

Cet article est paru dans la Lettre des Neurosciences N°29, 2005.

Rubrique Histoire des Neurosciences

Les heures sombres de la Neurophysiologie à Paris (1909-1939)

par Jean-Gaël Barbara



L. Lapicque

Laboratoire de physiologie en Sorbonne Chronaxie et Rhéobase

Louis Lapicque (1866-1952) n'a pas fini de faire parler de lui. Ses travaux, dont ceux relevant des débuts français de la cybernétique et son célèbre paramètre, la chronaxie, retrouvent quelques échos dans la littérature actuelle. En 1941, selon le compte rendu des sciences biologiques de Maurice Caullery, « Louis Lapicque poursuit encore présentement l'étude de l'influx nerveux, où il a établi et développé avec une rare persévérance la notion de chronaxie. » C'est en 1909 que Lapicque dérive ce paramètre de la courbe d'excitabilité des nerfs. Pendant plus de trente années, la neurophysiologie française sera marquée, sinon dominée par l'hégémonie d'un seul indice empirique d'excitation, pris comme base de positions théoriques générales, s'adaptant curieusement aux débats sur les modes de transmission nerveuse. Or, Lapicque s'isole progressivement, en refusant de voir les progrès de la neurophysiologie et les réfutations de l'école de Cambridge, au point qu'il finit par perdre son crédit, tant à l'étranger qu'en France, où le poids de son dogmatisme paralyse la recherche et freine les débuts de talentueux physiologistes, tel Alfred Fessard, soucieux de prendre part aux progrès réalisés outre-manche et outre-atlantique.

La figure du neurophysiologiste Louis Lapicque est l'une des plus controversées dans la première moitié du XX^{ème} siècle. Les historiens condamnent ses théories, réfutées au cours des années 1930¹, sans pouvoir débrouiller complètement les arguments contraires en présence. A sa mort survenue en 1952, si la page est belle et bien tournée en France, avec la jeune école d'Alfred Fessard, les anciens collègues et amis de Lapicque lui témoignent encore, de part le monde, certains hommages, en mentionnant ce qui dans sa carrière a pu marquer positivement le cours de la science. Pourtant, le débat ne se situe plus entièrement dans les aspects techniques des polémiques anciennes, ou encore dans la reformulation parfois possible des conceptions lapicquiennes par la neurophysiologie des années 1950. L'Histoire doit également faire le bilan général d'une période qui

apparaît bien sombre pour la neurophysiologie française dans son ensemble. Car si Lapicque a su contribuer à sa renommée personnelle, en constituant sa science en un système clos, « un système logique

presque complet », évoluant en parallèle d'idées devenues dominantes et soumettant ses propres élèves au silence, il a amené sa discipline dans une véritable impasse et jeté le discrédit sur l'école parisienne, au point de rendre, une nouvelle fois en France, dès la fin des années 1930, le rôle du Collège de France impérial, afin de dépasser les excès d'un dogmatisme écrasant.

Comme ses contemporains, I. Pavlov (1849-1936) et C. Sherrington (1857-1952), Lapicque fait des études de médecine et s'intéresse à la physiologie nerveuse. Mais contrairement à eux, ses goûts personnels le portent vers les aspects physico-chimiques de la matière vivante, dans ses recherches sur l'accumulation pathologique du fer, la bioénergétique alimentaire, ou les aspects temporels de l'excitation

¹ J. Harvey. L'autre côté du miroir : French neurophysiology and English interpretations. J.C. Dupont. Autour d'une controverse sur l'excitabilité : Louis Lapicque et l'École de Cambridge, in Les sciences biologiques et médicales en France 1920-1950. Cl. Debru, ed. Paris, CNRS Editions, 1994.

nerveuse. Lopicque ne fait que suivre une ligne de pensée bien française, dont on retrace souvent le fil de Lavoisier, Dutrochet à Claude Bernard et Albert Dastre. Cette physiologie, devenue à l'aube du XX^{ème} siècle entièrement autonome, s'appuie désormais sur l'analyse physico-chimique, en rejetant le dogmatisme ancien de l'anatomie, qu'elle entend alors sous-estimer presque entièrement.

