



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

CONFERENCE DEBAT

Mardi 3 mai 2016 à 14h30

Académie des sciences – Grande salle des séances
23, quai de Conti - Paris 6^e

**« LA NEUROBIOLOGIE INTÉGRATIVE :
HOMMAGE À PIERRE BUSER »**



© Edith Buser

Organisateurs :

**Alain BERTHOZ, Daniel CHOQUET, Claude DEBRU, Michel
DELSENY, Antoine TRILLER**, *membres de l'Académie des sciences*

INSCRIPTION OBLIGATOIRE EN LIGNE SUR LE SITE www.academie-sciences.fr

Renseignements : service des séances – colloques@academie-sciences.fr - 01.44.41.45.76



RESUMÉ

Pierre Buser (1921-2013), ancien élève de l'Ecole Normale Supérieure, agrégé de sciences naturelles en 1945, professeur émérite à l'Université Pierre et Marie Curie, élu correspondant de l'Académie des sciences en 1980, puis membre en 1988, était un neurophysiologiste éminent. Il a été l'un des fondateurs en France et dans le monde de la physiologie intégrative du système nerveux et un pionnier en électrophysiologie. Ses recherches ont porté essentiellement sur le fonctionnement du cerveau, sur la régulation de l'activité motrice, le traitement des informations visuelles, le comportement des animaux et la conscience humaine. Il fut le maître de toute une génération de physiologistes, qui lui rendront hommage au cours de cette séance. Ils évoqueront sa personnalité, le déroulement de ses recherches et comment elles ont inspiré et orienté les leurs, et ils mettront en perspective les travaux actuels en physiologie du système nerveux et en psychophysiologie.



PROGRAMME

14 h 30 Pierre Buser, entre tradition et rébellion créatrice

Henri KORN, *Académie des sciences, Institut Pasteur, Paris*

14 h 50 Discussion

14 h 55 Proprioception et système vestibulaire : les fondements de la conscience de soi

Alain BERTHOZ, *Académie des sciences, Collège de France, Paris*

15 h 15 Discussion

15 h 20 Pierre Buser, my first teacher and mentor

Pierre Buser, mon premier professeur et mentor

Wolf SINGER, *Directeur émérite du Max Planck Institute for Brain Research, Francfort*

15 h 40 Discussion

15 h 45 De la locomotion fictive aux robots

Jean-Marie CABELGUEN, *INSERM - Neurocentre Magendie, Bordeaux*

16 h 05 Discussion

16 h 10 Cognition comparée chez l'homme et le singe

Michèle FABRE-THORPE, *Centre de recherches Cerveau et Cognition, Toulouse*

16 h 30 Discussion

16 h 35 Nouvelles approches électrophysiologiques intracrâniennes des fonctions et dysfonctions cérébrales

Philippe KAHANE, *Laboratoire de neurophysiopathologie de l'épilepsie, Grenoble*

16 h 55 Discussion

17 h 00 Pierre Buser, le temps, l'esprit

Claude DEBRU, *Académie des sciences, Ecole normale supérieure, Paris*

17 h 20 Discussion générale

PIERRE BUSER, ENTRE TRADITION ET RÉBELLION CREATRICE.



Henri KORN est professeur honoraire à l'Institut Pasteur, neurobiologiste spécialiste de la transmission synaptique, directeur de recherche émérite à l'INSERM et membre de l'Académie des Sciences.

Cet exposé sera centré sur la période qui couvre les années de Pierre Buser de 1950 à 1961, à l'institut Marey puis à ses débuts à Jussieu. Il sera montré en quoi il fut un homme de son temps, mais aussi un précurseur, trop souvent victime de sa modestie et de scrupules qui faisaient de lui une personnalité attachante et hors du commun.

Pierre Buser choisit de travailler sur le système nerveux central et il rejoint l'institut Marey, où Alfred Fessard dirige le renouveau de l'électrophysiologie française et où affluent savants et élèves du monde entier. Ce choix témoigne d'un certain courage. Car en France, à la sortie de la guerre, la recherche universitaire est stérilisée par un mandarinat qui piétine sur les chronaxies de Lapicque et Bourguignon alors que dans les pays anglo-saxons, les neurosciences se développent rapidement. Pierre Buser, homme de tradition, respectera toute sa vie ces acquis et la méthode réductionniste.

Sa thèse porte sur les centres visuels des Vertébrés inférieurs et il analyse les propriétés spatio-temporelles des réponses recueillies dans le toit optique après stimulation électrique du nerf optique ou par activation visuelle. Il identifie des réponses lentes qu'il attribue aux structures dendritiques des neurones mis en jeu .

