pourlascience.com

POUR LA SCIENCE

Décembre 2002

Édition française de Scientific American

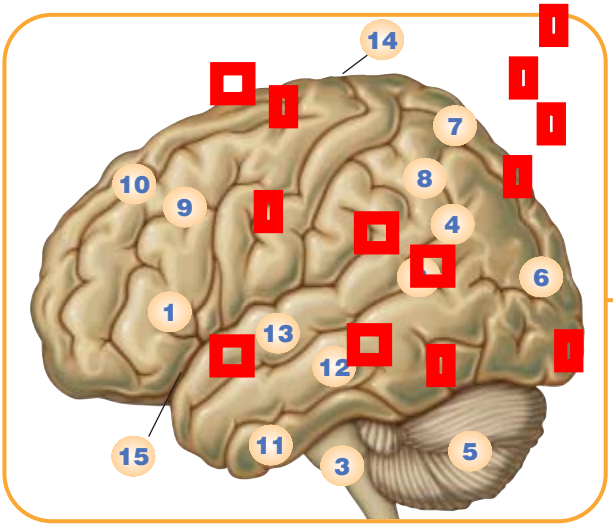
SPÉCIAL CERVEAU

Des fenêtres sur la conscience

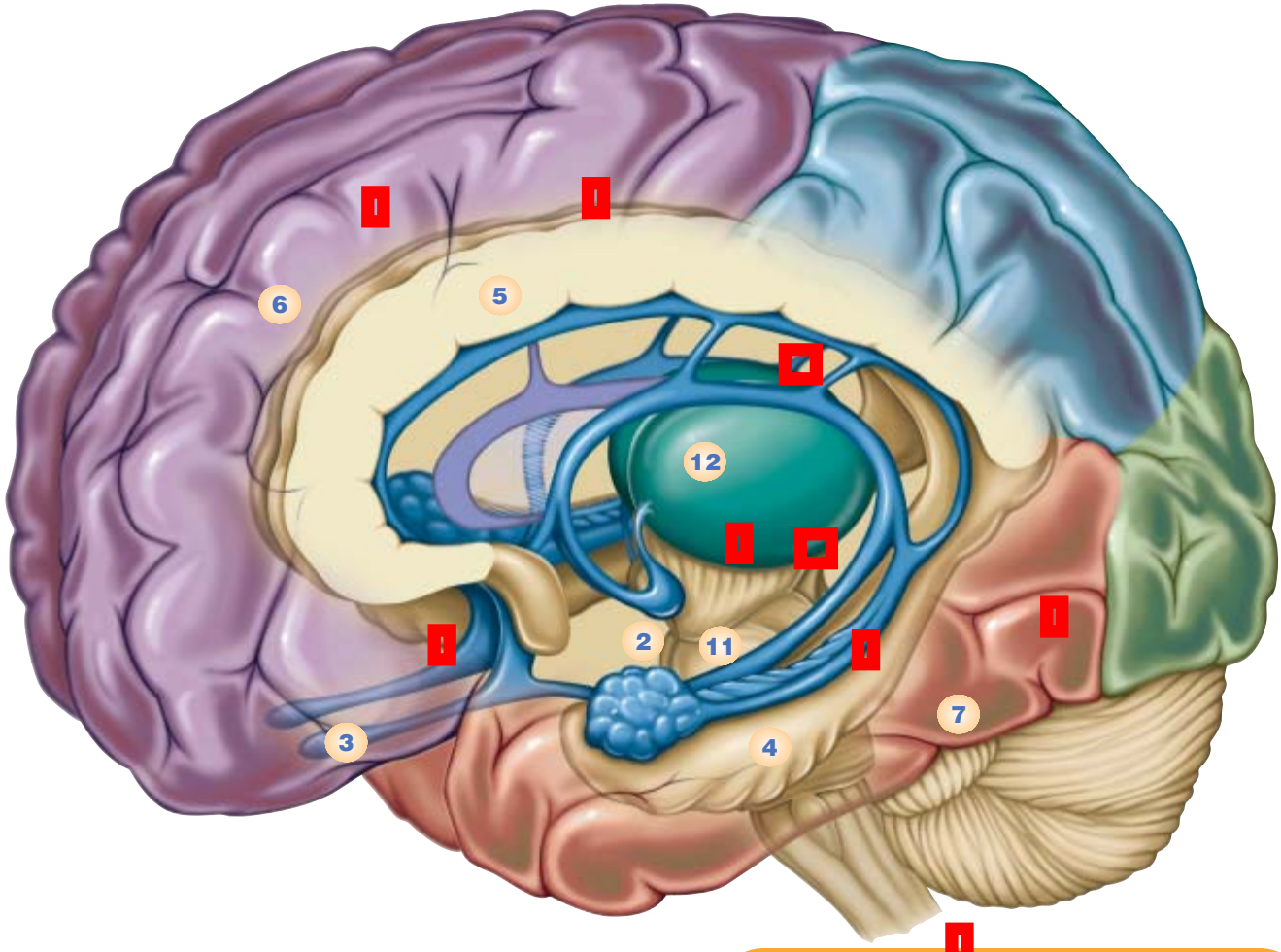
FRANCE MET
CH : 12 FS, ES : 9 €, CAN : 9,75 $, LUX : 7,30 €,
PORT.CONT. : ,50 €, MAY : 9,60 €, REU : 9,60 €

M 02 7 - 302 - F: 6,40 €

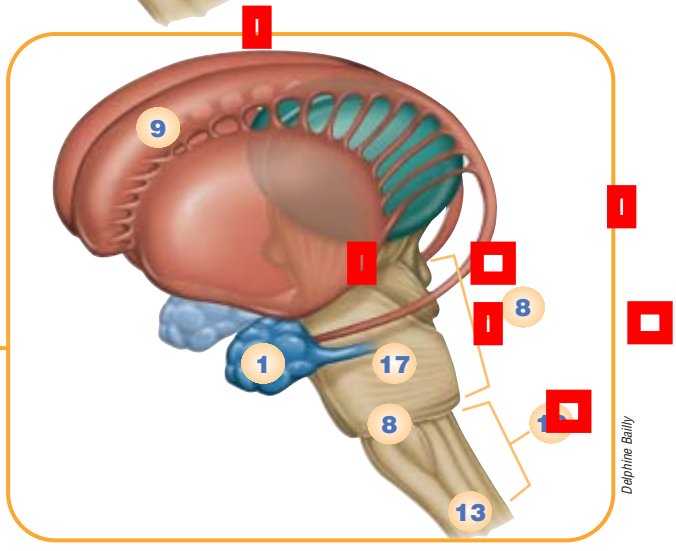
ATLAS DU CERVEAU



1- Aire de Broca/ Gyrus frontal inférieur
2- Aire de Wernicke
3- Bulbe rachidien
4- Carrefour temporo-pariétal
5- Cervelet
6- Cortex occipital
7 Cortex pariétal supérieur
8- Cortex pariétal inférieur
9- Gyrus frontal moyen
10- Gyrus frontal supérieur
11- Gyrus temporal inférieur
12- Gyrus temporal moyen
13- Gyrus temporal supérieur
14- Scissure de Rolando
15- Scissure de Sylvius



1- Amygdale (ou noyau amygdalien)
2- Hypophyse
3- Bulbe olfactif
4- Cortex entorhinal
5- Corps calleux
6- Gyrus cingulaire
7- Gyrus fusiforme
8- Mésencéphale
9- Noyau caudé
10- Pont
11- Substance noire
12- Thalamus
13- Tronc cérébral



Delphine Bailly

POUR LA SCIENCE

TRIBUNE DES LECTEURS 4

BLOC-NOTES 5
de Didier Nordon

SCIENCE ET ÉCONOMIE 6
Je pense (mal) donc j'essuie (les pertes)
par Ivar Ekeland

SCIENCE ET GASTRONOMIE 7
Gelées de Carême
par Hervé This

PRÉSENCE DE L'HISTOIRE 8
Pascaux oublié
par Brigitte et Gilles Delluc

PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES 12
■ Le trou noir au cœur de la Voie lactée ■ Les archives du roi de Datna ■ Parlez-vous Champagne?
■ Les bateaux de Magan ■ Momies péruviennes
■ Courants d'air dans la plaine du Pô
■ Une assurance sur l'avenir ■ Le paléoclimat de Mars

ÉNIGMATHS 157
De la fuite dans les idées
par Dennis Shasha

ART ET SCIENCE 158
Le squelette du jardin
par Michael Lyons et Gert Van Tonder

IDÉES DE PHYSIQUE 162
Les mélanges du froid
par Jean-Michel Courty et Édouard Kierlik

LOGIQUE ET CALCUL 164
Découpages articulés
par Jean-Paul Delahaye

ANALYSES DE LIVRES 170
■ *Pleine Lune*, de Michael Light ■ *Au-delà du visible, de l'atome à l'infini*, de David Malin ■ *Les insectes – Monstres ou splendeurs cachées*, de Jacques de Tonnancour ■ *Tamaya, les épaves de Saint-Pierre*, de Michel Metery.

INDEX ANNUEL 2002 173

2 encarts d'abonnement pages 16 et 17, encarts commande de livres et abonnement pages 160 et 161, un encart Restaurants du cœurs et Encyclopédia Universalis.
En couverture : © *MEHAU KULYK / SCIENCE PHOTO LIBRARY.*

Spécial Cerveau

INTRODUCTION

Les consciences
par Élisabeth Pacherie 22

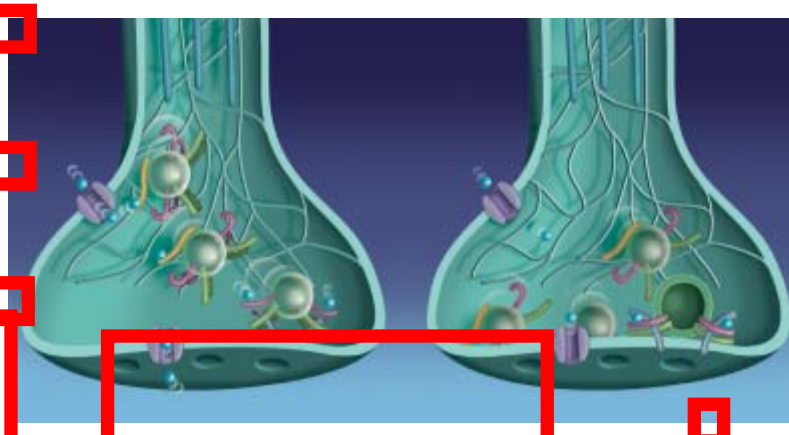
Science et conscience
par Jean Delacour 28

LES MÉTHODES D'EXPLORATION

L'exploration du cortex par son activité électromagnétique
B. Renault et L. Garnero 34

L'imagerie cérébrale : IRM et TEP
Bernard Mazoyer 42

FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL



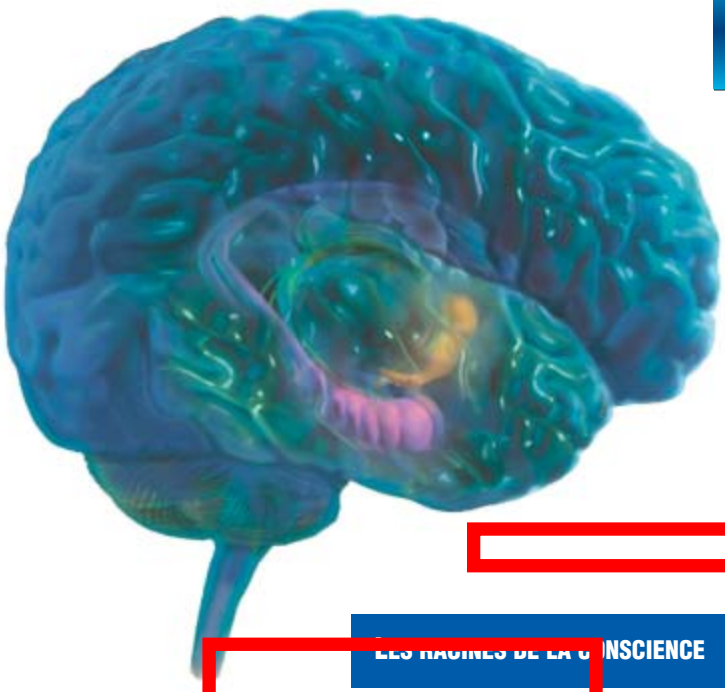
Le développement et l'évolution du système nerveux
par Philippe Vernier 50

Le câblage du cerveau
par Alain Chédotal 58

Du trafic dans les neurones
par Thiery Galli et Fabienne Poumet 66

N° 302 – DÉCEMBRE 2002

La conscience



Les racines de la conscience

Synchronisation neuronale et représentations mentales
par Wolf Singer 74

Les cheminements de la conscience chez l'enfant
par Olivier Houdé 80

La conscience animale
par Pierre Buser 84

Perception visuelle et conscience
par Michel Imbert 90

La perception subliminale : un aperçu sur l'inconscient
par Lionel Naccache et Stanislas Dehaene 96