L'influence de la littérature allemande dans les domaines de Lopicque est manifeste et la maîtrise excellente qu'il en a est mise à profit avec succès dans l'étude de l'excitabilité nerveuse qu'il entreprend dès 1902. La formulation algébrique de lois d'excitabilité, récapitulant les mesures expérimentales, en établissant entre les facteurs expérimentaux des rapports stricts de corrélation, justifiés par des lois élémentaires *a priori*, constitue un style de recherche établi en bioénergétique. Avec habileté, Lopicque le reprend à son compte, dans le domaine de l'excitabilité nerveuse, en récapitulant les observations de ses prédécesseurs, notamment Hoorweg et Weiss, corrigeant une formule en tenant compte de muscles d'invertébrés lents, dont la contraction par de petits courants ne nécessite pas de courants aussi brefs que ceux nécessaires aux muscles plus rapides.

En 1906, Weiss ayant abandonné ses recherches sur l'excitation nerveuse, Lopicque a le champ libre sur la scène parisienne pour développer son programme et comparer l'excitabilité des nerfs et des muscles. Mais pour ce faire, afin d'éviter la comparaison de courbes entières, Lopicque isole la chronaxie, comme une mesure unique de comparaison, c'est-à-dire la durée efficace minimale d'excitation d'une stimulation d'intensité double de celle d'une stimulation efficace liminaire de durée infinie (la rhéobase, Rh sur la photo de droite). L'avantage de la chronaxie est qu'elle discrimine bien les tissus excitables, en prenant un point de comparaison se situant dans le creux de l'exponentielle de la courbe des couples de valeurs durée-intensité des stimulations efficaces. Le procédé permet d'utiles comparaisons. Mais Lopicque va en faire l'ingrédient principal d'une construction expérimentale et théorique autosuffisante.

Les deux concepts clés que Lopicque établit à partir de mesures chronaxiques sont l'isochronisme et la subordination. Le premier fait de l'égalité approximative des excitabilités (chronaxies) entre un nerf moteur et son muscle, ou entre deux neurones connectés synaptiquement, une *condition nécessaire* à la transmission nerveuse. L'aiguillage² entre une voie synaptique et une autre ou l'effet de bloquants synaptiques comme le curare, s'expliquent, selon Lopicque, par la présence ou l'absence d'isochronisme. Le second concept établit que la chronaxie de tout nerf est déterminée par son centre nerveux d'origine, de sorte que l'isochronisme est contrôlé par l'état physiologique central.

² L'aiguillage indique le déterminisme de l'influx nerveux à emprunter dans l'espace un chemin plutôt qu'un autre. L'influx n'emprunte que des trajets nerveux. La structure du réseau impose donc un déterminisme anatomique nécessaire, mais non suffisant. Nous savons en particulier aujourd'hui qu'il existe des synapses silencieuses. Une voie nerveuse anatomiquement identifiée n'est pas forcément efficace. Pour résoudre ce problème d'aiguillage, il fallait pour Lopicque trouver une condition physiologique *nécessaire* au passage de l'influx d'une cellule à une autre. La problématique est encore, nous le voyons, d'actualité.

L'idéologie Lopicquienne est en fait basée sur un refus radical du déterminisme anatomique strict, selon une critique commune des physiologistes de son temps, mais qu'il pousse à l'extrême en favorisant *a priori* certains facteurs physiques. L'aiguillage de l'influx ne peut être déterminé anatomiquement par la structure des réseaux, mais fonctionnellement. Or, l'histologiste Ramón y Cajal avait émis une telle hypothèse en supposant que l'influx s'orientait dans la voie de moindre résistance ohmique. Lopicque physiologiste en restait finalement au niveau des spéculations physiologiques d'un histologiste, en imposant l'isochronisme comme une loi générale.

Son horreur d'un déterminisme purement anatomique se manifeste une nouvelle fois à partir de 1913, lorsqu'il établit une relation inverse entre la chronaxie et le diamètre des fibres nerveuses élémentaires. Le sujet aboutit à une collaboration avec le jeune J. Gasser, prix Nobel 1944, qui reprend cette étude par l'oscillographie. Mais Lopicque renie bientôt sa découverte, car selon lui la chronaxie ne peut seulement dépendre d'un facteur anatomique, mais représente plutôt une propriété générale des tissus excitables, indépendamment de leur forme, propre au protoplasme cellulaire.