Il passe un an à Los Angeles chez Horace Magoun à l'UCLA où il travaille sur le contrôle, par les voies descendantes d'origine néocorticale du singe, de la formation réticulaire responsable de l'éveil et des différents états de vigilance, que son hôte vient de découvrir.

De retour à Marey il obtient, avec Denise Albe Fessard, des enregistrements intracellulaires des activités inhibitrices dans les cellules pyramidales du cortex cérébral et des activités excitatrices complexes dues à l'activation des fibres grimpantes dans les cellules de Purkinje du cervelet.

En 1953 après un congrès à Ste Marguerite (Québec), consacré aux mécanismes cérébraux et à la conscience, et où il rencontre les grands noms du domaine, il décide de poursuivre ses recherches en direction des grandes fonctions corticales. Associé avec Denise Albe Fessard, il cartographie la distribution des potentiels évoqués et des réponses unitaires sur le cortex du chat anesthésié, leurs latences et leurs amplitudes. Ensemble, ils créent une école qui va mettre en évidence l'étendue encore insoupçonnée des zones de projections associatives multimodales à longues latences (pour la vision, l'audition, la somesthésie) dans des régions que l'on croyait silencieuses, à côté des régions primaires spécifiques à courtes latences, plus restreintes et déjà connues.

Mais bientôt Pierre Buser, comprenant que l'anesthésie au chloralose est trompeuse, décide de travailler chez l'animal vigile et lors de comportements définis et contrôlés. Devenu « neurophysiologiste fonctionnel », il fonde, avec son épouse Arlette Rougeul, la physiologie intégrative moderne du système nerveux, dont les succès annoncent l'émergence des sciences cognitives. Dès lors Pierre Buser est devenu un créateur sans égal, dont l'esprit critique s'exercera bientôt sans concession sur la signification des localisations cérébrales, sur la notion d'inconscient où encore sur l'imagerie dont il apprécie l'intérêt médical plus que l'apport en sciences du cerveau.

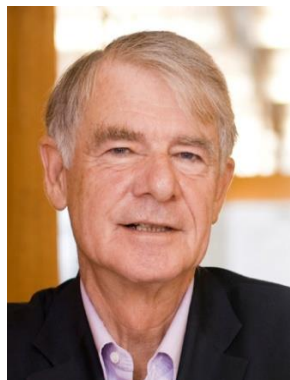
PROPRIOCEPTION ET SYSTÈME VESTIBULAIRE : LES FONDEMENTS DE LA CONSCIENCE DE SOI



Alain BERTHOZ est professeur honoraire au Collège de France, membre de l'Académie des sciences et de l'Académie des technologies.

Mon maître Pierre Buser m'a ouvert son laboratoire et permis de découvrir l'importance de la proprioception musculaire dans le contrôle moteur. Avec Claude Perret, nous avons mis en évidence le rôle physiologique du système gamma dynamique dans la modulation et le réglage de l'activité motrice pendant la locomotion. Je résumerai comment le système proprioceptif musculaire et articulaire contribue, avec les capteurs vestibulaires de l'oreille interne et les autres sens, à la perception et au contrôle du mouvement. Mais aussi, au-delà de cette fonction sensori-motrice, ce " sixième sens " participe aux bases neurales de la conscience de soi. Pierre Buser était un véritable physiologiste car il s'intéressait aux relations de "la coordination entre la partie et le tout", comme l'écrivait Claude Bernard.

PIERRE BUSER, MY FIRST TEACHER AND MENTOR



Wolf SINGER est directeur émérite du Max Planck Institute (MPI) for Brain Research et directeur fondateur du *Frankfurt Institute for Advanced Studies* (FIAS) ainsi que l'*Ernst Strüngmann Institute* (ESI) de neurosciences.

My first encounter with Pierre Buser dates back to autumn 1965. Because of a sequence of incidents, I inscribed as *étudiant libre* at the Sorbonne to continue my medical studies in Paris rather than in Cambridge as planned. I had already decided to prepare a thesis in neurophysiology under the guidance of Otto Creutzfeldt once back in Munich. Otto suggested I contact Pierre to find out whether I could get some training in electrophysiology and Pierre allowed me to inscribe in the "3^e cycle de neurophysiology" that he had set up at Jussieu - a practical course for a small group of no more than a dozen graduate students much more advanced than me. This was a seminal year that paved the way for the rest of my professional life. Pierre taught us the state of the art in electrophysiology, made us build our own amplifiers for intracellular recordings and let us perform *in vivo* recordings from anesthetized preparations. He was a fantastic mentor and role model, quite serious and rigorous in matters of science but extremely generous in granting us freedom and taking care of our individual problems.

Decades later, after I had entered the field of neuronal dynamics, we met again at scientific conferences and had an intensive exchange about the significance of oscillatory brain activity. The reason was that the wife of Pierre, Madame A. Rougeul-Buser, a highly esteemed scientist as well, was investigating in awake behaving animals the relation of oscillatory synchronized activity in the cerebral cortex with attention and the preparation of motor responses. These studies concentrated on the then little investigated oscillations in the high frequency range (above alpha frequencies) in the parietal, pre-motor and motor cortex and were closely related with my own research on gamma oscillations. The Busers were true pioneers in this field and many of their seminal findings on the relations between synchronized oscillatory activity and intentional behaviour as well as their interpretations of these dynamic phenomena in the context of attention and conscious processing passed the test of time. Their early work became the basis of what is now considered common knowledge. I nurture a feeling of deep gratitude for Pierre, my first mentor and his wife, whose work encouraged me to pursue a path that was uncommon 30 years ago.

DE LA LOCOMOTION FICTIVE AUX ROBOTS



Jean-Marie CABELGUEN est Professeur des Universités en Neurosciences. Il a été recruté comme Assistant à l'Université Paris VI en 1972 dans le laboratoire de Neurophysiologie Comparée dirigé par le Professeur Pierre Buser. Actuellement il effectue ses recherches au sein de l'Institut F. Magendie (INSERM U1215) de Bordeaux.

Mon intervention débutera par une présentation des principaux concepts, novateurs à l'époque et maintenant définitivement admis, qui sont issus du laboratoire du Professeur Pierre Buser sur le contrôle nerveux de la locomotion chez les vertébrés.

En premier lieu, au début des années 1970, l'existence de réseaux neuronaux médullaires (« *Central Pattern Generators* » des Anglo-Saxons) capables d'engendrer par eux-mêmes une activité efférente à caractère locomoteur, a été démontrée. Pierre Buser a proposé l'expression « locomotion fictive » pour désigner cette activité efférente, expression rapidement acceptée par tous et devenue un classique en neurosciences. Les travaux effectués au cours des années suivantes ont conduit à d'autres concepts, comme la structure en deux parties fonctionnellement distinctes des réseaux locomoteurs (« *two-levels CPG model* ») ou encore l'existence d'un contrôle prédictif (« *feedforward control* ») des informations proprioceptives. L'avenir a montré l'universalité de ces principes de fonctionnement des réseaux générateurs d'activités motrices, qu'elles soient rythmiques ou non rythmiques.

La commande locomotrice engendrée par la moelle épinière est continuellement adaptée au mode locomoteur, aux propriétés biomécaniques du corps de l'animal ainsi qu'à celles du milieu dans lequel il évolue. Ainsi, le champ de la neurophysiologie fonctionnelle de la locomotion ne peut désormais plus faire l'économie d'une prise en compte de ces éléments. Ce prolongement conceptuel est en droite ligne de la pensée de Pierre Buser qui a toujours été soucieux d'étudier les fonctions nerveuses dans toute leur complexité.

En prenant l'urodèle comme objet d'étude, je développerai au cours de mon intervention comment une démarche pluridisciplinaire combinant approches neurophysiologique, modélisatrice et robotique, peut être fructueuse pour notre compréhension de la dynamique fonctionnelle des réseaux locomoteurs.

COGNITION COMPARÉE CHEZ L'HOMME ET LE SINGE



Michèle FABRE-THORPE est directrice de recherche émérite au CNRS. Recrutée au CNRS en 1980 dans le laboratoire de neurophysiologie comparée du Professeur Pierre Buser, elle a participé à la création du Centre de Recherches Cerveau et Cognition à Toulouse en 1993 et a dirigé ce centre de 2003 à 2014.

Au Centre de Recherche Cerveau et Cognition à Toulouse, je me suis intéressée au traitement visuel rapide des scènes naturelles. Hommes et singes font preuve d'une remarquable efficacité et d'une grande rapidité lorsqu'ils doivent détecter la présence d'un animal dans une photographie qui n'est flashée que pendant 20 ms, et ceci même dans des conditions extrêmes de présentation (scènes achromatiques, bas contraste, masquage...). Les données obtenues permettent de conclure à des traitements massivement parallèles et essentiellement « *feed-forward* ».