Apprentisssage et conscience
par Axel Cleeremans 104

La conscience du temps
par Antonio Damasio 110

À partir de la rentrée, retrouvez
Un nouveau site plus convivial
- pour chaque article un complément d'information
- un moteur de recherche intégré
- un annuaire des sites scientifiques

www.pourlascience.com

Les troubles de la conscience

La synesthésie : entendre en couleur
par Jeffrey Gray 114

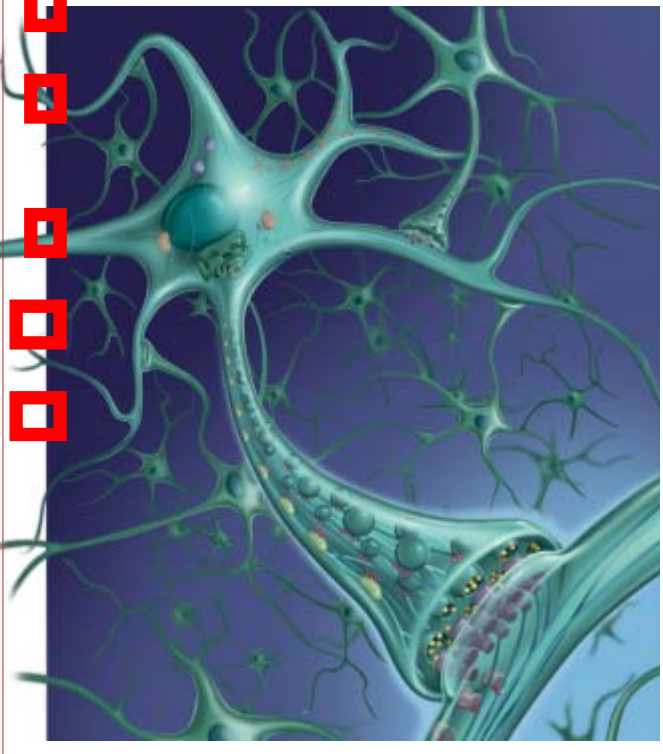
Quelle conscience durant le coma ?
par Steven Laureys 122

Les troubles de la conscience dans la maladie d'Alzheimer
par Philippe Robert 130

Biologie de la dépression
par Michel Hamon 134

Réalité virtuelle : un défi pour la conscience
par Isabelle Viaud-Delmon et Roland Jouvent 140

La neuropharmacologie de la conscience
par Jean-Pol Tassin 146



Tribune des lecteurs

Mirages acoustiques

L'article *Mirages acoustiques* (voir *Pour la Science*, août 2002) m'a rappelé un événement insolite rapporté par une parente dans ses mémoires : «Mes deux sœurs et moi, à Tavernoles (près de Grenoble), le 15 août 1944, nous entendîmes un sourd grondement transmis par le sol. Nous nous retrouvâmes dans le couloir, intrigués. C'était, la radio nous l'apprit bientôt, le débarquement allié sur les côtes de Provence.» En effet, celui-ci eut lieu entre Cavalaire et Agay – soit à 250 kilomètres de Grenoble. Peut-il s'agir d'un mirage acoustique ?

Daniel MILAN, Grenoble

Réponse de J.-M. Courty

Oui, de façon plausible. Le grondement sourd qui semblait transmis par le sol a pu en fait être réfracté dans l'atmosphère en raison d'une inversion de température. Pour en être sûr, il faudrait étudier le relevé météorologique précis de la région le jour de l'événement. Un physicien américain a réalisé ce travail pour plusieurs batailles de la guerre de Sécession. Pour chacune des sept batailles qu'il a analysées, il a expliqué l'origine du mirage acoustique qui a empêché les commandants d'entendre et d'expliquer correctement les sons de la bataille. À *Seven Pines*, par exemple, le général Johnston discutait encore des détails de son plan alors que l'ennemi avait déjà engagé le combat. Cette bataille, restée silencieuse pour Johnston distant de trois kilomètres, avait été parfaitement audible dans la banlieue de Richmond situés 12 kilomètres plus loin.

Les géologues et Wegener

Dans l'*Après la tectonique des plaques du numéro* d'octobre 2002, P. Thomas écrit que les géologues ont ignoré la dérive des continents pendant 50 ans alors que les preuves existaient. Pour lui, cela constitue un «record dans l'histoire des sciences». Je suis obligé de dire avec force que la réalité est l'inverse. Pour s'en persuader, il suffit de lire deux ouvrages, *Wegener, le père de la dérive des continents*, de M. Schwarzbach, publié en 1985, et le livre de Wegener lui-même, *La genèse des continents et des océans*, dont la traduction française a paru en 1990. On s'aperçoit immédiatement que les seuls scientifiques qui ont soutenu Wegener étaient des géologues. Il s'agit d'abord d'Émile Argand, souvent considéré comme le plus grand géologue du XXe siècle. Argand milita sans cesse en faveur des idées de Wegener. On pourrait citer encore Du Toit ou A. Holmes.

Maurice MATTAUER, Montpellier

Réponse de Pierre Thomas

Ces «50 ans d'ignorance du problème» sont, je l'accorde, une caricature, mais qui reflète une réalité que j'ai vécue. Il y a eu certes des débats acharnés du temps de Wegener, mais les partisans de la tectonique des plaques étaient minoritaires. En particulier en France, où ils étaient tellement marginalisés par les universitaires français «en place» que l'étudiant de premier cycle que j'étais à l'Université de Clermont-Ferrand n'avait pas connaissance de la tectonique des plaques via l'Université, mais par la presse. Pour simplifier, ce n'est qu'au cours de l'année universitaire 1974-1975 que la tectonique des plaques est arrivée dans les enseignements que j'ai reçus, à l'Université Paris 7. Je connais des universités où elle est arrivée avant (Grenoble), mais aussi d'autres où elle est arrivée bien après. La situation était peut-être meilleure dans certains pays ; elle était pire dans d'autres. Par exemple, ce n'est que dans [illegible] que la tectonique des plaques a été enseignée en ex-URSS.

Réactions en chimie

Périt en la demeure Chimie!, avertissent H. This, B. Denoyer et G. Bram dans le dernier numéro. En remplaçant ⇆ par le signe «=» dans l'écriture des réactions chimiques, les nouveaux programmes feraient faire à la discipline un bond d'un siècle…en arrière. Plus encore, en empêchant les élèves de disposer de la clef moléculaire des transformations chimiques, ils vont accentuer l'inquiétante déconnection pour les sciences. D'où une suggestion au ministre (qui présidait en 2001 le Conseil national des programmes) : faites donc «l'économie de la réforme»!

Passons sur les étonnantes inexactitudes factuelles : le signe «=» n'a pas été abandonné depuis un siècle, il est couramment utilisé dans des ouvrages de référence. Nous ne sommes pas, non plus, revenus à Berthelot. L'examen des programmes montre que les élèves raisonnent couramment avec des modèles moléculaires comme assemblages d'atomes, avec l'interprétation microscopique des concepts de température et de pression, avec la notion de courant électrique comme courant de charges, avec l'idée que la matière est constituée de protons, neutrons et électrons, etc. Bref, le double regard macroscopique et microscopique est sollicité dès la seconde, et l'interprétation de la réaction chimique en termes de chocs efficaces fait explicitement partie des contenus du programme de terminale.

Il convient cependant de proposer aux élèves des symboles qui distinguent bien les deux échelles. L'échelle macroscopique est celle qu'ils pratiquent au laboratoire. Ils observent qu'une transformation se déroule dans un seul sens, déterminé par les conditions initiales. En comparant le quotient réactionnel à la constante d'équilibre, ils peuvent même prévoir le sens de l'évolution. Mais quel que soit le sens de cette évolution, matière et charges se conservent. Le signe «=» dans l'écriture «A + B = C + D», exprime ces lois de conservation. Dans cette logique, ⇆ doit être réservée à la description microscopique, au mécanisme réactionnel. Mais quel est-il en vérité? Considérons la synthèse de l'ammoniac. Va-t-on faire croire aux élèves que la collision simultanée de quatre molécules produit deux molécules d'ammoniac, ou qu'à l'inverse la collision de deux molécules d'ammoniac restitue les réactifs initiaux, comme le suggère l'équation : $N_2 + 3H_2 \rightarrow 2NH_3$? Le mécanisme réactionnel est bien plus complexe que ce qu'en dit l'équation ci-dessus, et il ne peut être abordé au lycée.

⇆ dans cet exemple, ne correspond donc ni à l'échelle macroscopique ni à l'échelle microscopique. À quoi correspond-elle, alors? À un choix de représentation possible, auquel tiennent ceux qui en ont l'habitude. Mais les élèves n'ont pas d'habitude, ils n'ont rien à abandonner. Si leurs professeurs leur disent que le signe «=» exprime des lois de conservation qui ne préjugent ni du sens de l'évolution globale ni des processus microscopiques, ils le prendront comme tel. (...)

Jacques TREINER, Président du Groupe d'experts des programmes du secondaire pour la physique et la chimie. *Nous avons intégralement publié sa lettre sur le site de Pour la Science.*

Réponse de H. This, G. Bram et B. Denoyer

La réponse de J.Treiner à notre point de vue est peu convaincante. Ne nous arrêtons pas sur l'introduction, qui utilise l'argument d'autorité (le ministre actuel présidait le Conseil national des programmes) et sur les confusions entre niveaux (nous avons parlé de la double flèche au lycée seulement, et de la molécule à l'école). En revanche, ne laissons pas croire que les «ouvrages de références» utilisent le signe égal : la consultation des principaux manuels de chimie (ceux de Atkins, Volhardt, Nancy, March, Jean-Marie Lehn) nous fait conclure que les chimistes et des physiciens comme J. Treiner n'ont pas les mêmes lectures. Les lois de conservation sont aussi bien exprimées par ⇆ que par «=», et ⇆ ne présume pas non plus du sens de la transformation ; ainsi pour la réaction de synthèse gazeuse de l'ammoniac, aucune des deux notations ne préjuge de la nature de la transformation et du mécanisme réactionnel. Nous avons le sentiment qu'une notation ne doit être changée que si la nouvelle notation facilite la compréhension d'un phénomène. En quoi le signe «=» exprime-t-il mieux que ⇆ l'équilibre entre les différentes espèces chimiques ? Vant Hoff a bien expliqué pourquoi ⇆ a l'avantage sur le signe «=» de montrer que l'équilibre est dynamique.

Au fait, et la molécule dès l'école?

Bloc-notes

DIDIER NORDON

Le handicapé de la théorie

Un professeur à l'aise devant les élèves se préoccupera-t-il beaucoup de l'état de la recherche en pédagogie? Sans doute pas. Un comique habile à obtenir les rires de son auditoire ira-t-il étudier les savantes thèses sur l'humour? C'est peu probable. Un homme serein face à la vie et à la mort ressentira-t-il le besoin de se plonger dans des traités de métaphysique? On peut penser que non. Un amoureux comblé potassera-t-il les manuels enseignant l'art de séduire? Il a mieux à faire.

On théorise quand ça coince, pas quand ça marche. Pour qu'un individu en vienne à vouloir assimiler les abstruses théories consacrées à telle ou telle pratique, il faut que celle-ci lui pose problème. Dépourvu de l'intuition qui facilite la progression, il ne peut acquérir la pratique qu'en étant encadré, appuyé sur des doctrines, soutenu par une abondance d'arguments. Pour lui, rien n'y coule de source. À la longue, toutefois, un phénomène paradoxal risque de se produire : sa maladresse peut l'amener à écrire à son tour, persuadé que la théorie qu'il s'est péniblement forgée au fil du temps doit aider le lecteur puisque, à lui qui n'avait aucun don *a priori*, elle a permis, estime-t-il, d'améliorer sa pratique.

Ainsi naissent tant de théories proposées non par ceux dont l'intuition du sujet est la meilleure, mais par ceux qui, avec leurs béquilles, croient courir aussi vite que s'ils étaient nés avec de bonnes jambes.

Difficile qualificatif difficile

Dissertation classique, en trois points. Thèse. La conjecture de Goldbach est plus difficile que l'hypothèse de Riemann. En effet, la première date du XVIIIe siècle et, depuis lors, résiste aux tentatives de démonstration. La seconde, ayant dû attendre le XIXe pour être énoncée, a donc un siècle de résistance en moins à son actif.

Antithèse. L'hypothèse de Riemann est plus difficile que la conjecture de Goldbach. En effet, l'hypothèse de Riemann a plus de prestige, donc attire les meilleurs. Elle fait sécher des mathématiciens plus forts que ceux qui sèchent sur la conjecture de Goldbach.

Synthèse. Elles sont d'égale difficulté. En effet, les moyens modernes, les puissantes théories disponibles de nos jours, sont les mêmes, exactement les mêmes, pour attaquer l'une et pour attaquer l'autre. Or elles s'y dérobent l'une comme l'autre.

Conclusion. Employer le mot «difficile» à propos de mathématiques est banal, mais donner une définition [illegible] paraît... très difficile.

La cause seconde

La cause précède l'effet. Cette idée, acceptée par le bon sens, trouble les savants. Les philosophes doutent de pouvoir l'étayer en général et dans l'abstrait. Les physiciens se demandent si, au niveau quantique, elle garde un sens...

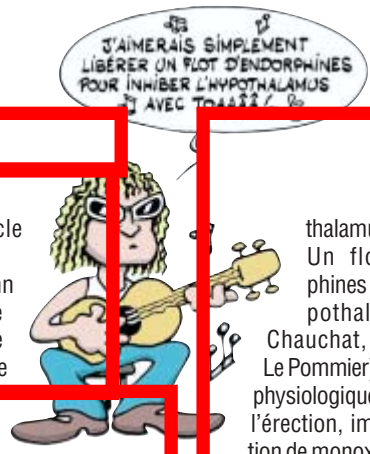
Il est pourtant inutile d'aller chercher loin pour trouver un contre-exemple qui la réfute. Que font l'artiste attelé à une œuvre censée lui survivre ou le dictateur bâtissant un empire éternel? Que font le riche laboureur parlant à ses enfants ou le bourgeois dictant son testament? Ils réagissent tous à un événement qui ne s'est pas encore produit : leur future mort. Une grande part de nos actions ne sont rien d'autre que des conséquences tirées par nous d'un fait dont nous ne savons ni quand ni comment il aura lieu.

