

## L'essor des sciences du neurone au xx<sup>e</sup> siècle

### Première partie : La physiologie du neurone (1900–1940) : de la physiologie nerveuse à la neurophysiologie

#### Rise of neurone sciences in the 20th century

#### First part: Neurone physiology (1900–1940): from nervous physiology to neurophysiology

J.-G. Barbara

© Springer-Verlag France 2011

**Résumé** À la fin du xix<sup>e</sup> siècle, l'introduction du concept de neurone dans les différents champs scientifiques a suscité de vives réactions, particulièrement au sein de la physiologie du système nerveux. Au Royaume-Uni, l'hostilité commune pour concevoir le neurone comme un élément fonctionnel physiologique fondamental a cédé la place à différents programmes de recherche (Sherrington et Adrian) qui aboutissent à une même physiologie neuronale récompensée par le prix Nobel de physiologie ou de médecine de 1932. Cette première *neuro*-physiologie se répand à l'étranger et entre en conflit avec l'école américaine sur la question du rôle fonctionnel du corps neuronique par opposition au rôle hypothétiquement plus fondamental de son axone. Les décennies 1930–1940 sont marquées par une série de polémiques qui se résolvent progressivement en établissant les bases fondamentales d'une nouvelle physiologie du neurone internationale qui aboutira après la Seconde Guerre mondiale à l'essor des neurosciences. *Pour citer cette revue : Psychiatr. Sci. Hum. Neurosci. 9 (2011).*

**Mots clés** Neurone · Neurophysiologie · Neurosciences · Électroencéphalographie · Oscillographie

**Abstract** In the late 19th century, the introduction of the neurone concept led to vivid oppositions in many fields of enquiry, especially in the physiology of the nervous system. In Great Britain, novel research programs (Sherrington and Adrian) supplanted the general common hostility to

conceive of the neurone as a general and fundamental physiological element. These new paths of research led to a unique neuronal physiology awarded the Nobel Prize for physiology or medicine in 1932. This first form of *neuro*-physiology spread abroad and came under the attack of American physiologists concerning the functional role of the neurone soma vs the more fundamental and hypothetical function of the axon. During the 1930s and the 1940s, a series of polemics progressively died out with the establishment of the fundamental bases of a new and international neuronal physiology, which led to the rise of neuroscience after the Second World War. *To cite this journal: Psychiatr. Sci. Hum. Neurosci. 9 (2011).*

**Keywords** Neurone · Neurophysiology · Neuroscience · Electroencephalography · Oscillography

### Introduction

L'étude de la constitution du neurone comme objet scientifique repose sur l'enquête des modes d'objectivation du concept de neurone et de ses concepts anatomiques associés, par différentes disciplines scientifiques [1,5,6]. Énoncé en 1891 par Heinrich Wilhelm Waldeyer (1836–1921), le concept de neurone représente le commencement de la théorie neuronale. Cette théorie stipule — en accord avec la théorie cellulaire du début du xix<sup>e</sup> siècle (Matthias Jakob Schleiden et Theodor Schwann) — que l'ensemble du système nerveux est composé de *cellules*. Avec la théorie du neurone, les « cellules nerveuses », telles qu'elles sont nommées précédemment, ne sont alors plus envisagées comme distinctes des fibres nerveuses environnantes, visibles en microscopie optique depuis les travaux par exemple de Felice Fontana (1730–1805). Chaque cellule colorée par la nouvelle technique de Golgi (1873) paraît constituée de prolongements fins de dimensions finies, de deux types, les

J.-G. Barbara (✉)

Laboratoire de neurobiologie des processus adaptatifs,  
CNRS UMR 7102, université Pierre-et-Marie-Curie,  
case 14, 7, quai Saint-Bernard, F-75005 Paris, France  
e-mail : jean-gael.barbara@snv.jussieu.fr

Laboratoire sciences, philosophie, histoire, SPHERE,  
CNRS UMR7219, université Denis-Diderot,  
F-75251 Paris cedex 05, France

dendrites et l'axone plus fin et unique précédemment découvert (Otto Deiters, 1865) (Fig. 1).

Le neurone représente l'ensemble d'un corps cellulaire (une « cellule ») et de prolongements de grandes dimensions, mais présentant des « extrémités libres », c'est-à-dire en contiguïté et non en continuité avec les fibres nerveuses voisines. Le concept de neurone est en somme une stœchiométrie et une topologie d'éléments constitutifs du neurone, objectivés par une investigation microscopique pure.

Dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, la théorie du neurone est acceptée largement, en raison de la découverte d'autres techniques de coloration — comme celle d'Erlich au bleu de méthylène — qui aboutissaient aux mêmes résultats généraux. Par ailleurs, certains arguments embryologiques démontraient que les

neurones se différenciaient progressivement au cours du développement à partir de cellules globuleuses, en émettant des prolongements courts, s'allongeant et se différenciant en dendrites et en axones sur des territoires définis.

