

Déterminisme et variabilité de la
communication neuronale

Monsieur le Président,
Madame, Monsieur les Secrétaires Perpétuels,
Chers Confrères, Cher Amis,

L'honneur et l'émotion d'être ici aujourd'hui sont incomparables. N'en est que plus redoutable le défi qui m'oblige à résumer devant vous, en quelques minutes, comment la logique même de mes travaux m'a conduit à remettre en question le principe selon lequel le fonctionnement du cerveau obéirait aux seules lois du déterminisme classique.

Nous savons que le calcul des probabilités et la mise à jour de ses lois apparurent tard dans l'histoire des idées et seulement après qu'un long travail de sappe de certaines certitudes métaphysiques ait été accompli par le scepticisme philosophique. Et la notion de contingence heurte encore certains esprits qui ont du mal à admettre que des phénomènes naturels puissent être, intrinsèquement, probabilistes. Tel était le cas en Neurologie clinique à laquelle j'ai été formé pendant mon internat à la Salpêtrière. Y dominait la notion de relation causale, tel stimulus mettant invariablement en jeu tel réflexe, à moins que la lésion d'une voie cérébrale très précise ne vienne en modifier le cours.

L'étude d'un neurone bien particulier a contribué à remettre en cause cette vision. Appelé cellule de Mauthner, il existe sous forme d'une seule paire dans le bulbe des téléostéens et c'est lui qui déclenche la réaction d'échappement de l'animal devant un danger. Vous le connaissez donc car, enfant, vous avez été fasciné par la fuite d'un poisson, provoquée par le jet d'une pierre dans l'eau. Fait remarquable, tous les mécanismes de communication neuronale identifiés dans la phylogenèse opèrent déjà à son niveau. En ce sens, ce neurone de décision est, à lui seul, un véritable cerveau miniature.

Or, la découverte singulière d'une interaction électrique par contiguïté entre la cellule de Mauthner et les fibres qui contrôlent son activité nous a permis d'élucider comment communiquent entre elles les cellules du système nerveux central. En effet, la présence de cet effet de champ devenait un critère d'identification permettant d'enregistrer pour la première fois, un neurone unique dûment caractérisé, et sa cible. Des années de recherches passionnantes ont suivies.

L'anatomie avait déjà indiqué que chaque neurone émet des jonctions, terminales comportant une ou plusieurs structures spécialisées appelées "zones actives" qui définissent chacune une synapse élémentaire. Or, la physiologie et l'analyse statistique nous ont révélé que chaque zone active ne peut émettre vers sa cible, que le contenu d'un seul paquet de neuromédiateur ou "quantum". Et ce, avec une certaine probabilité. Autrement dit, chaque synapse joue aux dés le fait qu'elle relaie ou non, après un influx, l'information au neurone qui lui fait face.

Cette probabilité qui gouverne pour l'essentiel la force des synapses est accrue par des amines endogènes et par les processus de mémorisation. Il y a d'ailleurs des neurones "silencieux" qui ne deviennent actifs que lors de l'apprentissage.

D'une façon plus générale, le caractère discontinu et probabiliste de la neuromédiation confère à la transmission synaptique une plasticité et une diversité de modes opératoires, une "liberté" que ne laissait pas entrevoir le concept établi d'arc réflexe. Répercutée le long d'une chaîne neurale, qui cependant la contraint dans l'espace, cette propriété a une valeur adaptative essentielle. Elle assure, par exemple, l'aspect déroutant des modalités de la fuite, qui rend difficile l'adoption d'une stratégie de capture par un prédateur.

Un autre facteur de variabilité appelé bruit synaptique m'a encore intrigué. Il consiste en ce que chaque neurone du système nerveux central est soumis en permanence à des fluctuations incessantes de son potentiel de base. Ce

phénomène déconcertant est, en fait, une succession de signaux qui informent, à chaque instant le neurone, de l'état d'activité de ses réseaux afférents.

Sous son apparence stochastique se cache un ordre sous-jacent que nous a révélé une étude conduite à l'aide des outils mathématiques de la dynamique non-linéaire mise au point par les physiciens. En effet, le "bruit" de la cellule de Mauthner présente une organisation temporelle qui évoque un chaos déterministe. Celui-ci traduit la survenue spontanée d'influx synchrones dans des neurones afférents qui se comportent comme des oscillateurs couplés entre eux. En renforçant les synapses, l'apprentissage favorise la transmission de ce "chaos" et il renforce le déterminisme du bruit synaptique. Mais le terme déterministe doit être entendu ici dans un sens nouveau : si les patrons temporels obéissent à des lois précises, ils sont par contre sensibles à la moindre perturbation externe et leur évolution est imprévisible à moyen terme.

Au cours de cette étape, j'ai acquis la conviction que la physiologie dite intégrée est désormais indissociable d'une approche dynamique encore trop méconnue des physiologistes. Elle seule permettra de comprendre comment émergent des propriétés collectives nouvelles du fait d'interactions entre les assemblées de neurones. Déjà, l'éventualité d'un chaos neuronal offre des perspectives inattendues, pour comprendre la nature des états internes du cerveau, leurs réactions à l'environnement, et pour en envisager le contrôle dans une perspective thérapeutique.

Je conclus par une question des plus sérieuses : pouviez-vous imaginer qu'un tout petit poisson rouge en savait tant sur notre cerveau ?

Henri KORN