La mort est donc une cause postérieure à l'effet – et parfois de très longtemps. Plus fort encore : la [illegible] fin à l'effet!

Hypermégaphiloglossomanie

Alerte! Une nouvelle perversion sexuelle vient de naître. Connue sous le nom d'hypermégaphiloglossomanie – ou, de façon moins élégante, passion pour les mots d'amour trop grands – elle ne sévit, à l'heure actuelle, qu'au sein de la population restreinte des biologistes. Pourvu qu'elle ne se répande pas plus.

La perversion a déjà fait l'objet de caricatures de la part d'écrivains. En voici deux.



Le désir? Un flot de lubérine dans l'hypothalamus. Et l'orgasme? Un flot d'endomorphines pour inhiber l'hypothalamus» (André Chauchat, *SOS sosie*, éd. Le Pommier). «Le mécanisme physiologique, responsable de l'érection, implique la libération de monoxyde d'azote dans le corps caverneux de la verge lors de la stimulation sexuelle. L'oxyde d'azote active alors l'enzyme guanylate cyclase, ce qui entraîne une augmentation des concentrations de guanosine monophosphate cyclique, induisant un relâchement des muscles lisses du corps caverneux, et favorisant l'afflux sanguin» (Frank Bercche, *Effets secondaires*, éd. Le Dilettante).

Pour un profane, ces textes n'ont aucune ressemblance, sinon le recours à des mots qui tient rarement d'ici jusqu'à Pontoise. Un trouble, alors, surgit, que seuls les biologistes sauraient expliquer. N'attendons pas d'eux qu'ils disent ce qu'il en est vraiment du désir et de la passion, ce n'est pas leur rayon. Mais, [illegible] les textes ci-dessus se contredisent.

Bizarrerie des comportements

Tel, qui fait des sorties de 200 km à vélo, n'imagine pas monter autrement qu'en ascenseur les deux étages menant à son appartement. Tel autre s'entraîne trois fois par semaine en vue des marathons de New York et de Paris, mais prend sa voiture pour aller acheter son pain. Pourquoi ces courageux rechignent-ils devant de si petits efforts? Parce que, chez le citadin actuel, l'activité physique ne consiste pas à utiliser spontanément son corps pour répondre aux nécessités quotidiennes, mais à avoir un sport favori, à posséder l'équipement y afférent et à ne s'exercer que dans le cadre imposé par ce sport.

Voyager à pied ou à vélo, avec ses bagages, rappelle quel dur obstacle représente tout déplacement non motorisé. Cette façon de retrouver un contact avec le monde n'est pas la nôtre. L'effort physique ne vise pas à supprimer un des artifices dans lesquels nos vies sont immergées, histoire de «voir comment c'était avant». Nous ne le concevons guère que sous forme sportive, c'est-à-dire un artifice de plus. Nous méprisons l'effort quand nous y sommes contraints à l'image des ouvriers ou paysans d'autrefois. Nous l'apprécions quand nous nous l'imposons, et sommes prêts à payer l'inscription à un club rien que pour bénéficier du droit d'aller courir en rond autour d'un stade.

Je pense (mal) donc j'essuie (des pertes)

IVAR EKELAND

Les bulles spéculatives résultent de différences d'évaluation du prix de revente des actions.

Au plus haut de la bulle Internet, l'histoire suivante courait les salles de marché. Un gamin passe dans Wall Street avec un chiot dans les bras. On lui demande : «Où vas-tu avec ce chien?» «Je vais le vendre.» «Et combien en veux-tu?» «Un million de dollars.» Il passe son chemin sous les quolibets et un quart d'heure après il revient, sans chien, mais avec deux chatons. «Et alors, ton chien, tu l'as vendu pour un million de dollars?» «Oui.» «Et qu'as-tu fait de l'argent?» «J'ai acheté deux chats pour cinq cent mille chacun.»

Les bulles spéculatives ont existé bien avant Internet. Je renvoie le lecteur à *L'argent*, de Zola, où il en trouvera un magnifique exemple, suivi dans son environnement naturel d'escrocs et de naïfs. L'explication classique de ces bulles est qu'elles reposent sur une hypothèse de hausse continue et indéfinie des cours : les prix sont très élevés aujourd'hui, mais si j'achète à ce prix-là, je suis sûr de revendre encore plus cher demain. Quel meilleur emploi pour les profits ainsi réalisés que de les réinvestir, afin qu'eux aussi fassent des petits? Ainsi, plus les prix grimpent, plus ils attirent d'argent ; le jour où ils cessent de monter, la demande s'effondre, et le mouvement se renverse. Comme les investisseurs enregistrent des pertes, ils cherchent à réaliser leurs profits antérieurs, tout le monde est vendeur en même temps, il n'y a plus d'acheteur, et les prix dévalent la pente.

Le malheur dans cette explication est qu'on ne voit guère pourquoi tout le monde pense que le titre va monter indéfiniment. Par ailleurs, elle cadre mal avec les faits. Si je pense qu'un titre va monter, on voit mal pourquoi je le vendrai aujourd'hui pour le racheter demain : j'aurai plutôt tendance à le garder, comme cela, j'éviterais les coûts de transaction. Or l'une des caractéristiques des bulles spéculatives est, au contraire, une frénésie de transactions. Enfin, elle ne rend pas compte de certains phénomènes : durant deux mois de 2000, par exemple, la capitalisation boursière de *3Com* a été inférieure à la seule valeur de la part qu'elle détenait de l'une de ses filiales, *Palm*. Comment la valeur du tout pourrait-elle être moindre que celle de la partie?

José Scheinkman et Wei Xiong, de Princeton, ont proposé un modèle plus convaincant des bulles spéculatives. Leur idée est que les investisseurs ne font pas tous les mêmes prévisions et comme chacun accorde une confiance exagérée à sa propre opinion, c'est de cette divergence exacerbée que naissent les bulles. En théorie financière orthodoxe, la valeur d'une action, sa valeur fondamentale, est la valeur actuelle des dividendes futurs. La définition est bien sûr insuffisante : les intervenants ne détiennent pas leurs actions assez longtemps pour toucher beaucoup de dividendes et ce qui les détermine, c'est le prix auquel ils pourront revendre le titre, la valeur optionnelle.

On tourne en rond : pourquoi le détenteur du titre pourrait-il revendre le titre à un prix différent de la valeur fondamentale? Parce que, cette fameuse valeur fondamentale, personne ne la connaît : il faudrait pour cela connaître les dividendes futurs et ils sont entachés d'une grande incertitude. C'est là que se déploie le savoir-faire des analystes financiers qui, évaluant les cours antérieurs et leurs informations, proposent une évaluation de la valeur fondamentale. Il est vrai que cette valeur des analystes est plus ou moins suivie par les acheteurs et les vendeurs, sinon il n'y aurait pas d'échanges, mais dans le cas des bulles, les valeurs optionnelles sont extrêmement différentes.

L'intuition de J. Scheinkman et W. Xiong est que, même si les informations sont les mêmes pour tous, chaque analyste privilégie certaines sources et évalue différemment la valeur fondamentale. Ce qui va déclencher les échanges. L'investisseur dont l'évaluation est la plus forte achètera le titre, aux yeux de ceux qui le lui vendront, plus cher qu'il ne vaut. Un peu plus tard, l'évolution naturelle du flux d'information pourra faire que la situation se renverse, et que l'acquéreur, devenu à son tour pessimiste, revende le titre à son ancien détenteur, devenu entre-temps optimiste. La différence d'évaluation alimente donc un flux permanent d'échanges. Elle déconnecte également la valeur optionnelle de la valeur fondamentale. En effet, chaque investisseur faisant confiance à ses propres sources d'information, calcule sa valeur fondamentale du titre. Mais il sait que les autres investisseurs, faisant confiance à d'autres sources, vont calculer la valeur fondamentale d'une autre manière, qu'il estime erronée, mais qui est la valeur à laquelle il pourra leur revendre le titre. En d'autres termes, la valeur fondamentale de l'acheteur est la valeur optionnelle du vendeur. Enfin, pas exactement, car l'acheteur, dans sa propre évaluation, fait le même genre de calcul, et pense qu'il pourra me revendre le titre à un cours différent de ce qu'il estime être sa valeur fondamentale. Il y a une certaine circularité dans la définition correcte de la valeur optionnelle, mais les économistes ont l'habitude de cela et s'en sortent très bien.

On définit ainsi une valeur optionnelle, différente de la valeur fondamentale : nous voilà rentrés dans la bulle spéculative. Les échanges se multiplient et les cours se maintiennent à un niveau très au-dessus de la valeur fondamentale. C'est là un des traits les plus remarquables du modèle de J. Scheinkman et W. Xiong : les prix n'explosent pas indéfiniment, ils se stabilisent à un niveau élevé. Bien entendu, au fil du temps, à force de confronter les prévisions à la réalité, ces différences s'estompent et la bulle se résorbe. Mais l'expérience prouve qu'une confiance inébranlable dans sa propre opinion est un des traits les mieux attestés de notre nature et que nous sommes capables de maintenir une opinion erronée contre vents et marée. Selon certains résultats expérimentaux, par exemple, les événements cités par les sujets comme ayant moins de deux pour cent de chances de se produire se réalisent dans 40 pour cent des cas.

Pourquoi alors *3Com* vaudrait-il moins cher que sa filiale *Palm*? C'est que les fluctuations d'opinion sur *Palm* étant plus importantes que sur *3Com* (parce que celle-ci a d'autres participations qui la stabilisent), on a plus de chances de trouver un jour un gogo qui vous rachète l'action *Palm* à un prix exorbitant que d'en trouver un qui vous rachète l'action *3Com* au-dessus de sa valeur fondamentale.

J.-M. Thi

Gelées de Carême

HERVÉ THIS

Par crainte du prion, les consommateurs délaissent les gélatines de mammifères. Ils pourraient utiliser les gelées de poissons... d'eaux chaudes!

Bien que la gélatine ne fasse pas partie des matériaux déclarés à risque par les agences de sécurité alimentaire, bien que la gélatine résulte d'opérations d'extraction qui suppriment les risques (traitement par des bases ou des acides), bien que les producteurs de gélatine aient montré que leurs gélatines n'étaient pas infectieuses, le public n'en croit rien : il redoute la gélatine de mammifères et cherche d'autres molécules gélifiantes pour ses gels, gelées, aspics ou bavarois. À l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de Paris (ESPCI), Madeleine Djabourov, Christine Joly-Duhamel et Dominique Hellio ont étudié la gélification des gélatines de poisson et exposé les relations entre la température de gélification de ces gélatines et la température de l'eau où vivent les poissons.

Les aspics sont sans doute des plats aussi anciens que la cuisson de viande dans l'eau : chauffé à plus de 55 °C, le tissu collagénique qui est présent autour des fibres musculaires, dans les cartilages et dans les peaux, se dissocie ; initialement sous la forme de triples hélices, les molécules de collagène qui constituent ce tissu se séparent et se dispersent dans l'eau, prenant alors le nom de gélatine. Puis, quand les solutions contenant les molécules de gélatine refroidissent, les molécules se réassocient par les extrémités, formant des segments de triples hélices ; par assemblage de brins, grâce à des liaisons faibles, nommées liaisons hydrogène, entre un atome d'hydrogène d'une molécule de gélatine et un atome d'oxygène d'une autre molécule, un réseau à trois dimensions s'établit, piégeant les molécules d'eau et les composés dissous dans les mailles du réseau. La structure formée, où l'eau est piégée dans un solide, est ce que la physico-chimie dénomme un gel. Éliminons une interrogation : la gelée de poisson a la même absence de goût que la gelée de viande si l'extraction est bien faite!

En pratique, la préparation est simple : le bouillon où cuit longtemps une viande, gélifie quand il refroidit. D'où la question qui doit être posée en temps de crainte alimentaire : si le cuisinier craint la gélatine, pourquoi boit-il du bouillon qui donne la gélatine? L'analyse montre que c'est la gélatine incriminée, préparée par l'industrie, qui inquiète, malgré les études qui ont montré l'absence de infectiosité des gélatines issues de bovins contaminés.

LE POISSON VOUS DIS-JE!

Que la crainte soit justifiée ou non, les faits sont là : le public délaisse les gelées de mammifères, mais il serait prêt à utiliser des gélatines de poisson. D'où la question : quels gels ces gélatines forment-elles? Gélifient-elles de la même façon que les gélatines de mammifère?

Avec ses collègues, M. Djabourov a exploré ces questions dans le cadre d'un programme européen de recherche sur la valorisation des coproduits de la pêche. On s'attendait à ce que les gélatines de poissons diffèrent de celles des mammifères, car les poissons ne sont pas homéothermes : vivant dans des environnements plus variés, ils devaient présenter plus de biodiversité. En 1956, par exemple, le chimiste suédois K. Gustavson avait observé que la température de dénaturation des collagènes (température de dissociation du collagène et formation de molécules isolées qui en résulte) augmentait avec la température des eaux où vivent les poissons.