Le concept de neurone émerge donc du contexte de la théorie cellulaire, de la microscopie et de l'histologie et d'une science nouvelle qui met à profit les colorants créés par l'industrie chimique alors en pleine expansion. Cependant, ces contextes scientifiques sont finalement très spécialisés, et les travaux qui en résultent ne dévoilent que la structure générale du neurone, son enveloppe externe, sans rien dire ni de ses constituants internes ni de ses modes de fonctionnements, en particulier électriques et chimiques.

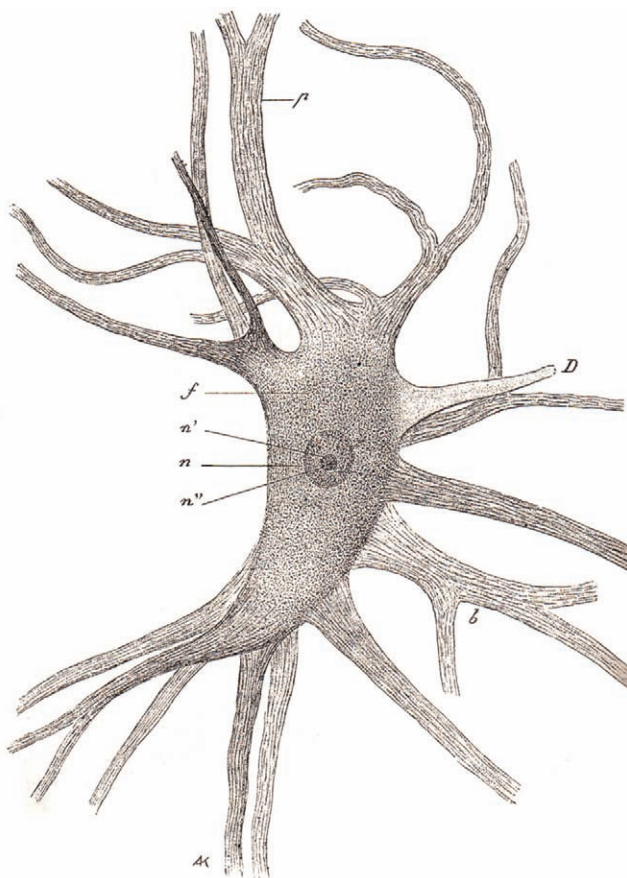
Étudié par l'histologie de manière isolée, le concept de neurone est essentiellement une forme, une « silhouette noire », mais non réellement une représentation unique associant à cette connaissance histologique une mécanique intracellulaire. Ni son potentiel d'action, ni ses activités synaptiques, ou encore ses migrations d'ions et de protéines, selon des flux respectivement transmembranaires et intracellulaires, ne sont connus. Le concept de neurone en tant qu'objet scientifique rassemblant toutes ces nouvelles connaissances issues de nouvelles sous-disciplines biologiques du XX<sup>e</sup> siècle n'existe pas.

Nous présentons en deux parties cette aventure. La première illustrera les recherches physiologiques initiales consacrées au neurone et à l'émergence de physiologies neuronales convergeant finalement vers la discipline unifiée de la *neurophysiologie*. La seconde partie se focalisera sur les recherches neurophysiologiques de l'après-Seconde Guerre mondiale et sur l'essor d'un mouvement interdisciplinaire nouveau que représentent les *neurosciences*.

Cette première partie débute donc au moment de l'énonciation de la théorie du neurone et pendant les années de diffusion de l'œuvre déjà impressionnante de l'histologiste espagnol Santiago Ramón y Cajal (1852–1934) consacrée presque exclusivement au neurone et qui lui vaudra le prix Nobel de physiologie ou de médecine de 1906, en association avec Golgi (1906) [3]. Cependant, nous ferons une brève incursion dans les années 1860 pour exposer les limites de l'ancienne physiologie bernardienne sur la question des communications entre les cellules nerveuses et le muscle, afin de montrer le caractère des nouvelles disciplines physiologiques en pleine expansion qui aboutiront à de nouvelles interprétations cellulaires et engageront le renouveau de la physiologie.

## Nouvelle physiologie au tournant du XX<sup>e</sup> siècle

Entre les années 1860 et le tournant du XX<sup>e</sup> siècle, l'essor de la théorie du neurone suscite un ensemble complexe de réactions dans tous les domaines, non seulement scientifiques,



**Fig. 1** La cellule nerveuse par Otto Deiters (1865), selon des observations microscopiques de motoneurones isolés mécaniquement à partir de la moelle épinière du cheval. Ranvier. *Traité technique d'histologie*, 1875. Paris : Savy, p. 1054. *D*, prolongement dit de Deiters, c'est l'axone, encore nommé « cylindre-axe » au XIX<sup>e</sup> siècle. Les autres prolongements (*p*) sont des dendrites qui présentent parfois des bifurcations (*b*). Le noyau du corps cellulaire (*n*) comporte le nucléole (*n'*) et son nucléolule (*n''*). La reconnaissance de l'axone unique fut la première étape de constitution du concept histologique de neurone

mais aussi dans les cercles philosophiques ou dans la presse catholique. L'adoption de la théorie cellulaire pour le tissu nerveux, ainsi que la réfutation des réseaux nerveux diffus du cerveau contribuent au regain d'une vision matérialiste de l'esprit. L'imagination, le rêve, le sommeil, la mémoire sont interprétés par certains scientifiques comme résultant directement des contacts physiques labiles entre neurones qui, pense-t-on, se font et se défont au gré des conditions physiologiques. L'autorité considérable de la nouvelle doctrine du neurone entraîne de nombreux scientifiques à admettre qu'ils ont enfin compris la marche de l'esprit en étudiant la densité des points de contacts entre neurones (les boutons synaptiques). Cette nouvelle démarche interprétative (l'histophysiologie), analysant des données purement anatomiques, repose sur le credo renouvelé — pourtant combattu par Claude Bernard — du « déterminisme anatomique » strict, admettant que l'inspection simple des structures donne la clé des fonctionnements et des fonctions physiologiques des organes et des éléments anatomiques.

Évidemment, cette physiologie se trompe, et c'est pour cette raison qu'il faut reprendre la marche des différents courants de recherche physiologique des cellules nerveuses pour comprendre comment émerge la voie qui créera une véritable *physiologie neuronale* sur les bases qui sont celles des neurosciences actuelles.

### Claude Bernard face à la critique : la polémique sur le mode d'action du curare

La physiologie expérimentale est une approche ancienne remontant au III<sup>e</sup> siècle avant J.-C., avec par exemple les travaux d'Hérophile sur la distinction des nerfs sensitifs et moteurs. Mais le développement de cette voie de recherche, comme une discipline médicale progressivement institutionnalisée, s'est accéléré au cours des premières décennies du XIX<sup>e</sup> siècle, avec la figure emblématique de François Magendie (1783–1855), maître de Claude Bernard au Collège de France.

Cette physiologie doit beaucoup à la médecine et à l'œuvre du médecin Xavier Bichat (1771–1802). Il réalise dans ses études une première forme de synthèse entre l'anatomie et la physiologie en définissant les constituants essentiels des organes comme les muqueuses ou les muscles — les *tissus* — par le rapprochement de propriétés à la fois anatomiques, physiologiques et pathologiques. Pour réaliser une telle approche, Bichat étudie les réactions des tissus à des piqûres, des acides ou des infections et tente de corrélérer la répartition des propriétés réactionnelles des tissus à la topographie de leurs caractères anatomiques. Par exemple, les muqueuses des voies respiratoires sont considérées comme un tissu unique, car non seulement il y a une continuité de texture entre elles, mais aussi parce qu'une infec-

tion peut se propager du nez aux bronches et vice versa par le pharynx et le larynx.

L'étude bernardienne des effets des poisons sur le tissu nerveux est un domaine de physiologie expérimentale directement inspiré de travaux semblables de Bichat et de Magendie. Claude Bernard a étudié en particulier le mode d'action du curare sur les nerfs, cette substance mortelle déposée sur les flèches empoisonnées de certains Indiens d'Amazonie. Selon Bernard, le curare « tue » le nerf, puisque la stimulation d'un nerf empoisonné ne détermine plus de mouvement dans le muscle innervé. Par ailleurs, ce muscle peut encore se contracter par une stimulation électrique directe de ses fibres musculaires. Cependant, toute l'expérimentation ingénieuse de Bernard ne va pas l'amener à conclure de manière juste et définitive. Bernard hésitera toute sa vie sur le site exact d'action du curare qu'il situe le plus souvent — de manière erronée — à la racine du nerf moteur, à sa jonction avec la moelle épinière. Sur cette question, la physiologie bernardienne s'enlise et ne conclut pas, alors que celle de son jeune collègue, Alfred Vulpian, admet — avec raison — que le curare agit en rompant la communication entre le nerf et le muscle. Selon notre terminologie actuelle, le curare bloque en effet la transmission synaptique du nerf au muscle.