Outre certaines caractéristiques de ces traitements visuels rapides, qui seront présentées dans mon intervention, de telles expériences permettent également de poser une question au centre du livre de Pierre Buser "Cerveau de soi, Cerveau de l'autre". Que sait-on des représentations de l'autre? Surtout si cet "autre" est un singe... Dans différentes conditions de manipulation des scènes naturelles, les perturbations des performances de l'homme et du singe ont été affectées de façon remarquablement similaire, suggérant que ces représentations se superposent -au moins partiellement-.

L'évolution pourrait avoir doté hommes et singes de processus de traitement rapides et efficaces communs aux deux espèces. Cette première analyse rapide pourrait orienter de façon « intelligente » le déroulement de processus plus tardifs, aboutissant à une perception fine et détaillée.

NOUVELLES APPROCHES ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES INTRACRANIENNES DES FONCTIONS ET DYSFONCTIONS CÉRÉBRALES



Philippe KAHANE est neurologue, praticien hospitalier et professeur des universités en physiologie. Il dirige le laboratoire de neurophysiopathologie de l'épilepsie au sein du CHU de Grenoble, et coordonne la Fédération Hospitalo-Universitaire de Neurosciences Cliniques de Grenoble.

L'épilepsie est une maladie grave qui, lorsque les crises résistent au traitement médicamenteux, peut justifier d'un traitement neurochirurgical. Il s'agit alors d'identifier la région responsable des crises et les régions du cortex qui devront être épargnées par la chirurgie. Pour ce faire, des électrodes peuvent être introduites à l'intérieur même du cerveau, selon la méthode dite stéréo-électroencéphalographique, méthode qui permet à la fois l'enregistrement et la stimulation directe du cortex cérébral. Pierre Buser fut associé, dès la fin des années 50, au développement de cette approche maintenant reconnue dans le monde entier. Il en comprit l'intérêt, tant pour soigner les patients que pour mieux comprendre le substratum neurophysiologique des dysfonctions et fonctions cérébrales. C'est dans ce même esprit que de nouvelles approches électrophysiologiques faisant appel à des outils mathématiques du signal EEG intracrânien se sont développées ces dernières années. Ces approches permettent maintenant d'imager, dans le référentiel anatomique cérébral du patient, non seulement la région responsable des crises, mais aussi les régions du cortex qui sous-tendent de nombreux processus cognitifs et la connectivité fonctionnelle entre différentes aires cérébrales. Ce sont ces avancées qui seront brièvement évoquées dans cette présentation.

PIERRE BUSER, LE TEMPS, L'ESPRIT



Claude DEBRU est professeur émérite de philosophie des sciences à l'Ecole normale supérieure et membre de l'Académie des sciences. Il a travaillé dans les domaines de l'histoire, de l'épistémologie et de la philosophie des sciences biologiques et médicales.

La longue carrière de Pierre Buser, qui s'est déroulée sur plus de soixante années, l'a conduit de l'électrophysiologie nerveuse qu'il pratique à l'Institut Marey dès 1947, aux questions philosophiques aux confins des sciences du cerveau, abordées dans ses derniers ouvrages. Ce pionnier des microélectrodes intracellulaires fut le découvreur de la « plurimodalité » des aires sensorielles primaires et du fait que les messages sensoriels parviennent aux aires associatives et motrices. Ce pourfendeur des idées reçues en physiologie, en particulier pour les actions respectives des mécanismes corticaux et sous-corticaux, utilisateur de la technique des animaux porteurs d'électrodes chroniquement implantées (des chats pour l'essentiel) prit le parti peu conventionnel de considérer ces animaux comme « conscients ». La découverte, avec Arlette Rougeul-Buser, du rythme à 40 Hz lié à des états d'attention focalisée, mit fin au dogme de la « désynchronisation » corticale comme caractéristique de l'état d'éveil. Ce proche du neurochirurgien Jean Talairach à l'hôpital Sainte-Anne y explora les foyers épileptogènes chez les patients conscients avant l'acte chirurgical. Pierre Buser était un grand esprit, doté d'une perspicacité et d'une sensibilité extrêmes, d'une culture scientifique, psychologique et philosophique aussi vaste qu'approfondie. Il avait dans sa mémoire l'intégralité des neurosciences du vingtième siècle, ce qui faisait de lui un témoin irremplaçable.