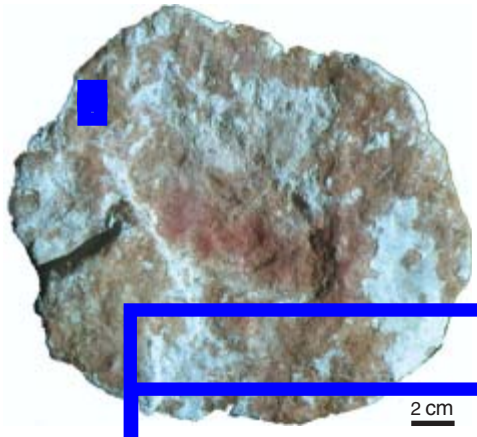
Puis, en 1971, les chimistes américains W. Harrington et N. Rao avaient exploré la relation entre la température de gélification des collagènes et les variations de la composition en acides aminés de ces protéines : essentiellement la proline et l'hydroxyproline (une molécule de collagène est composée d'un millier d'acides aminés, environ). Ils ont découvert que la quantité d'hydroxyproline dans la séquence diffère selon les collagènes.

Au total, toutes ces études montraient qu'il faudrait sans doute comparer les gélatines extraites de poissons d'eaux froides, d'eaux chaudes, d'eaux douces et d'eaux salées. Les peaux de ces divers poissons ont donc été lavées, puis le collagène a été extrait à l'acide acétique ; après purification par centrifugation, le collagène a été précipité au sel.

Grâce aux études effectuées depuis plusieurs décennies sur les gélatines de bovins, l'équipe de l'ESPCI savait que les gels de gélatine atteignent très lentement l'équilibre : les molécules de gélatine mettent des temps variables à s'associer en réseaux, selon l'écart entre la température ambiante et la température de gélification, mais toujours très longs (plus de quatre heures). Ces évolutions sont suivies par polarimétrie : la rotation de la lumière polarisée augmente avec la formation de segments de triples hélices. Les physico-chimistes ont déterminé les températures de gélification de gélatines de divers poissons : alors que les gélatines de bœuf et de porc gélifient à la température de 36 °C, celle de thon gélifie à seulement 29 °C, celle de sole à 28 °C, et celle de morue à 15 °C. Ainsi était confirmé le pressentiment que la température de gélification dépendrait de la température du milieu où vivent les poissons : la morue notamment est bien un poisson d'eaux froides! D'autre part, les physico-chimistes ont montré que la formation de triples hélices commence à des températures différentes selon les collagènes, avec un ordre qui correspond à celui des températures de fusion.

Ces résultats, qui intéressent l'industrie, ont évidemment des conséquences culinaires importantes : un gel qui fond à température inférieure est, ne l'oublions pas, une gelée qui tient moins bien au réchauffement en cuisine. De sorte que les cuisiniers ainsi renseignés seront avisés d'utiliser plutôt des gélatines extraites de poissons d'eaux chaudes ou de continuer à utiliser de bonnes vieilles gélatines de bovins.

Rendez-vous de *France Info* et de *Pour la Science*, le 26 décembre, avec la chronique *Info Sciences* de M.-O. Monchicourt.



Delluc

Lascaux oublié

BRIGITTE ET GILLES DELLUC

Les notes de l'abbé Glory racontent l'histoire de dix ans de travail acharné dans la grotte. Elles ont été découvertes dans sa maison, avec des objets préhistoriques du sol de Lascaux.

À Lascaux, les séances de travail de l'abbé Glory commencent au crépuscule, après le départ des derniers visiteurs, et s'achèvent à l'aube. Préhistorien en charge de l'étude de la grotte de 1952 à 1963, il passe ses nuits perché sur des échafaudages précaires, mal isolé du froid et de l'humidité par des couettes de plumes, dans une atmosphère saturée en gaz carbonique, où le moindre effort rend sa respiration difficile. À l'époque, plus d'un millier de visiteurs fréquentent quotidiennement les lieux en été : certains jours, les parois ruissellent de l'eau de condensation apportée par leur respiration et les pigments sont lavés par le ruissellement. Les bras en l'air pour calquer les gravures, l'abbé quinquagénaire souffre à chaque mouvement, mais s'impatiente de voir ses collaborateurs faiblir. D'un tempérament vif et parfois coléreux. Cependant, concentré sur ses relevés, il garde son calme dans la grotte. En parlant de son travail, il écrit : «Il achève ma santé et me prive de repos.» Pendant ses années de travail à Lascaux, l'abbé consigne son quotidien dans ses carnets, que l'on croyait perdus et que l'on a retrouvés, dans sa maison au Bugue. On y découvre aujourd'hui comment il a récupéré des objets préhistoriques sous les marteaux piqueurs, comment il a été chassé de la grotte lors de sa fermeture et quelles recherches il poursuivait à sa mort.

Lorsque Lascaux est découverte, en 1940, l'abbé Henri Breuil, professeur au Collège de France et spécialiste des grottes ornées, commence l'étude de l'art pariétal. C'est sous sa direction que l'abbé Glory reprend cette tâche en 1952 : pendant 11 ans, il relève les fins tracés, si enchevêtrés, du Passage, de l'Abside, de la Nef, du Puits et de la Galerie des Félins *(voir la figure 1)*, correspondant à 1 500 figures et signes, sur 117 mètres carrés de paroi rocheuse. Il les reporte sur de grandes feuilles de papier calque, les vérifie sur place avec une extrême minutie, puis les met au propre sur papier. Il fait aussi photographier la grotte par un professionnel. De nombreux visiteurs ont ramassé et emporté des objets sur le sol, et sont désormais conservés dans des collections particulières. Par ses observations, l'abbé essaie de préciser l'endroit exact où ils ont été prélevés. Lui-même n'a le droit de fouiller que le bas du Puits, en 1960 et 1961, là où l'abbé Breuil avait recherché en vain une sépulture. Il y découvre une lampe en grès rose, avec des restes de genévrier. Dans l'argile de la Galerie des Félins, il décèle les vestiges d'une cordelette paléolithique. Sur le plan sacerdotal, l'abbé Glory appartient au diocèse de Strasbourg, mais il est autorisé à célébrer sa messe quotidienne dans sa chambre. Sitôt sorti de la caverne, il remet son col romain [illegible] ceinturon militaire de cuir marron.

«40 LAMPES JETÉES AUX ORTIES»

À partir de 1956, ses relations avec le propriétaire de la grotte et avec l'administration ne sont pas exemptes de difficultés. L'abbé regrette le manque de surveillance, les groupes de visiteurs trop nombreux, les risques pour la grotte, les doigts sur les peintures, les photographes clandestins. Il s'indigne devant une sagaie détruite, des silex disparus et «40 lampes jetées aux orties». Surtout, il est révolté par l'excavation du sol, en 1957 et 1958 : on installe à grand frais, un primitif et dangereux système de «régénération de l'atmosphère», jugé indispensable devant l'afflux estival des visiteurs (jusqu'à 1 800 par jour). Ce schnorkel, inspiré du système de ventilation des sous-marins allemands de la dernière guerre, recycle l'air intérieur avec de l'air «neuf» extérieur, pulsé dans la grotte. Il l'ensemence de tous les micro-organismes – algues, fougères, mousses, champignons, petits animaux (infusoires, flagellés, vers…) et bactéries – qui pullulent dans les bois sus-jacents. L'abbé ne peut que surveiller les travaux des ouvriers, qui défoncent le sol de la grotte, pour faire passer les diverses canalisations et les caniveaux. Il glane quelques objets sous le fer des marteaux piqueurs. Les photos qu'il fait prendre «pour conserver un témoignage du caractère peu orthodoxe de ces travaux» montrent la dévastation du sol de la salle des Taureaux et du Diverticule axial : une demi-douzaine d'ouvriers s'activent, des tuyaux et des câbles sont accrochés un peu partout, un compteur forain est appuyé au mur, la poussière de pierre vole et se colle aux

Collection Glory IPH

1. L'abbé Glory décalque minutieusement les innombrables gravures de la grotte de Lascaux. Pour ne pas abîmer la paroi rocheuse, il maintient ses feuilles de cellophane avec des étais terminés par des manchons rembourrés de tissus. La pierre calcaire, creusée d'une cuvette ovale *(à côté du titre)*, fait partie des objets retrouvés dans les affaires d'A. Glory. On pourrait penser que c'est une lampe, mais les traces observées à sa surface évoquent plus un godet à peintures.

N. Aujoulat, CNP Ministère de la culture

Montage Delluc

2. Dans la salle des Taureaux, à Lascaux, un bloc de la paroi s'est détaché devant la licorne *(cadre rouge en haut à gauche)*. Un cliché de l'abbé Glory montrant ce bloc aujourd'hui endommagé a permis son remontage photographique *(cadre rouge en bas)* : le bloc correspond à la tête d'un grand cheval.

parois, des tas de sédiments précieux s'amoncellent en vrac, sans autre examen qu'un hâtif coup d'œil de l'abbé, pelle après pelle *(voir la figure 3)*.

En 1958, l'un des guides de la grotte signale l'apparition des premières algues à l'abbé Glory, près de la «licorne». En 1960, l'abbé prévient l'administration de ce danger pour les peintures. Quelques mois plus tard, le conservateur lui-même aperçoit une tache verte et les visites sont interrompues pendant les deux hivers qui suivent. En mars 1963, une commission est créée pour tenter d'assurer la sauvegarde de la caverne ornée ; A. Glory n'en fait pas partie. L'abbé Breuil étant mort, André Leroi-Gourhan est le seul préhistorien à y participer. Devant l'importante prolifération des algues et le risque de cristallisation pariétale de calcite, la grotte est fermée au public en avril 1963. On guérit la maladie «verte» par la pulvérisation d'eau formolée et d'antibiotiques, mais on ne peut éliminer les risques d'une éventuelle maladie «blanche» (une recristallisation de calcite, à partir de l'eau de ruissellement). Diverses solutions plus ou moins interventionnistes sont envisagées, mais ces projets coûtent cher. Finalement, l'administration choisit de fermer la grotte sans faire de travaux.

Dans l'impossibilité de continuer son travail à l'intérieur de la grotte, A. Glory prépare une monographie sur Lascaux. Quelques jours avant sa mort, en 1966, il montre le manuscrit, minutieusement rédigé à l'encre bleu noir sur un cahier d'écolier, à Lionel Balout. Ce dernier, ancien doyen de la Faculté des lettres d'Alger, dirige désormais le Laboratoire de préhistoire du Muséum national d'histoire naturelle à Paris, auquel A. Glory est rattaché. Un deuxième projet occupe : en 1966, H. Breuil, qui était devenu très âgé et malvoyant, et qui ne pouvait plus assurer lui-même la publication de ses recherches, avait fait de A. Glory son héritier scientifique. Ce dernier était chargé de «tirer parti, par publication, de [ses] relevés non publiés au moment de [son] décès». En 1965, il commence tout juste à réunir les documents nécessaires à la publication de la suite des *Quatre cents siècles d'art pariétal*, l'œuvre maîtresse de H. Breuil. En 1966, il poursuit ce travail en se rendant en Espagne pour étudier les grottes [illegible] Il meurt d'une [illegible] accident de voiture, sur la route du retour.

UNE ÉTUDE EN DOUBLE AVEUGLE

En 1979 paraît *Lascaux inconnu*, un ouvrage collectif qui rassemble une somme exceptionnelle de connaissances inédites sur la grotte. L'introduction, par L. Balout, est consacré à A. Glory. Arlette Leroi-Gourhan, qui a dirigé la réalisation de l'ouvrage, a recueilli et réuni pour la première fois des objets de la grotte dispersés dans de multiples collections privées, non sans difficultés. Les coupes stratigraphiques, les calques des gravures et les rapports adressés au ministère de la Culture par A. Glory y sont rendus. Néanmoins, trois questions demeurent : où en était l'abbé dans ses recherches à sa mort ? Où est le manuscrit de sa monographie ? Que sont devenus les objets préhistoriques qu'il détenait ?

En 1987, Arlette Leroi-Gourhan reçoit une lettre l'informant qu'une valise en vannerie bourrée de dossiers et de calques de cette personne se trouve toujours dans le grenier du musée éducatif de Saintes. L'abbé avait confié ces documents à la directrice de l'établissement, juste avant son dernier voyage. Tous les relevés en cours de l'abbé, inédits et tenus pour disparus, sont là, notamment le dossier complet de la grotte de Roucadour et des calques de celle de Cougnac, des Fieux, du Combel (dans le Lot), d'Escoural (au Portugal), de Saint-Cirq, La Martine, La Mouthe, Bara Bahau, Sergeac et La Grèze (en Dordogne), de Tibiran (dans les Hautes-Pyrénées), et enfin un calque du cerf bichrome de la salle des Taureaux de Lascaux, entre les deux aurochs noirs. Ces documents sont venus rejoindre les clichés inédits, réalisés par l'abbé Glory et Jacques Lagrange et conservés à l'Institut de paléontologie humaine, qui nous avaient déjà permis de reconstituer la frise de la salle des Taureaux *(voir la figure 2)*.

En 1998, des travaux sont entrepris dans la maison de l'abbé à la Bugue, en vue de la vendre. À cette occasion, elle est entièrement vidée et tous les objets manquants de Lascaux sont découverts dans un carton : la sagaie avec des traces de lien et de mastic d'emmanchement, connue seulement par un dessin *(voir la figure 4)*, l'aiguille à chas, des épingles,

J. Lagrange

3. Penda[illegible] assiste impuissant aux travaux destinés à améliorer la ventilation de Lascaux. Les ouvriers creusent le sol de la grotte pour y installer des canalisations. Des pelletées de sédiments du sol de la grotte sont [illegible] les travaux colle aux peintures pariétales. L'abbé fait prendre des photographies du chantier, «pour conserver un témoignage du caractère peu orthodoxe de ces travaux».

des os de renne taillés en pointes, avec parfois des traces de pigment rouge ou noir, une ramure et deux mandibules de renne, des fragments de charbon, d'ocre et de manganèse qui ont dû servir de pigments, du manganèse malaxé en boules avec de l'argile, des [illegible] *(voir la photo à côté du titre de l'article)*.