Les spéculations de Lopicque apportent maintes explications rassurantes à certains physiologistes, en généralisant ses conclusions à partir de mesures très précises. Il est par exemple peu connu que Lopicque vérifie, dès 1904 dans le laboratoire d'A. Dastre, la cinétique de ses courants de stimulation, à l'aide de l'oscillographe de Blondel appartenant à G. Weiss et prêté au physicien Edmond Bouty en Sorbonne³. Certains esprits croient enfin tenir l'explication essentielle de l'aiguillage nerveux. Mais Lopicque surestime l'égalité des valeurs chronaxiques de la fibre et de son élément excité. Il croit pouvoir attaquer les nouveaux concepts neurophysiologiques dominants, notamment au Royaume-Uni, tels le neurone et la synapse. Pour Lopicque, le premier est surtout anatomique et ne résout pas le problème physiologique de l'aiguillage. Quant au second, il correspond à la nécessité physiologique de polarisation de l'influx nerveux, mais n'existe pas (encore) anatomiquement.

En conséquence, les réactions outre-manche ne tardent pas à se manifester, d'abord discrètes, puis plus marquées, dans les écoles où anatomie et physiologie ne s'opposent pas de manière aussi tranchée qu'à Paris. Le physiologiste anglais Keith Lucas (1879-1916) est sceptique au sujet de l'hétérochronisme expliquant l'action du curare, mais accepte cependant ce concept dans la polarisation fonctionnelle de la synapse⁴. Pour son disciple et successeur Edgar Adrian (1889-1977), prix Nobel 1932, la chronaxie n'est qu'un facteur parmi d'autres déterminant la réponse d'un neurone à une fréquence de décharges afférentes donnée⁵ (1932). En 1936, les physiologistes américains H. Davies et A. Forbes écrivent une revue intitulée « Chronaxie »⁶,

³ L. Lopicque, M. Lopicque. CR Soc Biol, 1904, premier semestre.

⁴ K. Lucas. La conduction de l'influx nerveux, Paris, Gauthier-Villard, 1920, p. 88 et 120.

⁵ E. Adrian. The mechanism of nervous action. Philadelphia, Univ. Pennsylvania Press, 1932, p. 59-60.

⁶ H. Davies, A. Forbes. Phys Rev, 1936, 16, 407-441.

dans laquelle ils résument les travaux de W. Rushton⁷ réfutant les idées de Lapique sur l'action du curare. Leur conclusion est claire. Les théories de Lapique ne sont pas en accord avec les données les plus récentes et demeurent entièrement spéculatives. La même année, Lapique accepte de rejoindre A. Hill, prix Nobel 1922, à Plymouth, en traversant la Manche sur son yacht surnommé l'Axone, pour une ultime discussion, au sujet de cette ardente polémique. Lapique se justifie calmement sans changer de position⁸. Le même été, il ne se présente pas au colloque du Cold Spring Harbor Laboratory, mais sa communication sur la subordination des chronaxies est lue par son élève A. Monnier. Celui-ci, aidé du jeune H. Jasper, passé un moment dans le laboratoire de Lapique en Sorbonne avant de se préoccuper d'EEG, répond aux questions de R. Gerard et H. Davis. Les échanges courtois masquent difficilement la fin programmée d'idées qui n'intéressent plus une communauté internationale tournée vers la compréhension des rythmes lents des nerfs et des centres nerveux, ainsi que le rôle des neurones dans leur genèse.