L'étude du rationalisme de Vulpian indique pourquoi Bernard s'est trompé et permet de préciser les limites de l'ancienne physiologie bernardienne. Pour Vulpian, le curare n'affecte pas non plus le fonctionnement intrinsèque du nerf, car la substance n'empêche pas la propagation de la variation négative (du courant) le long du nerf, un nouveau résultat des électrophysiologistes allemands. Mais pour Bernard, un nerf tué par le curare peut encore être le siège d'une variation négative. C'est comme si Bernard ne parvenait pas à admettre que toute la fonction du nerf résidait dans la propagation d'un influx nerveux électrique. La formation propre en électrophysiologie de Vulpian explique sûrement son adhésion à cette idée. Pour lui, si le curare ne bloque ni le fonctionnement du muscle, ni celui du nerf, c'est qu'il bloque la transmission de l'un à l'autre. Pour lui, cette transmission implique un élément non-nerveux et non-musculaire qu'il identifie à une nouvelle structure découverte en microscopie, la « plaque motrice » entre le nerf et le muscle (l'élément synaptique). Vulpian se montre ainsi sensible aux nouveaux résultats de l'électrophysiologie et de l'histologie qu'il pratique, alors que Bernard ne s'est pas formé lui-même à ces nouvelles disciplines, qu'il défend pourtant en soutenant ses élèves Arsène d'Arsonval et Louis Ranvier.

Ainsi, Vulpian propose un premier modèle de transmission nerveuse en identifiant la plaque motrice à un élément de transmission entre le nerf et le muscle, bloqué par le curare. Tout cela est juste, mais Vulpian se trompe sur un point. Cet élément n'est ni non-nerveux ni non-musculaire, mais il est *à la fois* nerveux et musculaire (la synapse). Car la

propriété de blocage de la fonction par une substance n'est pas homogène dans un élément anatomique ; cette propriété peut être localisée. C'est le résultat qu'apportera la nouvelle pharmacologie du système nerveux du début du xx<sup>e</sup> siècle.

### Poisons et nouvelle pharmacologie des nerfs

Cette pharmacologie, alors surtout britannique, étudie le mode d'action d'autres substances, comme la nicotine, et permet une première distinction entre les nerfs régulateurs, sympathiques et parasympathiques, de la fonction des organes. Par ailleurs, les travaux d'empoisonnement des ganglions nerveux par la nicotine suggèrent que la propagation de l'influx nerveux d'une fibre nerveuse à une autre, dans un ganglion, implique un relais nerveux bloqué par ces substances. Pour Henry Dale (1875–1968), les synapses peuvent être bloquées pharmacologiquement, et leur fonctionnement repose sur un mécanisme chimique qu'une molécule peut empêcher.

Cette théorie chimique de la neurotransmission est en accord direct avec l'hypothèse de Vulpian sur le mode d'action du curare sur le nerf moteur. Elle est aussi en accord avec la célèbre expérience du prix Nobel Otto Loewi (1873–1961) sur le cœur de grenouille isolé dont le rythme se ralentit par perfusion d'une solution ponctionnée dans un autre cœur isolé dont le nerf sympathique a été stimulé. L'hypothèse de Loewi est que cette stimulation a déclenché la libération d'une substance chimique par le nerf, récupérée dans le cœur, et qui peut agir sur un autre cœur. Cette substance sera identifiée par Loewi lui-même, en collaboration avec Dale, comme étant l'acétylcholine.

### Confrontation de l'anatomie et de la physiologie du neurone : la synapse de Sherrington

À l'époque des travaux de Vulpian, le concept de synapse n'existe pas, alors que les travaux de Dale et de Loewi concernent la transmission synaptique. Le concept de « synapse » a été créé en 1897 entre ces deux ensembles de travaux par le physiologiste britannique Charles Sherrington (1857–1952), prix Nobel de physiologie ou de médecine (1932).

Il y a une continuité conceptuelle remarquable entre ces scientifiques qui porte à comprendre comment Sherrington aboutit à forger ce concept.

Le contexte de ces travaux est très différent de celui très spéculatif de l'histophysiologie. Pourtant, la réflexion de Sherrington débute par une critique des spéculations physiologiques de Cajal. Pour Cajal, les neurones sont ordonnés en chaînes de la périphérie aux centres nerveux et vice versa. Mais toujours, l'axone pointe dans la direction de propagation de l'influx en partant du corps cellulaire et en se dirigeant vers d'autres neurones. L'axone semble être l'élé-

ment de transmission de l'influx nerveux d'un neurone au suivant. Cajal en déduit que le fonctionnement d'un seul neurone est polarisé et que l'influx ne peut se propager que dans une seule direction à l'intérieur d'un neurone, en particulier dans un axone. Mais Sherrington admet que la fonction d'une fibre nerveuse ou d'un axone est d'être un simple élément excitable, un simple conducteur. Cette foi dans une propriété fondamentale et générale rejoint l'intuition de Vulpian. De plus, Sherrington démontre lui-même, sur la moelle épinière d'un chien, qu'une conduction (dite *antidrome*) peut survenir expérimentalement dans le sens inverse du sens physiologique. Pour Sherrington, la propagation d'un influx nerveux dans un neurone ne peut donc pas être polarisée. Mais Sherrington n'abandonne pas entièrement l'idée de Cajal, car l'orientation des chaînes de neurones indique une réelle polarisation anatomique des circuits neuroniques. Un peu à la manière de Vulpian, Sherrington imagine alors que la polarisation est la propriété de l'élément de communication entre deux neurones qui fonctionne selon lui comme une diode. Les neurones sont donc contigus, et leurs contacts permettent une communication polarisée. C'est pour défendre cette idée que Sherrington crée le terme de « synapse », pour définir une norme de conduction polarisée des communications interneuroniques. Puis Sherrington en vient à utiliser ce terme pour définir l'élément anatomique de communication qu'on nomme alors « articulations neuroniques » dans la littérature de langue française. La synapse est née.

### Physiologies neuronales au Royaume-Uni

Tous les travaux précédents ne concernent que des expérimentations physiologiques réalisées sur des nerfs et des fibres nerveuses. Même si la physiologie s'intéresse au concept de neurone, si elle définit la synapse comme un élément neuronique, elle n'a pas encore les moyens techniques de mesurer directement les propriétés physiologiques de neurones individuels.

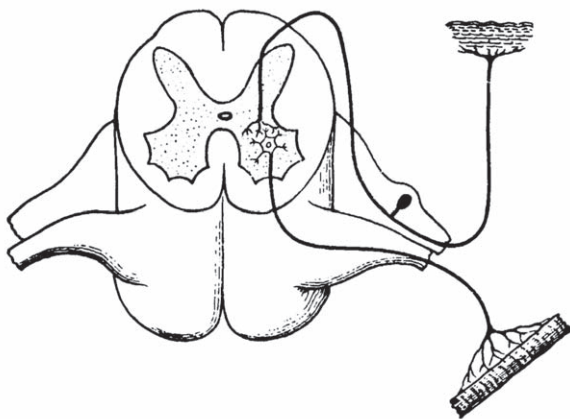
Néanmoins, après la Première Guerre mondiale, deux physiologies neuronales vont émerger dans des contextes théoriques initialement opposés dont l'un dépend d'une réelle innovation technologique.

### Interdisciplinarité de Sherrington entre anatomie et physiologie nerveuse

Les recherches de Sherrington concernent l'étude des réflexes chez le chien, réalisée par des instruments physiologiques classiques, tels qu'ils avaient été mis au point et utilisés par Étienne-Jules Marey (1830–1904). Les travaux de Sherrington font une large place au concept d'« intégration » développé par les philosophes Herbert Spencer (1820–1903)

et Alexander Bain (1818–1903) dans leurs observations sur les réflexes [7]. Sherrington démontre que la moelle épinière est un organe nerveux d'intégration des informations sensorielles au cours des mécanismes réflexes (Fig. 2). Mais l'originalité de Sherrington est de fournir un modèle neuronal de cette intégration et de le justifier par des expériences et des mesures précises, ainsi que par de nouveaux concepts physiologiques développés à l'échelle neuronale.

Pour comprendre ce modèle, qui aboutira à une physiologie neuronale, il faut par exemple imaginer le réflexe de grattage du chien. Lorsqu'on gratte le flanc d'un animal, celui-ci a un mouvement oscillant de grattage de la patte arrière du côté correspondant. L'intensité de la réponse motrice est proportionnelle à la force et à l'extension spatiale de la stimulation, mais aussi à sa fréquence. Toutes ces informations sensorielles s'additionnent dans la moelle pour déterminer la force du réflexe. Dans ce phénomène, plusieurs nerfs sensitifs sont en jeu. Sherrington souhaite comprendre comment la stimulation d'une zone plus antérieure que la zone stimulée préalablement détermine un réflexe plus fort. Comment le nerf sensitif de la région antérieure agit-il sur le réflexe élicité par la stimulation du nerf de la région postérieure ? Sherrington développe le concept de « facilitation » de la stimulation d'un nerf sensitif sur la réponse d'un autre nerf. Une stimulation antécédente d'un nerf sensibilise le second et détermine une réponse plus intense que celle obtenue uniquement par le second.



**Fig. 2** Schéma de l'arc réflexe simple. Louis Lapicque. La machine nerveuse, 1942. Paris : Flammarion. En haut à droite : peau et récepteur cutané constitué par l'axone du neurone sensitif dont le corps cellulaire est situé dans le ganglion rachidien. L'autre branche de son axone pénètre dans la moelle épinière et entre en contact avec un motoneurone. L'axone du motoneurone sort de la moelle par la racine ventrale et innerve une fibre musculaire dans un muscle (en bas à droite)

Sherrington imagine que le mécanisme de cette facilitation est *neuronal* et qu'il implique l'installation d'un état d'excitation sous-liminaire des motoneurones qui sont ainsi rendus plus excitables, mais non excités, de manière à comprendre pourquoi un plus grand nombre de motoneurones est excité à la stimulation du second nerf. Ce schéma explique l'augmentation de la force du réflexe.

Ce modèle complexe peut paraître bien spéculatif et particulier ; mais si l'on s'y attarde quelque peu, c'est qu'il a été fondateur d'une physiologie neuronale qui a servi de base heuristique aux recherches ultérieures jusque dans les années 1930 et 1940. De plus, les concepts forgés par Sherrington ont été objectivés par des mesures électrophysiologiques, comme le potentiel de repos des neurones, au cours de ces mêmes années. De sorte que ce modèle a été en grande partie validé en ce qui concerne le fonctionnement général de l'électrogenèse du neurone, c'est-à-dire sa capacité à émettre des potentiels d'action.

### Approche réductionniste d'Edgar Adrian et innovation technologique

L'approche d'Adrian est en apparence opposée à celle de Sherrington, puisqu'elle est basée sur l'idée que les propriétés fondamentales des fibres nerveuses sont suffisantes pour expliquer le fonctionnement des centres nerveux. Pour Adrian, le modèle neuronal de Sherrington est superflu et la facilitation est un processus des fibres nerveuses, et non des corps cellulaires des neurones.

Pour étudier les propriétés élémentaires des fibres nerveuses, Adrian développe de nouveaux instruments originaux qui permettent de mesurer les potentiels d'action d'une fibre nerveuse unique. Il exploite les possibilités nouvelles d'amplification des signaux électriques par les lampes à diode utilisées par la téléphonie sans fil (TSF). Il met au point des procédés d'enregistrement des mesures de l'électromètre capillaire par des procédés microcinématographiques. Il parvient à démontrer que les potentiels d'action nerveux sont de nature *tout-ou-rien* (d'amplitude constante élémentaire) et que leur fréquence porte l'information transmise par les fibres et les neurones (comme l'intensité d'une sensation par exemple).

Cependant, au cours de ces études, Adrian observe que la fréquence maximale des potentiels d'action d'une fibre nerveuse est limitée par ce qu'il pense être une période « réfractaire ». Ce concept est initialement défini par Marey pour la contraction cardiaque. C'est une période de non-excitabilité brève qui suit la contraction (du cœur) ou le potentiel d'action (d'une fibre nerveuse). Adrian conçoit qu'une période réfractaire existe aussi bien dans les axones des neurones centraux que dans les axones sensitifs de la peau, ce qui l'amène à penser que cette propriété est en fait déterminée non par l'axone, mais par le corps cellulaire des

neurones. En réalité, il s'agit d'une pure spéculation, mais par cette option, Adrian se rapproche des idées de Sherrington. Selon eux, le soma neuronique possède des propriétés intrinsèques qui déterminent des phénomènes nerveux mesurés dans les axones.

Cette physiologie d'Adrian est une physiologie élémentaire du neurone qui objective pour la première fois la propagation spatiotemporelle de l'influx nerveux dans une fibre unique et interprète les conditions de ce phénomène par des paramètres à la fois nerveux et neuroniques.

### Essor de la neurophysiologie britannique

Pour l'ensemble de leurs travaux, Sherrington et Adrian reçoivent le prix Nobel de physiologie ou de médecine de 1932. Leurs résultats sont les points de départ de la neurophysiologie britannique dont le programme de recherche est dès lors de comprendre l'électrogenèse du neurone. Un modèle sera développé durant les années 1930, et il deviendra l'élément théorique fondamental de la neurophysiologie. Il est intéressant de remarquer qu'il s'agit à peu près du même modèle que celui du physiologiste français Louis Lapicque (1866–1952), énoncé dès 1907, mais sur des bases entièrement spéculatives : un neurone a un potentiel de base fixe, et son excitation détermine une chute de ce potentiel variable dans le temps qui parvient à déclencher un potentiel d'action bref si un certain seuil est atteint. Tout potentiel d'action détermine une période réfractaire qui conditionne la fréquence maximale de décharge du neurone. Ce modèle intègre les différentes approches de la physiologie nerveuse et de la physiologie des centres nerveux par la prise en compte de la théorie du neurone. Avec cette nouvelle base théorique, la neurophysiologie prend son envol à l'échelle internationale en adoptant un nouvel outil majeur, l'oscillographe cathodique.

### Expansion de la neurophysiologie à l'échelle internationale

#### École d'Alfred Fessard à Paris

Si le modèle de Lapicque suscite encore beaucoup d'admiration tant il a été conçu précocement, il en est tout autrement de ses travaux de physiologie réfutés par l'École de Cambridge au cours des années 1930. En réalité, Lapicque, alors professeur en Sorbonne, a exercé un véritable mandarinat autoritaire et a défendu des conceptions théoriques erronées, sans réel égard ni pour ses élèves ni pour ses détracteurs. Son école s'est progressivement trouvée isolée, et la neurophysiologie parisienne — qui un temps fut porteuse d'une nouvelle manière de comprendre le cerveau — sombra dans la médiocrité.

Pourtant, un élève de Lapicque, également élève d'Henri Piéron (1881–1964), professeur de physiologie des sensations au Collège de France, créa une nouvelle école de neurophysiologie qui devint prospère et de niveau international après la Seconde Guerre mondiale. Cet élève, Alfred Fessard, réalisa à la fois des expériences de physiologie élémentaire par la nouvelle oscillographie et des expériences de psychophysiologie, de physiologie du travail et d'électroencéphalographie sur l'homme [2].

Au cours des années 1934 et 1936, Fessard obtint deux bourses de la Fondation Rockefeller pour travailler au Royaume-Uni, à la station biologique de Plymouth, puis au département de physiologie d'Adrian. Durant ces séjours, Fessard acquit le style de recherche de la nouvelle neurophysiologie britannique [4]. En particulier, il enregistra pour la première fois avec Brian Matthews, un collaborateur d'Adrian, des potentiels synaptiques élémentaires dans la moelle épinière de la grenouille.

De retour en France, le domaine de recherche de prédilection de Fessard fut l'électrophysiologie des poissons électriques, en particulier de la torpille de la station biologique d'Arcachon. Ce thème de recherche suscita des collaborations internationales non seulement à Arcachon, mais aussi avec le laboratoire brésilien de Carlos Chagas qui avait soutenu sa thèse à Paris.

Ces études oscillographiques de l'appareil électrique de la torpille permirent à Fessard son intégration, puis celle de son école, dans le mouvement international de la neurophysiologie au cours des décennies 1930 à 1950 (Fig. 3).

#### Groupe américain des « axonologistes »

L'adoption de l'oscillographie comme outil commun multiplia les échanges entre neurophysiologistes, car cet instrument suscitait beaucoup de discussions sur ses procédés spécifiques d'utilisation et sur la manière d'obtenir des mesures fiables et comparables. De sorte que, beaucoup plus qu'auparavant, les scientifiques purent confronter leurs résultats et établir des rapports de compétition, non plus seulement relativement aux conséquences théoriques de leurs résultats, souvent non directement comparables, mais sur leurs mesures elles-mêmes et sur les moyens techniques mis en œuvre pour les obtenir.

Le groupe de chercheurs, pionnier dans la mise au point de ces nouvelles mesures, comportait les physiologistes américains Herbert Spencer Gasser (1888–1963) et Joseph Erlanger (1874–1965), prix Nobel de physiologie ou de médecine de 1944, ainsi que leurs élèves.

Une compétition s'engagea au cours des années 1930 entre ce groupe et les physiologistes britanniques sur le rôle réel du soma neuronique dans l'électrogenèse du neurone. Les axonologistes cultivaient la première position théorique d'Adrian, celle de son maître Keith Lucas



**Fig. 3** Alfred Fessard (1900–1982) Crédit photographique et remerciements, Jean Fessard

(1879–1916), qui considérait l'excitabilité comme une propriété fondamentale du vivant. Pour les physiologistes américains, l'excitabilité de la fibre nerveuse était une propriété de la fibre elle-même, tandis que l'excitabilité du soma neuronique n'était qu'une condition de propagation de l'influx entre neurones. Cette polémique s'arrêta par la mesure oscillographique des paramètres des propriétés des fibres nerveuses et des somas neuroniques. En réalité, ces paramètres ne différaient pas vraiment, et il n'y avait pas de raison fondamentale de penser de telles discontinuités aussi rigides dans la membrane plasmique du neurone dans ses différentes régions.

### Électroencéphalographie clinique et fondamentale

Ce fut encore une question relative aux propriétés des différentes parties du neurone qui opposa aux axonologistes une autre école de physiologistes constituée par les électroencéphalographistes. La technique de l'électroencéphalographie fut inventée par le neurologue allemand Hans Berger (1873–1941) durant les années 1920. Il avait mis en évidence une

activité électrique rythmique normale de basse fréquence (10 Hz) sur le scalp humain chez les sujets légèrement somnolents, mais conscients. Les physiologistes britanniques, américains, puis français et allemands reproduisirent cette mesure qui leur parut d'abord étrange au point d'être perçue comme un artefact. Lorsqu'elle fut enfin admise de tous, certains électroencéphalographistes eurent une interprétation de ce rythme qui dérivait des conceptions théoriques d'Adrian sur le changement de polarité entre les dendrites et le corps du neurone pendant la propagation de l'influx nerveux. Le rythme de Berger fut interprété comme une polarisation électrique des dendrites considérées comme des éléments excitables propageant un influx nerveux à la manière de l'axone. Or, une telle conception parut inacceptable à la plupart des autres physiologistes. Si l'excitabilité était considérée comme une propriété fondamentale de la membrane de l'axone et du corps neuronique, la physiologie minimisait encore le rôle fonctionnel des dendrites considérées comme des prolongements fins et trop distants pour avoir une influence quelconque dans l'électrogenèse neuronale. Encore une fois, les physiologistes pensaient une dichotomie qui n'avait pas réellement lieu d'être. Ces problèmes ne furent réglés que par les nouvelles techniques mises au point dans les années 1990.

Cette polémique sur le rôle des dendrites indique que le neurone se constitue comme un objet biologique de manière très progressive, en rassemblant des résultats issus de communautés très différentes. De plus, un résultat scientifique ou un concept provenant d'une ligne classique de recherche peut contenir une heuristique inattendue dans un domaine distant (ici l'électroencéphalographie) qui, en retour, bénéficie à l'ensemble de la connaissance sur un certain objet scientifique (le neurone). C'est ainsi que se constitua la neurophysiologie à l'échelle internationale en permettant des interactions entre sous-disciplines pour comprendre le fonctionnement général du neurone.

### Conclusion

La mise au point progressive d'une physiologie neuronale britannique, puis d'une plus grande diversité de physiologies attentives à la mécanique du neurone, aboutit à la création de la neurophysiologie à partir du début des années 1930. En réalité, l'opposition entre une physiologie nerveuse et une physiologie neuronale se poursuivit jusqu'après la Seconde Guerre mondiale. Mais la plupart des polémiques s'affaiblirent considérablement au début des années 1950. À ce moment-là, des consensus apparurent sur le fonctionnement général du neurone, sur la nature chimique de la neurotransmission, sur l'intégration des activités synaptiques. Le cadre théorique fondamental de la neurophysiologie pouvait ainsi profiter des innovations technologiques qui allaient

permettre de nouvelles objectivations des mécanismes neuroniques après la Seconde Guerre mondiale.

À la fin des années 1940, le neurone prend déjà vie. On commence à entrevoir son mode général de fonctionnement, mais l'on ne comprend pas encore comment est réalisée la transmission synaptique, ni les mécanismes intimes des différentes formes de plasticités neuronales. Nous sommes encore à un stade intermédiaire où le neurone n'est plus le concept initial du neurone mort des histologistes, ni l'objet scientifique qui lui donne réellement vie, mais à un stade théorique intermédiaire et spéculatif — basé sur des objectivations précises permises par la technique de l'oscillographie — dont la richesse heuristique se révélera dans l'émergence des neurosciences au cours des deux décennies suivantes.

**Remerciements** : l'auteur remercie Ginette Leteuré et Chantal Barbara pour leurs relectures.

## Références

1. Barbara JG (2006) The physiological construction of the neurone concept (1891–1952). *CR Biol* 329:437–49
2. Barbara JG (2008) Alfred Fessard : regard critique sur la cybernétique et la théorie des systèmes. In: Debru C, Barbara JG, Chericri C (eds) *Essor des neurosciences en France dans le contexte international (1945–1975)*. Hermann, Paris
3. Barbara JG (2009) La controverse Cajal — Golgi : Stockholm, 1906. *Revue de morphologie* (pas de pagination)
4. Barbara JG, Debru C (2009) Edgar Douglas Adrian et la neurophysiologie en France autour de la Seconde Guerre mondiale. In: Fox R, Joly B (eds) *Échanges entre savants français et britanniques depuis le XVII<sup>e</sup> siècle*. College Publications, Oxford
5. Barbara JG (2010) *La naissance du neurone*. Vrin, Paris
6. Barbara JG (2010) *Le paradigme neuronal*. Hermann, Paris
7. Dupont JC (2008) Le concept de réflexe : Georges Canguilhem et l'histoire de la physiologie. In: Fagot-Largeault A, Debru C, Han HJ, Morange M (eds) *Philosophie et médecine : en hommage à Georges Canguilhem*. Vrin, Paris, pp 91–111