Des pièces de musée dans des boîtes de médicaments

Les documents disparus et depuis longtemps recherchés sont ici. Le manuscrit de la monographie, constituant avec *Lascaux inconnu* une sorte d'étude en double aveugle, fourmille d'indications sur les lieux et les circonstances des découvertes de beaucoup d'objets. L'abbé avait interrogé les auteurs de la découverte de la grotte. De nombreuses planches sont prêtes pour la publication : des dessins des silex, des objets en os et de plusieurs lampes ; des expérimentations sur les ocres (l'abbé avait mouillé les pigments et les avaient essayés sur du papier canson, recréant une sorte de palette préhistorique) ; des recherches sur la stratigraphie des pigments ; des recherches sur l'exécution des gravures-peintures-gravures du Passage et de la Nef (les artistes préhistoriques ont d'abord gravé une «esquisse» sur la paroi, avant d'appliquer les pigments, et de regraver à nouveau les contours ainsi que quelques détails), sur la «cinématique» (les allures) des chevaux de Lascaux… Les plus petites pièces avaient été soigneusement emballées dans du papier journal ou dans de vieilles boîtes de médicaments.

On a également retrouvé un microscope avec son mode d'emploi, la médaille en bronze de l'abbé H. Breuil, son testament scientifique et des dessins animaliers encadrés de ce dernier, des relevés d'Altamira par H. Breuil, quelques livres et tirés à part, un nécessaire de pique-nique dans une vieille valise en osier… Après avoir inventorié ce «trésor» et l'avoir présenté au public, lors d'une exposition au Bugue, nous terminons la transcription de la monographie sur Lascaux (très difficile à déchiffrer) et sa comparaison avec les connaissances rassemblées dans *Lascaux inconnu*, qui seront bientôt publiées.

Delluc

4. Cette sagaie, retrouvée intacte dans le sol de Lascaux, porte encore des vestiges du mastic argileux d'emmanchement et les traces du lien qui la maintenait, il y a 17 000 ans, à l'extrémité d'une hampe de bois. Récemment retrouvé, cet objet était connu seulement par un dessin d'A. Glory.

Brigitte et Gilles Delluc sont préhistoriens à l'UMR 6569 du CNRS (*L'homme préhistorique : son évolution, son milieu, ses activités*).

B. et G. Delluc (sous la direction de), *Le Livre du jubilé de Lascaux*, 1948-1990, Édition de la Société historique et archéologique du Périgord, Périgueux, 1990.

Arlette Leroi-Gourhan, J. Allain et al. : *Lascaux inconnu*, XIIe suppl. à *Gallia-Préhistoire*, CNRS, Paris, 1979.

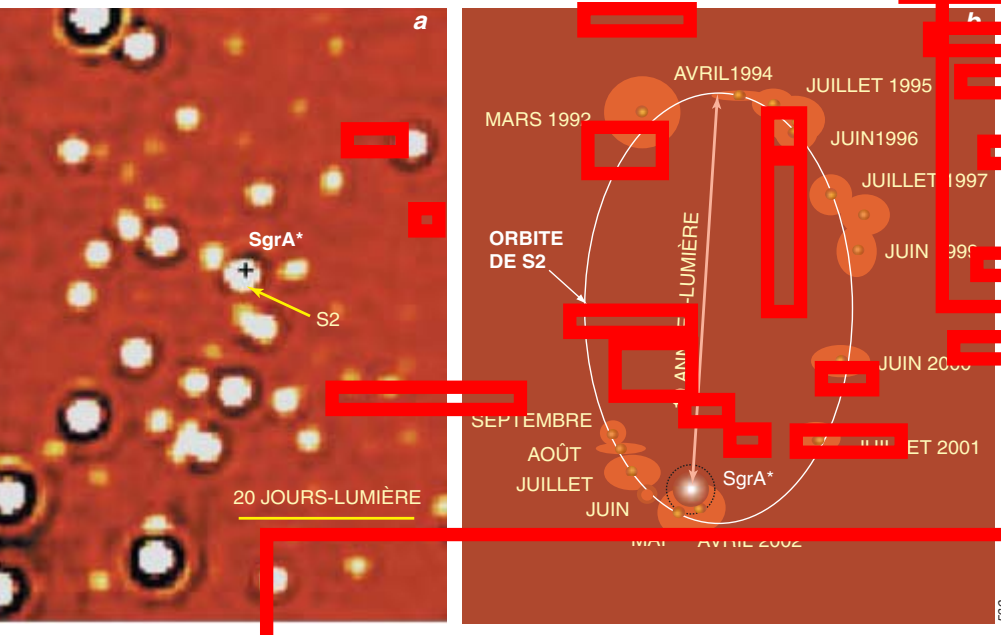
Le trou noir au cœur de la Voie lactée

Le mouvement d'une étoile très proche du centre de notre galaxie confirme que s'y trouve un trou noir supermassif.

Le cœur de la Voie lactée contient une puissante source de rayonnement radio qui coïncide avec le centre de masse galactique. Cette source est nommée SgrA* : Sgr signifie qu'elle apparaît, vue de la Terre, dans la constellation du Sagittaire, A qu'elle est la source radio la plus brillante dans cette région du ciel. Quant à l'astérisque, IL rappelle qu'il s'agit d'une source d'apparence ponctuelle. La nature de cet objet est longtemps restée énigmatique, car il est situé dans le plan du disque galactique et nous ne pouvons apercevoir son centre qu'à travers d'épais nuages de gaz et de poussière (SgrA* ne nous a été longtemps accessible que dans le domaine des ondes radio, moins diffusées). Toutefois, ses caractéristiques ont, très tôt, fait penser qu'il s'agit d'une source très énergétique, mais de petite taille et, par conséquent, que SgrA* pourrait être un trou noir de grande masse. Dans les années 1980, l'étude du mouvement des étoiles du centre galactique suggéra que cette masse est des millions de fois supérieure à celle du Soleil. Récemment, on a observé une source de rayons X dont l'éclat varie rapidement et dont la position coïncide exactement avec celle de SgrA*. Ces rapides variations d'éclat ont convaincu les astronomes qu'il s'agissait bien d'un objet de petite taille, quelques jours-lumière tout au plus, le temps d'un changement d'éclat étant nécessairement inférieur à la durée de traversée par la lumière de l'émetteur. L'ensemble de ces données confirmait l'hypothèse selon laquelle le centre de notre galaxie est occupé par un trou noir supermassif, sans toutefois exclure d'autres possibilités. Une équipe internationale dirigée par Rainer Schödel, de l'Institut Max Planck de Garching, en Allemagne, a récemment publié la reconstitution de la trajectoire d'une étoile nommée S2, qui est, en ce moment, l'étoile la plus proche du centre galactique. En observant dans l'infrarouge à très haute résolution angulaire, ils ont décelé et repéré cette étoile à travers le voile épais de poussières galactiques. Leurs résultats démontrent définitivement l'existence d'un trou noir supermassif de 2,6 millions de masses solaires.

L'étoile S2 parcourt en 15,2 ans une orbite képlerienne assez excentrique autour du centre galactique. Au périastre (le point de son orbite le plus proche du centre attracteur), où sa vitesse est de 5 000 kilomètres par seconde, elle s'approche à quelque 17 heures-lumière de SgrA* (soit à peine trois fois la distance du Soleil à Pluton). Son apoastre (le point de son orbite le plus éloigné du centre attracteur) se trouve à 10 jours-lumière. On déduit de ces données que la masse enserrée par l'orbite de S2 est environ 3,6 millions de fois celle du Soleil. Lorsque l'on soustrait à cette répartition de masse celle des étoiles de l'amas compact dont fait partie S2, on conclut à l'existence, au centre galactique, d'un astre quasi ponctuel de 2,6 millions de masses solaires. Cet astre ne peut être qu'un trou noir. R. Schödel et ses collègues ont montré qu'un amas d'objets plus petits, des étoiles à neutrons ou des trous noirs ordinaires, pourrait éventuellement produire le même effet s'il était confiné à l'intérieur d'une sphère de quelques heures-lumière et s'il avait une densité moyenne de l'ordre de 3×10^{15} masses solaires par année-lumière cube… Or, un tel amas s'effondrerait en un trou noir supermassif en moins de 100 000 ans (la Voie lactée est 100 000 fois plus âgée).

Au cours des dernières décennies, les astrophysiciens ont établi un modèle général des noyaux de galaxie qui unifie des phénomènes d'apparence différente. Les quasars, les noyaux de galaxies actives ou de simples galaxies spirales comme la Voie lactée constituent des étapes distinctes dans l'histoire d'un seul et même type d'objets : les noyaux dotés d'un trou noir supermassif. En établissant l'existence d'un tel monstre au cœur de la Voie lactée, les astrophysiciens ont obtenu une confirmation indépendante de ce modèle. Il reste à comprendre la disparité de ces centres galactiques, dont les masses vont de quelques milliers à quelques milliards de masses solaires et parmi lesquels le «notre» fait figure… de poids plume !



Les étoiles du centre galactique *(a)* sont observées, à travers l'épais disque de poussière de la Voie lactée, avec la caméra infrarouge CONICA (Institut Max Planck) et grâce au système d'optique adaptative NAOS (ONERA, Obs. de Paris, Obs. de Grenoble), tous les deux installés sur Yepun, le quatrième instrument du très grand télescope de l'Observatoire austral européen, au Chili. Les astronomes ont suivi l'étoile S2 *(flèche en a et b)* pendant dix ans et reconstitué son orbite autour de SgrA*, la source de rayonnement radio et X qui coïncide avec le centre de masse de notre galaxie (les ellipses en orange clair indiquent l'incertitude sur la position de l'étoile). On note la brusque accélération de S2 lorsqu'elle passe au point de son orbite le plus proche de SgrA*. On en déduit que SgrA* est un astre compact de 2,6 millions de masses solaires et qu'il s'agit d'un trou noir.

Les archives du roi de Qatna

Les archives du roi qui régnait sur le royaume syrien de Qatna quelque 14 siècles avant notre ère ont été mises au jour.

Il commençait ses messages par «À Idanda, mon seigneur» et les signait «Chanute». Qui était-il? Seul le prince qui régnait sur la principauté de Qatna, il y a 3 400 ans, le sut. Quoi qu'il en soit, les 63 tablettes en écriture cunéiforme qu'on vient de découvrir dans les ruines du palais royal de Qatna incluent un des plus anciens rapports d'émissaire jamais retrouvés.

Qatna est à 200 kilomètres au Nord de Damas et à 18 kilomètres au Nord-Ouest de la ville syrienne de Homs. Son palais avait déjà été fouillé dans les années 1920 par le Français Robert du Mesnil du Buisson. Toutefois, cet archéologue n'ayant pas relevé précisément l'architecture du bâtiment, l'érection postérieure d'un village moderne syrien sur le site du palais a fait perdre jusqu'au souvenir de son emplacement précis. Pour permettre de nouvelles fouilles, la direction syrienne des Antiquités a fait reconstruire le village au pied du site. Une fois les constructions rasées en 1999, une collaboration s'est instaurée entre la direction syrienne des Antiquités, l'Université allemande de Tübingen et l'Université italienne d'Udine ; ces archéologues étudient les 100 hectares de la cité antique. Dirigée par Peter Pfälzner, l'équipe allemande a mis au jour l'ancien palais royal. Érigé au début du IIe millénaire avant notre ère, le complexe royal est un impressionnant exemple d'architecture en briques de torchis de l'Âge du bronze. Il repose sur une terrasse naturelle agrandie par les constructeurs. Une salle de cérémonies [illegible] (30 mètres de côté) était couverte d'un toit reposant sur une charpente et sur quatre colonnes de bois enfoncées de six mètres dans le sol. Plusieurs sols successifs se recouvrent en de nombreux endroits du palais, tous composés d'une couche de mortier de 40 centimètres d'épaisseur.

Les archéologues allemands ont découvert les tablettes dans un espace attenant à la salle du trône. Longue de 40 mètres, cette salle est la plus importante jamais découverte au Moyen-Orient. Partant de la salle du trône, un petit escalier menait dans un corridor souterrain dont le plafond était soutenu par des poutres de bois et que deux solides portes de bois séparaient en plusieurs compartiments. Lorsque le palais fut incendié, les poutres s'effondrèrent, comblant le souterrain d'un amas de poutres carbonisées et de cendres. C'est en fouillant ces débris, que les archéologues ont retrouvé les tablettes.

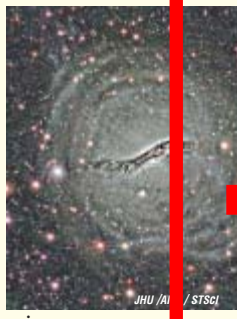
Celles-ci faisaient probablement partie des archives du roi Idanda, qui régna sur la ville et sur le pays de Qatna vers 1 400 avant notre ère. D'après le philologue Thomas Richter qui a examiné les tablettes lors de leur découverte, il s'agit de lettres politiques, de pièces administratives concernant, par exemple, l'affrètement d'esclaves, et d'inventaires d'objets du palais. Plusieurs lettres signées par un correspondant du roi de Chanute informent le souverain de divers faits militaires et politiques. Le souverain est ainsi averti de la destruction de villes syriennes au Nord ainsi que de la chute du royaume du Mitanni, événement qui était déjà connu par les comptes rendus des chroniqueurs égyptiens. Outre l'empire hittite anatolien (l'actuelle Turquie), la région comportait un vaste État fondé au XVIe siècle dans la boucle de l'Euphrate (Mésopotamie) par des peuples hourrites (un peuple asiatique) et indo-ariens (des peuples indo-européens établis en Iran et en Inde à la même époque) ; ce royaume fut annexé à l'empire hittite vers 1355. Les tablettes furent rédigées dans un mélange d'akkadien (la langue sémitique de Mésopotamie) et de hourrite, mélange qui caractérisait probablement la culture de la cour de Qatna vers 1 400 avant notre ère. P. Pfälzner et son équipe iront prochainement explorer le lieu où débouchait le corridor souterrain. Y découvriront-ils le reste des archives d'Idanda?

Des tablettes retrouvées en Syrie et datant de 14 siècles racontent, notamment, une conquête militaire dans le Nord du pays.

BRÈVES

Comme des ronds dans l'eau

La galaxie Centaurus A a subi de nombreuses collisions avec d'autres galaxies au cours de son histoire. De telles rencontres provoquent des ondes de compressions dans le gaz galactique et intergalactique. Sous l'effet de ces ondes, certains globules de gaz s'effondrent et donnent naissance à des étoiles qui illuminent le milieu environnant. Sur une image réalisée à l'aide du télescope de l'Observatoire du Cerro-Tololo, au Chili, on observe les traces des précédentes collisions subies par Centaurus A sous la forme de gigantesques anneaux, chaque choc ayant provoqué des ondes dans le gaz galactique comme la chute d'une pierre perturbe la surface d'une mare.



Une momie bourrée de poésie

Un manuscrit de poésie grecque a été retrouvé dans une momie du IIe siècle avant notre ère. Le papyrus avait servi à rembourrer le cadavre. Selon Kathryn Gutzwiller de l'Université de Cincinatti, il s'agit du plus ancien recueil de poésie de la Grèce antique qui nous soit parvenu. Il contient 112 épigrammes de Posidippos, écrite pour la dynastie pharaonique des Ptolémées, classés par genre : présages, dédicaces, épitaphes…

Millikan, 92 ans plus tard

Au début du siècle, Robert Millikan démontra que toutes les charges électriques étaient des multiples entiers d'une charge élémentaire, *e* (celle de l'électron). Son expérience consistait à observer, à l'aide d'un microscope, des gouttelettes d'huile électrisées tombant entre deux plaques conductrices et à mesurer le potentiel nécessaire pour maintenir les gouttes en suspension. Au centre de l'accélérateur de Stanford, le physicien Martin Perl se propose de réitérer l'expérience. Pourquoi? Parce que certaines théories de la physique des particules prédisent l'existence de particules exotiques dotées d'une charge *e*/3 et de masses très élevées. Or, en 1910, Millikan notait «j'ai écarté une observation incertaine qui correspondait à une charge de 30 pour cent inférieure à la valeur finale de *e*». Millikan fut-il le premier à détecter deux de ces particules exotiques?

Sauvé par le bang

En 1997, des émeutes en Argentine firent un mort. La bande son d'un film de très mauvaise qualité tourné lors des événements révèle 17 coups de feu, sans que l'image permette de déterminer celui qui a été fatal et qui l'a tiré. Une personne fut tout de même condamnée. Insatisfaits, Rodolfo Pregliasco et ses collègues du Centre de recherche atomique du Rio Negro ont appliqué les méthodes de résolution du problème inverse pour reconstituer le crime en simulant le trajet des ondes sonores entre les immeubles environnants. Ils ont localisé 11 coups de feu, et retrouvé, sur les images, les auteurs de huit d'entre eux. Ils ont également [illegible] par des [illegible] policiers n'était pas le fait du suspect qui a été acquitté.

La physique des ricochets

Pour mieux renseigner son fils qui l'interrogeait, le physicien lyonnais Lydéric Bocquet a modélisé le rebond d'une pierre plate sur l'eau. Selon sa théorie, le nombre maximum de ricochets obtenu pour une certaine vitesse de lancer varie comme le carré de cette vitesse. Aux États-Unis, où se tiennent des compétitions de *Stone skipping*, le meilleur lanceur a réussi un record de 38 ricochets. L. Bocquet a calculé qu'il fallait imprimer une rotation de 14 tours par seconde à une pierre de 10 centimètres de diamètre et de [illegible] grammes et la lancer à 40 kilomètres par heure pour réussir un tel exploit. Un record du monde à un jet de pierre?

La nécessité, mère de l'invention

Dans son langage conventionnel et ampoulé, la demande de brevet américain 6329919 porte sur un dispositif permettant les réservations pour l'utilisation des toilettes, notamment dans un avion, et un avertissement optique ou radio aux passagers leur indiquant quand la voie est libre. Espérons que cette invention, clairement motivée par la nécessité, a fait gagner beaucoup d'argent à la société IBM qui l'a déposée : on sait, depuis Vespasien, que l'argent n'a pas d'odeur.

Parlez-vous champagne ?

La dégustation du champagne fait appel à un discours spécifique, caractérisé par une abondance d'adjectifs, chacun étant utilisé à une étape précise de la dégustation.

« La une bouche carrée, un nez frais. » Cette description ne se rapporte pas à une insolite chimère, mais à un champagne. Ce type de discours relatif à un domaine particulier est nommé par les linguistes «langue de spécialité». Sylvie Normand, linguiste de l'Université de Rouen, vient de décrypter les spécificités du discours lié à la dégustation du champagne.

L'étude porte sur un corpus de plus de 15 000 mots extraits de fiches de dégustation publiées dans des guides et de plus de 20 000 mots relevés dans des commentaires entendus lors de séances de dégustation à l'aveugle par des professionnels. La linguiste a mis en œuvre une méthode, qui s'appuie sur des logiciels de traitement statistique de textes, pour analyser la fréquence des termes employés, leur nature et leurs interactions.

Contrairement à d'autres domaines, dont le lexique se caractérise surtout par les noms (par exemple le vocabulaire lié aux automobiles), le discours de la dégustation est très riche en adjectifs. L'énoncé «ce vin a un nez» ne transmet aucune information à moins que le nez ne soit qualifié par un adjectif : jeune, mûr, fin, opulent, généreux, fermé, par exemple. Le discours de la dégustation présente même une surabondance d'adjectifs, qui se classent en deux catégories : ceux qui se réfèrent au monde extérieur, à la nature (fleuri, boisé…) [illegible] autres, dits centrés, se rapportent à la formulation du jugement du dégustateur, qui juge le breuvage équilibré ou encore évolué.

Les adjectifs de la première catégorie sont plus fréquents lors des premières étapes de la dégustation : l'examen visuel, qui concerne l'effervescence et la robe du champagne (sa couleur, sa luminosité, sa transparence…) et l'examen olfactif. Les adjectifs de la seconde catégorie sont majoritaires lors de l'étape suivante, à savoir l'étape gustative, plus complexe, qui fait appel au jugement du dégustateur. Elle fait intervenir de nombreux sens : tactiles (au niveau du palais et de la langue), pour apprécier la matière et le potentiel de vieillissement du vin ; la sensation de chaleur (liée à l'alcool), l'acidité, par exemple. La «rétro-olfaction» sert à évaluer la persistance aromatique en bouche.

En analysant les contextes des termes relevés, S. Normand a classé plusieurs dizaines d'adjectifs en fonction de la propriété organoleptique (affectant les organes des sens) à laquelle ils se rapportent ; ces propriétés sont, par exemple, la [illegible], l'attaque en bouche, la longueur en bouche, la complexité aromatique… Menu, fin ou gros se rapportent à l'effervescence. Chaque propriété est décrite par une, voire par plusieurs, caractéristique : l'effervescence est caractérisée par le calibre des bulles et par le débit gazeux. Une bulle fine, régulière et persistante, formant une corolle dans le verre, est la manifestation d'un champagne de qualité. Pour chacune des propriétés, la linguiste a classé les adjectifs s'y rapportant sur une échelle qui va d'un extrême à l'autre. Par exemple, dur, agressif, frais, souple, mince, ample et gras se rapportent à la vivacité du champagne, c'est-à-dire à l'évaluation de l'acidité, lors de la première impression en bouche : l'attaque en bouche est qualifiée de dure pour une acidité marquée, ou de grasse en l'absence d'acidité (qui fait ressortir alors la présence de glycérol).

L'une des difficultés de la dégustation consiste à verbaliser ce que l'on perçoit, nos perceptions s'inscrivant dans un continuum, alors que le langage est constitué d'unités discrètes. Certains adjectifs sont rares, car ils sont propres à quelques dégustateurs, qui inventent, en quelque sorte, des termes pour mieux positionner leur jugement sur ce continuum. Il n'existe pas de critères absolus pour évaluer un champagne. L'acidité, par exemple, est une qualité quand il est jeune, mais elle s'apparente à un défaut quand le champagne a vieilli. Le classement que donne S. Normand permet d'établir une forme de code auquel pourront se référer les amateurs.

La syntaxe utilisée lors de la dégustation est également particulière. Elle reflète la difficulté de cette tâche, qui nécessite d'évaluer et de formuler ses impressions. Ainsi les adjectifs sont souvent apposés. Les noms sont rares et les adverbes modulent le jugement du dégustateur. L'usage des verbes est également spécifique : au lieu de définir une action, ce qui est leur fonction traditionnelle, les verbes introduisent une opinion, par exemple, «J'ai trouvé ce vin…» Ces formulations n'ont pas pour objet de convaincre les autres participants, mais plutôt de les engager à donner leurs avis. Le plus souvent, un consensus se dégage de la confrontation des avis des dégustateurs. La vérité n'est pas au fond du verre, mais au fond de la coupe de plusieurs dégustateurs.

Les bateaux de Magan

Des bateaux de haute mer, en roseau et en bitume, auraient traversé le golfe Persique et la mer d'Arabie il y a 4 000 ans.

Au IIe millénaire avant notre ère, le pays de Magan, partie la plus orientale de la péninsule arabique (l'actuel sultanat d'Oman), était occupé par des communautés de pêcheurs et de collecteurs de coquillages. Serge Cleuziou, du Laboratoire d'archéologie et science de l'Antiquité de Nanterre, Maurizio Tosi, de l'Université de Bologne, en Italie, et Tom Vosmer, du Musée maritime de Fremantle, en Australie, ont fouillé l'un de ces sites d'habitat côtier. Ils y ont découvert des indices d'échanges avec la civilisation de l'Indus, de l'autre côté de la mer d'Arabie, et ont reconstitué les bateaux qui faisaient la traversée.

Les pêcheurs vivaient dans des maisons de briques crues, où les archéologues ont retrouvé des centaines de milliers d'arêtes de poisson, des hameçons, des poids de filets… Des objets provenant de l'Indus ont également été mis au jour : un tesson d'amphore, portant des inscriptions de cette civilisation, un cachet inscrit avec les mêmes signes (non encore déchiffrés), un peigne en ivoire…

À cette époque, vers –2300, le roi Sargon avait unifié la Mésopotamie et établi sa capitale à Akkad (à côté de l'actuelle Bagdad), où il avait fait élargir son port pour y accueillir de plus gros navires. Ces navires venaient-ils de l'Indus, s'arrêtant en chemin au pays de Magan? Les archéologues ont retrouvé des morceaux de bitume qui étayent cette hypothèse : originaire du Nord de l'Irak, selon les analyses chimiques, le bitume porte, d'un côté, des traces de roseaux, de cordes ou de nattes, et de l'autre, de bernaches, des crustacés qui se fixent sur la coque des navires. Ce sont des morceaux de calfatage de bateaux de haute mer (les bateaux de pêche étaient remontés sur la plage et n'étaient pas colonisés par les crustacés).

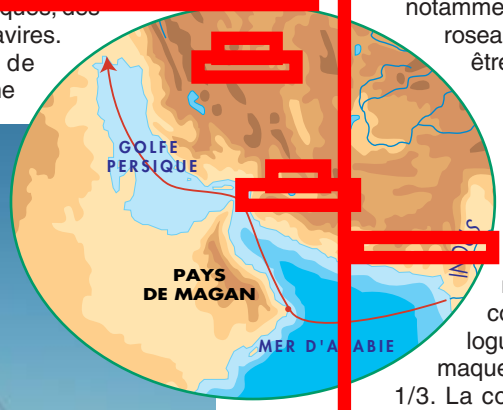
En 1978, Thor Heyerdahl avait fait une première tentative pour constituer un bateau ancien avec l'aide des Arabes des marais, une population qui vit sur les rives du golfe Persique. Son navire était constitué de deux énormes boudins de roseau reliés entre eux par des cordes. Il avait navigué dans le golfe et l'océan Indien, mais l'équipage avait utilisé des bâches en plastique pour se préserver de l'humidité, car les roseaux du bateau s'étaient gorgés d'eau. Les bateaux de Magan devaient donc être calfatés. De plus, le bitume, découvert dans chacune des habitations des pêcheurs, avait probablement été récupéré sur de vieilles coques et servait lorsque des réparations étaient nécessaires. La coque devait être couverte de nattes avant le calfatage (comme le montrent les traces dans le bitume) : lorsqu'on voulait le remplacer, on enlevait la natte sans endommager la structure du bateau.

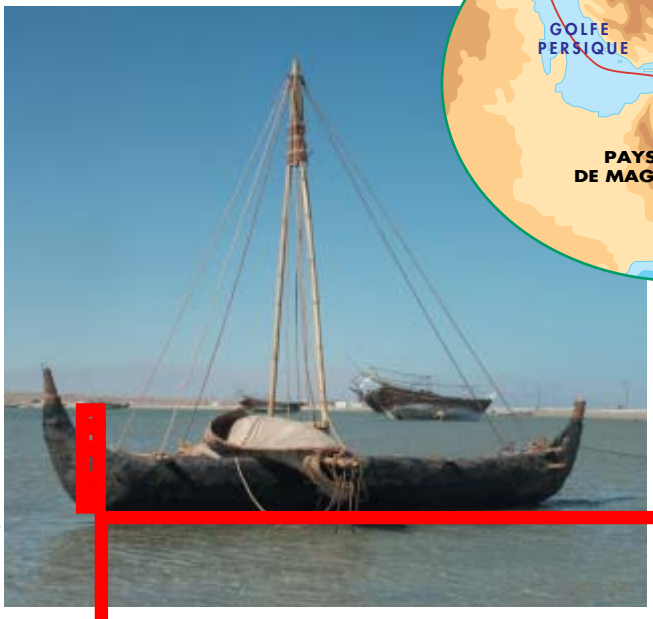
S. Cleuziou et ses collègues ont tenté à leur tour de reconstituer les bateaux de Magan. Ils se sont appuyés sur des sources iconographiques (des dessins sur des cachets et des maquettes de bateaux, dont une en rotin et en bitume, découverte dans les tombes royales d'Ur), des sources ethnographiques (les Arabes des marais naviguent sur des radeaux et dans de grands paniers ronds, calfatés au bitume) et des textes anciens, dont l'un datant de 2100 avant notre ère qui mentionne une liste de matériaux dans un arsenal : palmier, pin, tamaris, cordes, feuille, roseau, nattes, alla (une fibre végétale proche du rotin), peau de bœuf, poil de chèvre, huile de poisson et 951 mètres cubes de bitume «pour calfater les bateaux de Magan».

Selon ces sources et les données archéologiques, les bateaux qui transportaient des marchandises à travers le golfe Persique semblent avoir été en roseau et en bitume. Les roseaux devaient alors être abondants, et les rives du golfe étaient marécageuses. On ignore presque tout du gréement, et notamment de la voile (était-elle en nattes de roseau ou en coton?), sinon qu'elle devait être carrée.

Avec un logiciel destiné à la conception assistée par ordinateur des bateaux de course modernes, T. Vosmer a calculé que la longueur idéale du bateau était de 13 mètres : il devait être suffisamment gros pour traverser le golfe sans danger et suffisamment petit pour minimiser les contraintes sur la coque. Les archéologues ont successivement réalisé deux maquettes, à l'échelle 1/20, puis à l'échelle 1/3. La coque était en boudins de roseaux, avec une armature en bois, de même que le mât bipode. Les roseaux étaient recouverts de nattes, le tout assemblé par des cordes. Le bitume du calfatage a été mélangé à des roseaux hachés, du corail calciné et des poils de chèvre, selon une recette ancienne.

Enfin, après avoir fait naviguer cette embarcation, S. Cleuziou et ses collègues ont entrepris de construire une coque grandeur nature à Ravenne, en Italie. Ils ont éliminé la structure interne en bois et l'ont remplacée par de grands faisceaux de roseaux, orientés transversalement par rapport aux boudins assurant la flottaison. On retrouve cette technique dans la construction des maisons, chez les Arabes des marais. Lors de la mise à l'eau, cet automne, la coque a bien flotté. Remplie d'un chargement de sept à huit tonnes, elle devait se maintenir à 80 centimètres au-dessus de l'eau et, dotée d'un gréement, elle devrait pouvoir traverser le golfe jusqu'à l'embouchure de l'Indus en 10 à 12 jours.





Joint Hadd Project

Cette maquette de bateau, reconstituée à l'échelle 1/3 par les archéologues, est faite d'une armature en bois, de boudins de roseaux transversaux, qui assurent la flottaison, et de nattes recouvertes de bitume. Du gréement, on sait seulement que le mât était sans doute bipode et la voile carrée. Le trajet des navires est représenté par la courbe rouge de la carte.

Momies péruviennes

Plus de 100 momies de pêcheurs tués lors d'une même cérémonie, dormant sous le sable du littoral péruvien.

La côte Nord du Pérou est une région riche en vestiges archéologiques. La céramique y apparaît vers –1800. Puis, son histoire est successivement marquée par les cultures Chavin (vers –800), Mochica (de –200 à 700), Huari (vers 800), puis Chimu (entre 1100 et 1470), Inca (entre 1470 et 1533) et enfin par l'arrivée des Espagnols, en 1533. Toutes ces cultures précolombiennes, plus ou moins connues du public européen, ont pourtant laissé de nombreuses traces (ruines, objets en céramique et en or). La découverte d'une centaine de momies de pêcheurs, de l'époque Chimu, sur la côte Nord du Pérou, vient encore ajouter à cette richesse et montre que les sacrifices humains rituels ont fait l'objet d'une longue tradition au sein de ces cultures précolombiennes.

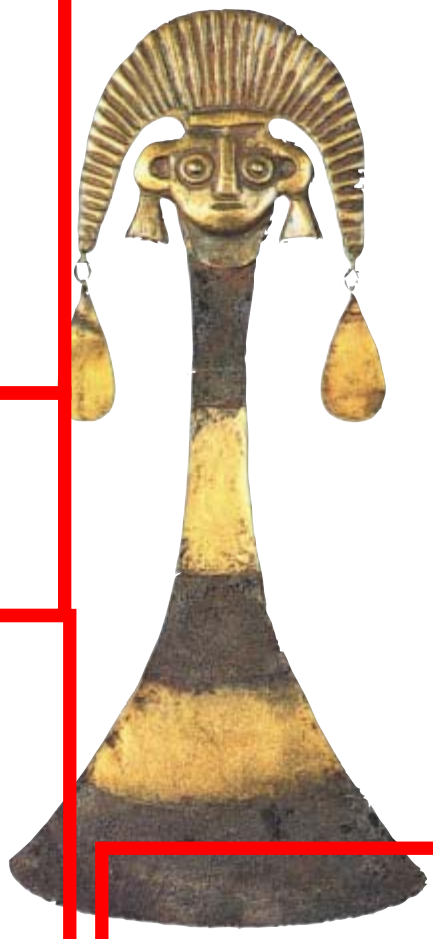
À leur apogée, les Chimus contrôlent près de 1 000 kilomètres de côtes. Ils ont construit leur capitale, Chan Chan, près de la ville actuelle de Trujillo : couvrant environ 28 kilomètres carrés, elle est la plus grande cité précolombienne du Pérou. On a recensé 10 000 habitations en adobe (des briques rudimentaires de terre mêlées de paille et séchées au soleil), ornées de frises moulées. La cité possédait aussi des puits, des canaux, des ateliers et des temples. Par rapport à leurs prédécesseurs (les Mochicas), la technique de la céramique décline, mais la métallurgie progresse. Les Chimus sont les meilleurs orfèvres des civilisations précolombiennes du Pérou et leurs chefs portaient des boucles de nez incrustées d'émeraudes. Ils furent vaincus par les Incas, quelques dizaines d'années avant l'arrivée des Espagnols. Les restes de 200 pêcheurs sacrifiés par les Chimus, il y a 650 ans, ont été retrouvés sur la plage de Punta Lobos à environ 270 kilomètres au Nord de Lima. Les archéologues menaient des fouilles préventives, avant la construction d'un port destiné au transport du cuivre et du zinc extraits d'une mine de la région. Selon Hector Walde qui a dirigé les fouilles, c'est le plus grand sacrifice humain jamais découvert.

Certains corps ont été mutilés et jetés dans une fosse commune, d'autres ont été détruits par des pillards, mais 107 d'entre eux se sont momifiés naturellement : le sable balayé par le vent les a recouverts, assurant la conservation de la peau, des cheveux et parfois même des ongles.

On peut reconstituer la scène : les pêcheurs, habillés de simples pagnes, ont été les yeux bandés avec leurs turbans, les mains attachées dans le dos, et quelques-uns ont également eu les pieds attachés. Ils étaient agenouillés sur la plage, face à la mer, quand leurs bourreaux les ont poignardés au niveau de la clavicule. La position des corps, arqués vers l'arrière, affalés sur le ventre, la tête tournée vers la mer, les mains attachées et les yeux bandés, furent autant d'indices pour les archéologues, révélant qu'il ne s'agissait pas d'un cimetière ordinaire, comme il en existe dans la région. Les Chimus n'ont ni enterré les pêcheurs sacrifiés ni déposé d'objets à leur côté. En revanche, les familles des pêcheurs ont fait des offrandes, constituées de nombreux objets de la vie quotidienne dont les morts allaient avoir besoin dans l'au-delà : des jarres de céramique contenant de la nourriture et de la boisson, ainsi qu'un filet de pêche.

Hector Walde

Les corps de 200 pêcheurs tués à coups de couteau, lors d'un grand sacrifice humain il y a six siècles, ont été retrouvés sur une plage péruvienne.



Les Chimus furent les meilleurs orfèvres précolombiens de la région et ont façonné de nombreux poignards cérémoniels, qu'ils ont probablement utilisés pour le sacrifice rituel des pêcheurs.

En 1350, les Chimus ont conquis la région de Punta Lobos, au littoral fertile, habitée par des pêcheurs et par leur famille. Selon les archéologues, ils auraient poignardé leurs victimes, lors d'un grand sacrifice rituel, en signe de remerciement à leur dieu de la mer, nommé Ni. Cette découverte confirme que les Chimus pratiquaient (à grande échelle) des sacrifices humains. Encore récemment, seuls quelques indices de sacrifices humains étaient connus dans l'iconographie de plusieurs des civilisations précolombiennes du Pérou. Cependant, la réalité de ces pratiques vient d'être avérée chez les Mochicas par la découverte de squelettes mutilés sur le site cérémoniel de la Huaca de la Luna (dans le territoire Chimu). Ainsi, les Chimus auraient perpétué les pratiques de leurs prédécesseurs.

Tous les vestiges ont été stockés dans la petite ville de Casma, près de Punta Lobos, avant la création d'un musée qui leur sera dédié. La plage a été nivelée pour préparer la construction du port. Des fouilles de temples construits par les Chimus, sur des sites voisins, sont à l'étude.

Courants d'air dans la plaine du Pô

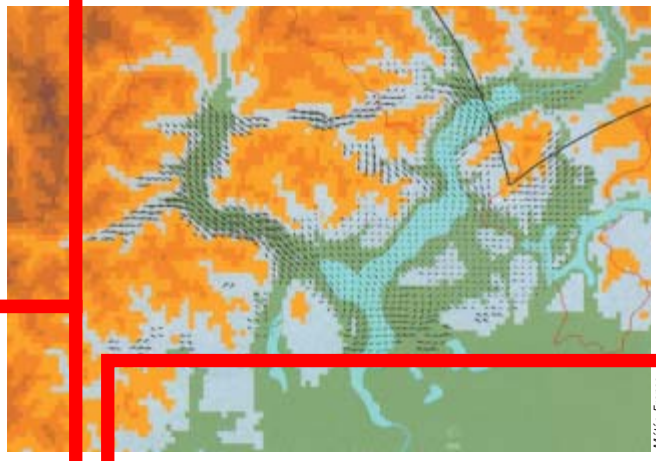
Des coulées d'air froid descendant des vallées alpines se faisant sentir jusqu'à 50 kilomètres des massifs.

Depuis la tempête de décembre 1999, on tente de mieux prévoir les catastrophes naturelles. Dans le cadre du programme MAP *(Mesoscale Alpine Programme)*, dirigé par Philippe Bougeault de *Météo-France*, les météorologues de 14 pays étudient les mécanismes de formation des pluies sur l'arc Alpin, afin de localiser précisément les risques d'inondation. Ils travaillent principalement sur la région des grands lacs du Nord de l'Italie. C'est là qu'ils ont mis en évidence un phénomène d'écoulement d'air froid dont les conséquences se font sentir sur la plaine du Pô, jusqu'à Milan.

De nombreux instruments de recherche (des avions et des radars) ont été rassemblés dans la région. Le phénomène a d'abord été mis en évidence par un radar installé à Locarno, au bord du lac Majeur, dans la vallée du Tessin, puis à Domodossola, dans la vallée de la Toce. Il a ensuite été cartographié en détail grâce à une mission aérienne. Ces radars mesurent les mouvements d'air dans un rayon de 50 kilomètres. Aux fréquences utilisées, celles de micro-ondes, le signal émis est réfléchi par les gouttes d'eau en suspension dans l'atmosphère. On déduit leur vitesse du décalage par effet Doppler du signal reçu. Ainsi, les météorologues ont mis en évidence un écoulement d'air froid (les mesures de température indiquent un refroidissement de 5 à 6° C par rapport à l'air environnant). Cet air descend les vallées comme un glacier ultra-rapide, à la vitesse de 10 mètres par seconde. L'écoulement est progressivement grossi par celui qui provient des vallées adjacentes.

Matthias Steiner, de l'Université de Princeton, qui participe au programme MAP, attribue la formation de cette couche d'air froid à la fonte des flocons de neige. Ces derniers sont créés par la condensation de la vapeur d'eau, à cinq ou six kilomètres d'altitude, dans le vaste courant d'air chargé d'humidité provenant de la Méditerranée, qui monte au-dessus des Alpes. À cette altitude, la température est inférieure à 0° C et la vapeur se condense sous forme de neige. Les flocons tombent et atteignent bientôt des altitudes plus basses, où la température dépasse 0° C. Au moment où les flocons traversent l'isotherme 0° C, ils fondent. Le passage de l'état solide à l'état liquide absorbe de la chaleur (une partie des liaisons entre les molécules d'eau du réseau cristallin doit être rompue) ; cette chaleur est prélevée au milieu, de sorte que l'air refroidit. Les masses d'air ainsi refroidies s'accumulent dans le fond des vallées et s'écoulent vers la plaine sous l'effet de la gravité.