La situation en France, à l'aube de la seconde guerre mondiale, est préoccupante. Comme l'historienne J. Harvey l'a écrit, peut-on vraiment accuser un homme, arrivant au terme de sa carrière académique, de ne pas reconnaître les limites de ses théories ? Mais là n'est peut-être pas l'interrogation essentielle. En 1939, dans la préface à l'ouvrage de son élève et ami, P. Chauchard, Lapique écrit en guise de conclusion à une longue carrière : « C'est qu'en effet, la chronaxie a rencontré dans la Physiologie mondiale, parmi le large accueil dont je suis grandement honoré, certains dénigrement systématiques dont la ténacité est étrange. Elle a été, il y a 6 à 8 ans, tant pour sa technique que pour sa signification fonctionnelle, l'objet d'une discussion fort vive. Je croyais avoir efficacement réfuté, avec des arguments expérimentaux, toutes les objections ; mon contradicteur lui-même (Rushton), après avoir dans un dernier article polémique, inséré un petit supplément où il reconnaissait le bien-fondé de la plupart de ces arguments avait abandonné la partie. La question me semblait donc réglée ; or j'ai le regret de constater que d'importants groupes physiologiques considèrent, sans autre forme de procès, que mes théories sont définitivement abandonnées. Pour eux, ceci est devenu un dogme qu'on ne discute même plus. »⁹ Mais Lapique fait aux autres le reproche que tous lui font et que pourtant il n'entend pas. Le monde entier a-t-il tord de ne plus l'écouter, ou bien Lapique n'est-il pas avant tout coupable de ne pas avoir entendu les concepts alternatifs qui auraient pu réorienter les siens vers d'autres plus modernes ? Lapique n'a rien voulu savoir. Ses élèves s'en souviennent. Il est non seulement responsable de son isolement scientifique, mais de celui de son école toute entière. Comme souvent dans les polémiques scientifiques, les arguments de part et d'autre sont tellement ajustés que vainqueur et perdant ne sont pas déterminés seulement par la science, au moment de résolution de la crise. Plutôt, la page se tourne lentement, lorsque le premier

poursuit sa route et le second cesse d'être influent. Les raisons scientifiques véritables apparaissent plus tard, succès et erreurs se révélant alors souvent partagés dans les deux camps adverses. Aussi, le bilan d'une période appartient-il aussi à l'historien dont le recul nécessaire tire parti sans compromis des dimensions sociales incontestables. Or, le cas Lapique ne laisse aucun doute ; cette carrière, qui a pu susciter à ses débuts des interrogations légitimes et des hypothèses séduisantes, a finalement entravé tout progrès, toute évolution de l'école parisienne de neurophysiologie pendant de longues années.

C'est dans ce contexte difficile que se déroule les débuts de la carrière d'Alfred Fessard¹⁰. Grâce à l'École Pratique des Hautes Études et au Collège de France, il parvient à échapper en partie seulement à Lapique. Préparateur à l'EPHE, il s'initie avec D. Augier à l'oscillographie et divulgue ses travaux sur l'excitabilité et les potentiels d'action des cellules végétales par des notes communiquées par Lapique aux séances de l'Académie des Sciences. Dès 1927, il entre au Collège de France dans le laboratoire de H. Piéron et poursuit ses études avec H. Laugier et H. Auger, notamment sur la Torpille, où il démontre l'isochronisme nécessaire à la décharge de l'organe électrique. Mais c'est progressivement dans ses études sur l'activité rythmique des nerfs que Fessard se rapproche de conceptions anglo-saxonnes et américaines, en discutant les résultats de K. Lucas, E. Adrian, H. Gasser, J. Erlanger, G. Bishop. Il utilise outre les concepts de chronaxie et rhéobase, ceux de polarisation, période réfractaire, potentiel supra-critique. Fessard doit partir ensuite travailler chez E. Adrian, puis établit la collaboration d'Arcachon, avec Feldberg et Nachmanson, où ils établissent le rôle de l'acétylcholine à la jonction de l'organe électrique de Torpille. Fessard trouve finalement sa voie propre, et parvient publiquement à reconnaître discrètement les erreurs scientifiques de Lapique. Lorsqu'il prononce enfin en 1949 sa leçon inaugurale à la chaire de neurophysiologie générale du Collège de France, Lapique est encore dans la salle !

La carrière de Fessard nous rappelle combien de temps fut perdu pour la neurophysiologie parisienne, par le dogmatisme d'un seul homme.

Bibliographie

Quelques travaux de Lapique sont disponibles en ligne sur le site de la BNF (<http://gallica.bnf.fr>) : Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. Pour une sélection voir 124 :1044, 136 :1147 et 1477, 115 :537, 155 :70, 157 :1163, 179 :77, 180 :1056, 193 :1037.

Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr

⁷ J. Harvey, Op. cit. J.C. Dupont, Op. cit.

⁸ J. Harvey, Op. cit., p. 78.

⁹ P. Chauchard. Les facteurs de la transmission ganglionnaire. Paris, Hermann, 1939, p. II-III.

¹⁰ voir L'Institut Marey (1947-1978), La Lettre n°27, p. 3-5.

Vendredi 2 décembre 2005 Journée d'étude

« Alfred Fessard et l'Institut Marey (1939-1960) : du laboratoire d'électrophysiologie d'Alfred Fessard au Centre CNRS d'Etudes de Physiologie Nerveuse et d'Electrophysiologie »

Vendredi 2 décembre 2005, de 9 h30 à 17h00, au REHSEIS, Université Paris 7, Dalle les Olympiades – Tour Montréal, 59, rue Nationale et 107, rue Tolbiac

En septembre 1939, Alfred Fessard installe, dans trois pièces de l'Institut Marey alors en pleine décadence, un laboratoire d'électrophysiologie, avec le soutien de Louis Lapicque président de l'Institut Marey et Henri Piéron professeur au Collège de France. Après-guerre, Fessard peut enfin développer son école. Un voyage aux Etats-Unis en 1946 lui donne l'occasion de visites officielles des laboratoires américains les plus modernes. Il obtient en 1947 la création d'une unité CNRS, le Centre d'Etudes de Physiologie Nerveuse et d'Electrophysiologie et accède à une chaire au Collège de France en 1949. Entre 1946 et 1960, Fessard accueille au centre CNRS Pierre Buser, Ladislav Tauc, Jacques Paillard et Jean Scherrer. En quelques années, le laboratoire devient l'un des centres de Neurophysiologie les plus importants au monde.

La journée sera consacrée à étudier le contexte de constitution avant guerre du centre CNRS, sa mise en place institutionnelle et ses premiers développements. Nous analyserons un aspect de la recherche d'Alfred Fessard avant guerre, son rôle dans la démonstration de la neurotransmission chimique. Dès 1952, la possibilité d'enregistrer par des électrodes intracellulaires l'activité des neurones offre une piste de recherche qui sera développée avec succès par Ladislav Tauc, puis Denise Albe-Fessard, Pierre Buser et Arlette Rougeul. Nous chercherons à comprendre le rôle du laboratoire Fessard dans la constitution d'une Microphysiologie française placée sur la scène internationale au colloque de Gif en 1955. Suite à cet épisode, Denise Albe-Fessard et Pierre Buser s'éloignent de ces thématiques et créent deux programmes de recherche de physiologie cérébrale. Leurs carrières témoignent du développement d'une Neurophysiologie intégrée dans le contexte de l'électroencéphalographie et des enregistrements extracellulaires unitaires. Enfin, nous aborderons le développement des études sur l'Homme, notamment par les enregistrements électroencéphalographiques, électromyographiques et électrodermaux.

Journée organisée par Jean Gaël Barbara (CNRS UMR 7102 – CNRS UMR 7596 REHSEIS), avec en outre la participation de Pierre Buser, Yves Laporte, Alain Berthoz, Yves Galifret, Claude Debru, Michel Meulders, Marco Piccolino et Jean Mariani. Introduction par Jean-Gaël Barbara (CNRS UMR 7102, Paris), Constitution du Centre CNRS d'Alfred Fessard : aspects institutionnels par John McKenzie (Université de Melbourne), La contribution d'Alfred Fessard à l'établissement de la théorie de la neurotransmission chimique par Jean-Claude Dupont (Université de Picardie – IHPST Paris I), Naissance de la microphysiologie des éléments excitables à l'Institut Marey par François Clarac (Institut de Neurosciences Physiologiques et Cognitives, Marseille), Les nouveaux programmes de physiologie cérébrale par Pierre Buser (CNRS UMR 7102, Paris), Les recherches sur l'Homme à l'Institut Marey par Jacques Paillard (Université d'Aix-Marseille II).

Inscription par courrier électronique : Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr