depuis un siècle au nom de Sigmund Freud (1856-1939) qui avait développé autour de ce thème une construction théorique que la plupart d'entre nous connaissent au moins dans ses grandes lignes. Très sommairement, elle associait le « moi » conscient à un « ça » inconscient dont l'impact serait déterminant sur nos perceptions et nos actions, au travers du crible d'un « surmoi » destiné à imposer des règles sociales. Pour Freud, l'inconscient était ainsi un monde souterrain en marge du monde conscient, qui contenait de façon pérenne des informations organisées, aboutissant à des stratégies comportementales

qui échappaient à la connaissance du sujet. Cette construction théorique n'a pas résisté au progrès de ce que l'on regroupe aujourd'hui sous le terme de « sciences cognitives ». S'il existe bien des phénomènes mentaux qui échappent à la conscience, il est communément admis – en dehors de quelques irréductibles – que ceux-ci présentent des caractéristiques qui ne correspondent pas aux schémas de Freud.

Dans son acception moderne, le terme d'inconscient renvoie à des phénomènes psychiques que le sujet n'est pas capable de « rapporter » alors même qu'ils influencent sa perception ou son action. Cette définition étant établie, il n'est pas simple d'en vérifier la pertinence puisque son principe veut que dans toute expérience on exclue justement toute prise de conscience du phénomène par le sujet testé. Les scientifiques qui se sont attachés à ces travaux ont trouvé la parade en choisissant d'explorer des malades qui présentaient des troubles de la perception associés à une lésion cérébrale. L'expérience pionnière dans le domaine concerna, au début des années 1970, des patients qui présentaient une perte de la vision de la moitié de l'espace du fait d'une lésion de la région du cortex cérébral qui reçoit ces informations (la région postérieure du cerveau à droite pour l'hémi-champ visuel gauche, ou à gauche pour l'hémi-champ droit). Les chercheurs eurent l'idée de ne pas se contenter des réponses des patients qui rapportaient systématiquement ne pas voir un signal lumineux présenté brièvement dans leur hémi-champ aveugle, et de leur demander de diriger immédiatement leurs yeux vers le signal (d'une certaine manière, de parier sur l'endroit où il se trouvait). D'une façon étonnante, ce comportement « automatique » s'est révélé extrêmement exact, démontrant ainsi l'existence d'un phénomène perceptif efficace non rapportable, donc inconscient. Vingt ans plus tard, l'imagerie

fonctionnelle du cerveau permit de confirmer que la présentation du signal lumineux induisait bien une activation dans une région du cerveau différente de celle habituellement stimulée lorsque la vision est consciente. Le cerveau peut donc percevoir sans être capable de rapporter, grâce à des circuits nerveux au moins en partie distincts de ceux qui conduisent à la perception consciente. Il ne faudrait toutefois pas en conclure qu'il existe des aires de l'inconscient dans le cerveau (pas plus d'ailleurs que de la conscience), et de nombreuses structures cérébrales sont toujours impliquées dans les différents phénomènes cognitifs inconscients.

De très nombreuses expériences sont venues depuis préciser les caractéristiques de la perception inconsciente et de son impact sur nos actions. Le scientifique français Lionel Naccache (né en 1969), qui y a largement contribué, donne une description très riche de ce qu'il appelle « l'inconscient cognitif » (par opposition à l'inconscient freudien). Sans faire un catalogue exhaustif, on peut indiquer qu'il souligne que les représentations inconscientes peuvent concerner n'importe quel contenu mental, visages, mots, images aussi bien qu'émotions ou concepts, ce qui implique la possibilité pour nos constructions idéatoires d'opérer de manière inconsciente. Il insiste également sur la durée très brève de l'impact des phénomènes inconscients sur le comportement : ce qu'il dénomme élégamment « l'évanescence » est une caractéristique majeure de la perception inconsciente. Ainsi, l'introduction d'un délai – dans certains tests, aussi bref qu'une seconde – entre la présentation d'un test et la commande donnée au sujet d'effectuer sa réponse automatique peut annuler l'effet d'une perception inconsciente pourtant enregistrable lorsque la commande est donnée sans délai. Cette notion de brièveté de la persistance du phénomène inconscient est très importante parce qu'elle implique, *a contrario*, que seule une

réponse qui utilise des représentations mentales conscientes peut faire appel à la mémoire, auquel l'inconscient n'a donc accès ni pour y stocker des informations ni pour en prélever. Ainsi, l'inconscient n'a pas les moyens de produire une stratégie mentale puisqu'il ne peut rattacher les éléments perçus, évanescents, à ceux que la mémoire a rendus pérennes. L'inconscient cognitif existe clairement, mais on est bien loin, on le voit, de l'inconscient que décrivait Freud, permanent, chargé d'événements mémorisés de la petite enfance et exerçant sa pression de façon puissante sur le comportement individuel.

Le cerveau, tout à la fois spectateur, interprète et créateur

Au terme de cet ouvrage, on peut dire sans trop de contestation que nous avons accès au monde physique et au monde des idées grâce au fonctionnement de notre cerveau, qui nous permet de rapporter les faits matériels et mentaux en les faisant accéder à notre conscience. Cette conception matérialiste des liens entre cerveau et pensée est aujourd'hui admise comme base de travail par tous les scientifiques.

Elle ne permet toutefois pas pleinement d'apprécier ces liens car elle laisse de côté un grand nombre de données qui indiquent que la représentation que chacun de nous a du monde physique n'est pas une simple réplique mais une véritable construction dialectique. Le scientifique anglais Chris Frith (né en 1942) l'a récemment résumé en disant que notre cerveau n'enregistre pas les éléments du monde physique et idéatoire dans lequel nous évoluons, il les crée. Pour cela, le cerveau manipule les données qu'il reçoit en les analysant au travers du prisme de notre vie mentale dans son ensemble, c'est-à-dire en particulier de notre imaginaire, et en les liant aux données conservées dans notre mémoire. Nous ne voyons pas le monde, notre cerveau nous en construit une vision.

Les éléments scientifiques qui viennent à l'appui de cette conception dialectique du fonctionnement du cerveau sont légion. Qu'il existe des expériences perceptives créées par notre cerveau sans lien avec le monde physique est connu depuis des millénaires du fait des hallucinations qui accompagnent certaines pathologies comme l'épilepsie ou la schizophrénie. Bien plus récemment, nous avons vu que les neurochirurgiens avaient observé que la stimulation électrique du cortex cérébral chez des sujets éveillés était susceptible de créer des fausses informations du même type, ce qui établissait le lien entre l'organe et ces erreurs mentales. Il n'est toutefois pas nécessaire de se référer à la pathologie ou à l'expérimentation neurochirurgicale pour trouver un grand nombre d'exemples de cette activité permanente de création du cerveau. Les illusions d'optique dont chacun de nous a fait un jour l'expérience en sont une traduction. Les piliers du Parthénon d'Athènes, que nous voyons droits et parallèles, sont de fait légèrement obliques les uns par rapport aux autres – et de plus sol et plafond sont légèrement incurvés – parce que les architectes ont ainsi corrigé l'effet d'optique qu'aurait autrement produit l'éloignement progressif des colonnes vers le toit. Notre cerveau voit les colonnes droites parce qu'elles le sont selon ses coordonnées à lui, qui ne sont pas celles du monde physique… Comme l'écrit Frith : « *Notre expérience d'une interaction sans effort avec le monde – à travers nos perceptions et nos actions – est une illusion.* (…) *Notre cerveau crée cette illusion en nous cachant les processus complexes qui permettent d'acquérir des informations sur le monde. Nous ne sommes simplement pas conscients des inférences et des choix que notre cerveau doit faire en permanence.* »

Et ce n'est pas tout. Une image, un son ne sont quasiment jamais « neutres ». Ces perceptions créent des liens avec des éléments stockés dans notre mémoire et prennent ainsi une coloration

émotionnelle, évoquant un sentiment, un souvenir ou un avis. La fameuse madeleine de Proust est bien sûr l'exemple le plus connu de ces phénomènes, mais il ne s'agit pas d'un événement rare réservé à la plume d'un écrivain. Ce travail cérébral d'association d'une perception à l'ensemble des données que nous avons engrangées dans notre mémoire est de fait constant, que cela soit spectaculairement visible parce qu'une création idéatoire prend le pas sur la perception elle-même, ou que cela ne soit que fugace. La rêverie, qui laisse notre cerveau gambader dans notre pensée, n'est en fait qu'une illustration de son comportement de chaque instant, dont nous ne sommes rendus conscients que par l'absence d'interférence. Cette association d'éléments mémorisés à la perception touche toutes les sensations. Les artistes qui manient les couleurs ou les sons recherchent avant tout ces résonances et, chez la plupart d'entre nous, une odeur est très souvent « signifiante », c'est-à-dire associée à une image mentale possédant une qualité émotionnelle.

Il faut aller encore plus loin dans notre analyse des phénomènes mentaux associés à la moindre interaction entre nous et notre environnement, de quelque nature soit-elle. Le cerveau ne se contente pas de lier la perception nouvelle au passé, il se projette de plus à partir d'elle dans le monde de l'imaginaire et il crée de nouvelles images mentales qu'il lui associe. Le cerveau se lance dans des interprétations des données qui lui sont parvenues et les intègre dans de nouveaux modèles de la réalité qui se présentent alors à notre conscience. Nous sortons ainsi modifiés de toutes nos rencontres, physiques, mentales ou sociales parce que notre cerveau ne les traite pas comme des éléments neutres, simplement perçus. Chaque interaction avec le monde dans lequel nous évoluons donne lieu à une re-création cérébrale dans laquelle la perception originelle est travestie à la lumière d'éléments mentaux non seulement

hérités d'un passé lui-même largement reconstruit, mais également anticipés à partir de la projection de notre cerveau vers des avenirs potentiels. Comme le dit Chris Frith, « *notre cerveau crée notre univers mental* ».

Conclusion

L'histoire de la recherche des origines de la pensée humaine est, à l'évidence, encore bien loin d'être entièrement écrite, et ce livre n'est qu'un bilan d'étape de plusieurs millénaires d'interrogations, de spéculations et, depuis bien moins longtemps, d'expérimentations et de découvertes. Les bases matérielles de la création de la pensée ne sont pourtant plus discutables depuis déjà longtemps, pas plus que le rôle essentiel qu'y joue le cerveau. Il reste toutefois un domaine très vaste que ce livre n'aborde que de façon incidente, celui de l'individu. Nous avons tous un cerveau peuplé de dizaines de milliards de neurones organisés en circuits parfaitement structurés, programmés dès notre origine par un programme génétique sinon identique du moins très semblable d'un individu à un autre, même si les gènes sauteurs y mettent quelques heures durant un peu de pagaille. Comment s'opère alors ce façonnage qui fait de chacun de nous un être différent de son voisin ?

Le déchiffrage du génome a révélé la première page d'un livre biologique que chacun d'entre nous reçoit avec sa première cellule. Cet « inné » génétique ne doit néanmoins pas être regardé comme l'acteur d'un déterminisme étroit dans lequel un gène s'associerait strictement à une fonction, *a fortiori* à un comportement complexe. D'autres pages de la biologie sont en train de se tourner, nous l'avons vu, qui multiplient à l'infini les combinaisons nées de ce programme génétique (presque) commun à tous les êtres humains. À un gène répondent aujourd'hui une multitude de phénomènes modulateurs qui, tout au long de la vie, vont lui donner

une, ou des expressions diverses, comme un peintre fait naître une palette infinie de bleus distincts à partir de la couleur primaire. Les combinaisons multiples de ces modulations, leur dépendance par rapport à l'activité des circuits nerveux auxquels ils contribuent, de l'individu auquel ils appartiennent et de son interaction constante avec le monde – le monde physique qui l'entoure comme le monde mental qu'il crée lui-même par l'idéation – induisent encore de la diversité. Loin d'être un bloc de marbre gravé du texte de la vie, le génome ouvre ainsi dans chaque cellule nerveuse un catalogue des possibles à partir duquel chacun d'entre nous construit son être propre.

Pour commencer à comprendre comment s'opère cette construction individuelle, il a fallu rien moins qu'une profonde révolution conceptuelle de la neurobiologie. La quatrième dimension du neurone, qui donne à cette cellule la fonction – et pas seulement la capacité – permanente de créer, renforcer, restreindre ou supprimer des connexions avec ses voisines ou des organes plus lointains, a fourni un substrat biologique à l'enregistrement de l'expérience. Cette plasticité fondamentale de la cellule nerveuse fait du cerveau une structure en perpétuelle construction, dans laquelle la redistribution des connexions nerveuses inscrit les résultats des interactions de l'individu avec son environnement, physique et mental. Les cellules nerveuses créent ainsi en permanence des modifications physiques de leurs connexions intercellulaires en réponse à des apprentissages ou à des stimulations porteuses d'une signification particulière. La neuroplasticité donne à chaque individu son substrat biologique personnel, puisqu'elle implique que le nombre et la puissance des connexions des cellules nerveuses sont des variables, déterminées tout au long de la vie de chacun par ses interactions avec le monde qui l'environne.

Mais, et l'être humain dans tout ça ? Où se situent les sauts qualitatifs qui font de notre espèce une étape si différente de la chaîne du vivant, puisque nous sommes loin d'être les seuls à associer biologiquement un catalogue génétique des possibles et une structure nerveuse plastique ? Sans prétendre qu'il existe à cette question une réponse unique, il est évident que le langage est une clé de cette singularité. Outil de socialisation radical, le langage place chacun d'entre nous au centre de la culture développée par nos milliards de semblables passés et présents. Au-delà, il ouvre également à chaque membre de notre espèce la porte de son propre imaginaire, lui donnant la capacité de se penser lui-même et, par là même, de construire et de modifier les circuits nerveux de son propre cerveau.

« *L'homme est non seulement un animal social, mais un animal qui ne peut s'individualiser que dans la société.* » Cette idée, dont Karl Marx faisait au milieu du 19e siècle un des fondements du matérialisme historique, a ainsi trouvé dans la science de la fin du 20e siècle ses bases biologiques, dépassant des termes longtemps opposés, individuation et socialisation, inné et acquis, à présent réconciliés dans une dialectique qui fonde la spéciation de l'humanité.

Bibliographie sommaire

Livres de vulgarisation scientifique

Boorstin D., *Les découvreurs*, Robert Laffont, 1990
Cohen L., *Pourquoi les chimpanzés ne parlent pas*, Odile Jacob, 2009
Damasio A.R., *L'erreur de Descartes*, Odile Jacob, 2010
Davous P., *Le nouveau totem*, Seuil, 2011
Feldmeyer J.-J., *Cerveau et pensée*, Georg, 2002
Finger S., *Origins of Neuroscience*, Oxford University Press, 1994 (en anglais uniquement)
Frith C., *Comment le cerveau crée notre univers mental*, Odile Jacob, 2010
Gazzaniga M., *Le cerveau social*, Odile Jacob, 1996
Kandel E., *À la recherche de la mémoire*, Odile Jacob, 2007
Luria A.R., *The Working Brain*, Basic books, 1973 (en anglais, traduction française épuisée)
Naccache L., *Le nouvel inconscient*, Odile Jacob, 2009
Parent A., *Histoire du cerveau*, PUL, 2009
Peschanski M., *Le cerveau en quatre dimensions*, Hachette, 1993
Prochiantz A., *Les stratégies de l'embryon*, PUF, 1988

Romans et documents

Follett K., *Un monde sans fin*, Poche, 2010
Gordon N., *Le médecin d'Ispahan*, Poche, 1990
Sacks O., *L'homme qui prenait sa femme pour un chapeau*, Poche, 1992
Schlogel G., *Les princes du sang*, Poche, 1994
Jay Gould S., *La mal-mesure de l'homme*, Odile Jacob, 2009

Table des matières

Introduction 3

Première partie

La découverte du lien entre cerveau et pensée, une quête multimillénaire qui n'a abouti que récemment

Chapitre I. Le monde antique découvre les maladies, la médecine, la pensée et le corps 9

Des temps anciens à l'Égypte 11
La trépanation préhistorique, quel sens lui donner ?
Imothep et l'art divin

L'Antiquité grecque et l'invention de la médecine, donc de l'enseignement médical 14
Les villes grecques et le besoin de médecine
Hippocrate et l'observation clinique
Hérophile et la dissection du corps humain

De la médecine de l'Antiquité romaine à sa préservation par la médecine arabe 20
L'Empire romain et le règne de l'organisation
Galien et l'expérimentation destinée à fonder des thérapeutiques
La médecine arabe, gardien millénaire

Chapitre II. De la Renaissance à l'aube de la Révolution industrielle, quatre siècles d'exploration et de recensement des éléments du monde 27

Des premières écoles de médecine à la Renaissance 29
Les écoles de médecine
Le monde intellectuel en ébullition
Vésale, et comment l'exploration du corps humain devint la base de la médecine

Le 17e siècle et l'élaboration de systèmes biologiques **37**
Harvey : de l'anatomie à la fonction des organes
Descartes : du cerveau au « système » nerveux
Willis, fondateur de la neurologie
Gall et la phrénologie, un étonnant passage vers la science moderne

Chapitre III. La Révolution industrielle impose l'innovation permanente et ouvre la voie à la recherche expérimentale 47

La médecine professionnelle et l'analyse « anatomo-clinique » du système nerveux **50**
Les grands hôpitaux du 19e siècle, des médecins à plein temps
Broca et la localisation de la zone du langage
Hughlings Jackson et le cerveau en action

Les universités modernes et l'expérimentation animale **57**
L'Université et les universitaires
Les avancées technologiques industrielles alimentent la recherche biologique
De la découverte de l'influx nerveux à la description du contrôle cérébral du mouvement
Le comportement animal ouvre sur la psychologie expérimentale

La découverte du neurone, élément de base du système nerveux **67**
La cellule jusqu'à Golgi
Ramón y Cajal et la « doctrine neuronale »
Les « autres » cellules du cerveau, la glie

Deuxième partie

La compréhension du fonctionnement du cerveau, une frontière sans cesse repoussée au cours du dernier siècle

Chapitre I. Les circuits nerveux, un siècle de mise en place 77

Le fonctionnement du système nerveux **81**
Sherrington, l'influx nerveux et la synapse
Loewi et les neurotransmetteurs

Hodgkin et Huxley, le potentiel d'action
Hubel et Wiesel, le câblage anatomo-fonctionnel du système nerveux

La neuroplasticité donne une quatrième dimension au cerveau et des mécanismes à la mémoire **96**
La neuroplasticité, une profonde révolution conceptuelle
Kandel et les mécanismes de la mémoire

Chapitre II. Un début de compréhension des grandes fonctions cérébrales **107**

Technologies et méthodologies scientifiques modernes **109**
L'arrivée de la biologie moléculaire
La drosophile et la génétique comportementale
Génome commun mais grande diversité, le vaste domaine de l'épigénétique
Gage et la variabilité génomique

L'exploration du cerveau humain **119**
Penfield, l'analyse fonctionnelle et l'homunculus
L'imagerie moderne par résonance magnétique fonctionnelle

La conscience et la création dialectique de la pensée **125**
Luria et Vygotski, de la localisation au traitement multisite de l'information
Conscience et inconscient
Le cerveau, tout à la fois spectateur, interprète et créateur

Conclusion **134**

Bibliographie sommaire **139**

Dans la collection Éclairage

1 - Proche-Orient 1914-2010, les origines du conflit israélo-palestinien

2 - La Première Guerre mondiale, dix millions de morts pour un repartage du monde

3 - Histoire de la mondialisation capitaliste, tome I, 1492-1914

4 - Italie 1919-1920, les deux années rouges

5 - Histoire de la mondialisation capitaliste, tome II, 1914-2010

6 - La Russie avant 1917 – De l'abolition du servage à la veille de la révolution

Le cerveau et la pensée

PENDANT plusieurs dizaines de millénaires, les êtres humains n'avaient pas la moindre idée d'où leur venait cette capacité à penser et à rêver, à se souvenir et à anticiper, si caractéristique de l'espèce humaine. Ce n'est que depuis peu, deux ou trois siècles tout au plus, que cette évidence – la création de la pensée a des bases matérielles, et le cerveau y joue un rôle essentiel – a prévalu.

Pour raconter ce long cheminement vers la compréhension des liens entre cerveau et pensée, ce livre s'appuie sur une galerie de médecins et de scientifiques qui ont marqué l'histoire de cette science par leur vision, et plus récemment par leurs résultats scientifiques, des savants replacés dans le cadre social qui les a suscités, entourés culturellement et armés matériellement.

Illustration de couverture
Différents types de cellules nerveuses obtenues en laboratoire et colorées par des marqueurs spécifiques.

© M.P.

ISBN 978-2-915727-33-3

Prix TTC : 8,20 €

www.lesbonscaracteres.com