Ce flux d'air influe sur la circulation atmosphérique dans la plaine du Pô : les masses d'air chaud venant du Sud entrent en collision avec les écoulements d'air froid venant des vallées, ce qui peut provoquer des pluies dans la plaine, jusqu'à 50 kilomètres des pentes alpines. Même si la plaine du Pô est plate, les coulées froides rendent les prévisions météorologiques difficiles. Pour les améliorer, des paramètres, tels la formation de la neige, la vitesse à laquelle elle tombe, sa forme et sa transformation en pluie, ainsi que le refroidissement entraîné, devront être pris en compte. En outre, le modèle numérique utilisé devra être plus précis afin de ne pas manquer l'effet des coulées.



Météo-France

Le champ des vitesses du vent a été mesuré par un radar embarqué à bord d'un avion, à 1 000 mètres d'altitude au-dessus de la région des grands lacs, au Nord de l'Italie : les vents *(flèches noires)* sont plus forts dans les vallées du Tessin et du Toce *(en vert)*. Ils seraient dus à de l'air refroidi par la fonte des flocons de neige en altitude, lorsqu'ils traversent l'isotherme à 0° C en tombant, et qui s'écoulerait par gravité.

Pfizer PGRD
Global Research & Development France

Pfizer PGRD est la plus grande organisation au monde de R&D de l'industrie pharmaceutique.
Pour connaître toutes ses activités, connectez-vous sur :
www.pfizer-recherche.fr

Une assurance sur l'avenir

Des oiseaux se renseignent sur la quantité et la qualité de la descendance de leurs congénères pour, l'année suivante, choisir l'endroit où ils nicheront.

Décidés à déménager dans une nouvelle ville, vous prenez quelques jours pour en visiter tous les quartiers et vous renseigner sur la qualité de vie. Certaines espèces animales ne font pas autrement et soumettent leur installation à une inspection préalable des différents lieux possibles. L'équipe d'Étienne Danchin et de Jean Clobert, de l'Université Pierre et Marie Curie, à Paris, a montré que les gobe-mouches à collier (*Ficedula albicollis*) examinent la performance de reproduction de leurs congénères (on parle d'information publique) comme indice de la qualité de l'habitat. À partir des informations ainsi recueillies, ils tenteront de s'installer, l'année suivante, dans la zone la plus favorable à leur descendance, c'est-à-dire celle où leurs congénères ont le meilleur succès. La question est de savoir quel type d'information utilisent les animaux pour estimer la qualité des lieux qu'ils visitent avant de s'y installer.

Les gobe-mouches à collier sont des passereaux migrateurs qui passent l'hiver en Afrique subsaharienne et remontent l'été dans le Nord de l'Europe pour s'accoupler. L'étude a été menée en Suède, sur l'île de Gotland, c'est-à-dire la région de reproduction la plus au Nord pour cette espèce : les oiseaux l'atteignent le plus tard dans la saison et en repartent très vite. La brièveté de la période impose aux oiseaux des décisions rapides dans le choix du lieu de nidation. Cette île est parsemée de nombreux bois dotés de nichoirs posés à l'intention de ces oiseaux. Avant l'expérience, certains arguments plaidaient déjà pour l'influence de l'information publique dans le choix du lieu de reproduction. Cependant, ces arguments reposaient sur des corrélations fondées sur divers paramètres, tels le climat, la présence de prédateurs, sans prendre en compte l'information publique. Aussi, le seul moyen de démontrer l'hypothèse de l'information publique était de manipuler cette information.

Pour ce faire, dans les bosquets de l'île de Gotland, les éthologues ont manipulé les nichoirs des oiseaux et modifié la taille des couvées. Des oisillons ont été déplacés d'un bosquet vers un autre afin de constituer des zones où les nids contiennent beaucoup de petits et d'autres où ils en abritent peu (les parents ne distinguent par leurs petits des autres). Par ailleurs, deux types de bosquets ont servi de contrôle : dans le premier, les nids sont laissés intacts, dans le deuxième, des oisillons sont transportés, mais à l'intérieur du même bosquet de façon à maintenir constant, dans le bosquet, le nombre moyen de petits par nid. Cependant, le nombre d'oisillons par couvée influe sur leur condition physique : plus ils sont nombreux, plus ils sont faibles, car ils reçoivent moins de nourriture. Ainsi, deux indices du succès de reproduction (la quantité et la qualité des oisillons) donnent des informations contradictoires. Au final, en manipulant l'information publique, et non les paramètres qui influent sur le succès de reproduction, les éthologues ont créé, à faible distance les une des autres, des zones où le succès moyen apparaît faible et d'autres où il apparaît élevé.

À la fin de l'été, après l'élevage des petits, des individus visitent leur propre bosquet ainsi que les bosquets voisins et examinent le contenu des nids qui s'y trouvent. L'observation des mouvements des oiseaux pendant trois années consécutives a révélé l'importance et la nature des informations recueillies par les parents. D'une année sur l'autre, les bosquets où le nombre de petits par couvée est petit accueillent moins de nouveaux couples que ceux où les couvées sont grandes. Ainsi, les oiseaux

E. Danchin

Les gobe-mouches à collier visitent les nids de leurs congénères, évaluent la qualité des couvées et décident à partir des informations recueillies de l'endroit où ils nicheront l'année suivante.

décident-ils d'immigrer, c'est-à-dire de s'installer dans une zone donnée où ils n'étaient pas l'année précédente, uniquement selon le nombre d'oisillons par couvée dans les nids visités. La condition physique des oisillons n'est pas prise en compte.

En revanche, la même proportion d'oiseaux quitte les deux types de bosquets modifiés : dans les uns, les nids abritent peu d'oisillons, mais ils sont en bonne condition physique, dans les autres les couvées sont grandes, mais les petits sont malingres. Dans les bosquets de contrôle, où les couvées étaient de meilleure qualité, l'émigration a été moins importante : ainsi, dans leur décision d'émigrer, les oiseaux prennent en compte à la fois la quantité et la qualité des poussins.

Ces résultats confirment l'hypothèse du « couplage d'habitat » : les animaux utilisent l'information publique dans leur choix d'un lieu de reproduction. Elle n'est bien sûr valable que si l'environnement ne change que peu d'une année sur l'autre.

Le paléoclimat de Mars

Le rythme de dépôt de la glace sur les pôles martiens est déduit des images spatiales et de la mécanique céleste.

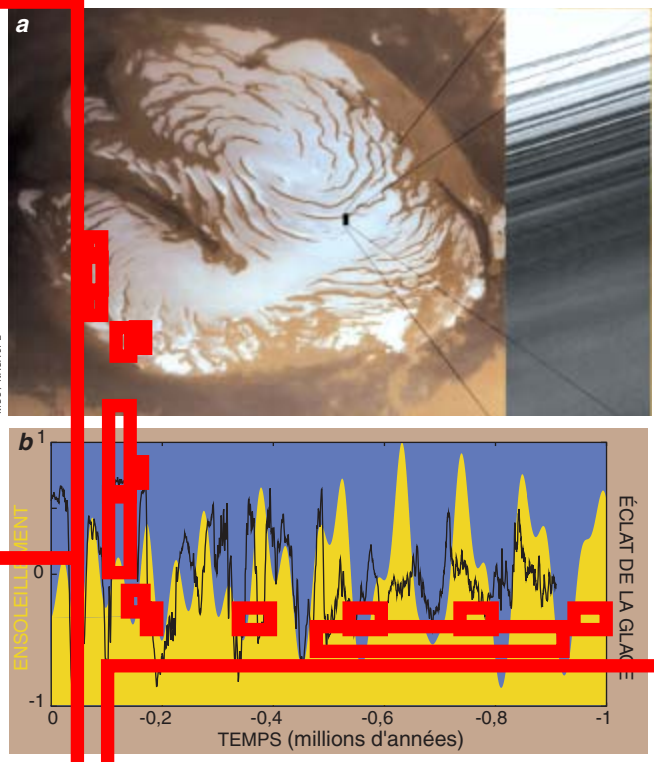
Sur Terre, en étudiant des carottes de glaces qui se sont déposées aux pôles, on reconstitue le climat passé. Sur Mars, aucune sonde ne s'étant jamais posée sur l'une de ses calottes, nous ne disposons pas d'échantillon de sa glace polaire. Toutefois, une tranchée accidentelle dans la calotte de l'hémisphère Nord a été photographiée par la caméra orbitale martienne (MOC) de la sonde *Mars Odyssey*. Cette image révèle une série de couches alternativement sombres et brillantes probablement dues à des teneurs distinctes en poussières, teneurs qui seraient elles-mêmes liées à des fluctuations, suivant les étés, de l'évaporation du gaz carbonique et de l'eau constituant la glace locale. Selon l'altimètre radar de la sonde, cette tranchée a une épaisseur de 330 mètres. Cependant, ces données ne suffisent pas, à elles seules, pour

établir une chronologie absolue du dépôt de la glace aux pôles martiens et, par conséquent, à reconstruire une histoire du paléoclimat de la planète rouge.

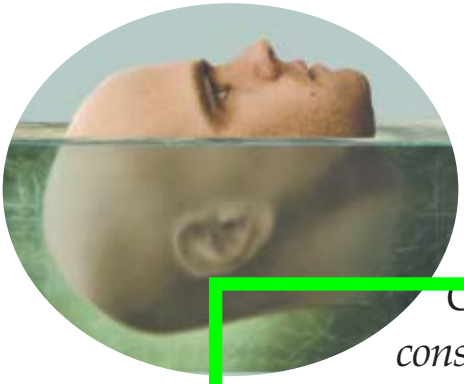
Sans préjuger du mécanisme qui relie, chaque année, la quantité d'énergie solaire reçue par un hémisphère martien et l'éclat de la glace qui se dépose au pôle correspondant, Jacques Laskar de l'observatoire de Paris-Meudon et ses collègues ont comparé l'alternance des couches brillantes et sombres de la tranchée photographiée, avec les variations de l'ensoleillement de la moitié Nord de Mars telles qu'elles se déduisent de la mécanique céleste. Les astrophysiciens ont constaté que ces deux séries de données sont corrélées.

L'ensoleillement annuel d'un hémisphère dépend de paramètres orbitaux telles l'excentricité (l'aplatissement de l'orbite) et l'obliquité (l'inclinaison de l'axe de rotation de la planète sur le plan de son orbite). J. Laskar et ses collègues ont calculé l'évolution passée de ces paramètres sous l'effet conjugué des forces gravitationnelles exercées par le Soleil, par les neuf principales planètes du Système solaire (dont la Lune, considérée comme un objet à part) ainsi qu'en tenant compte des infimes corrections dues à la relativité générale. La mise en correspondance de ces variations avec la série des couches de glace observées sur Mars leur permet d'établir que les 350 mètres de tranchée couvrent environ 900 000 ans d'histoire martienne. Trois cycles de fort ensoleillement visibles sur les courbes calculées se retrouvent dans les 250 premiers mètres de glace qui correspondraient, par conséquent, à une durée de 500 000 ans. Ceci indique que la glace s'est déposée au rythme de 0,05 centimètre par an au cours de cette période. Les 100 000 années précédentes sont enregistrées dans les 100 mètres suivant de la tranchée ce qui semble signifier que, durant cette période, le rythme de dépôt de la glace était deux fois moindre.

Ces résultats sont en accord avec les estimations les plus élevées du rythme de dépôt des glaces polaires martiennes réalisées précédemment. Ils suggèrent que la calotte actuelle s'est formée lors des cinq derniers millions d'années. Cette formation récente de la calotte Nord soulève de nouvelles questions. Si elle est si jeune, c'est probablement que, durant les périodes précédentes, les étés furent assez ensoleillés pour éliminer les dépôts antérieurs. Dans ce cas, il est possible que l'eau qui s'évapora à ces époques reculées soit responsable des coulées désormais asséchées (les canaux de Mars) que l'on observe ailleurs à la surface de la planète rouge. Cependant, l'étude des cratères qui marquent le pôle Sud de la planète indique que cette autre calotte est, quant à elle, âgée de 100 millions d'années. Pourquoi les variations d'ensoleillement auraient-elles davantage touché la calotte Nord que la calotte Sud ? Est-ce un nouvel exemple de l'étrange dissymétrie des deux hémisphères martiens ? Pour résoudre ces questions, d'autres études seront nécessaires ainsi que l'étude de la glace martienne *in situ*.



La calotte polaire martienne *(a)* est constituée de couches de glace (d'eau et de dioxyde de carbone) alternativement sombres et brillantes. Sans que le mécanisme qui relie les deux phénomènes soit bien compris, on constate une corrélation entre ces alternances et les variations passées de l'ensoleillement de l'hémisphère Nord de Mars *(b)*. On établit ainsi que les 250 premiers mètres d'épaisseur se sont déposés en 500 000 ans.



Les consciences

ÉLISABETH PACHERIE

Conscience de son environnement, conscience de ses pensées, conscience d'avoir conscience… les facettes de la conscience sont multiples. Toutefois, la conscience étant conscience de quelque chose et ayant un support physique, nous pouvons l'analyser par la biologie.

J'ai «conscience» de la cravate rouge qui est devant moi, j'ai conscience que 3 est la racine carrée de 9, j'ai conscience de faire une bêtise. Ces diverses acceptions du mot conscience renvoient à différents aspects de la vie mentale (nous nous intéresserons ici à la conscience psychologique, sans aborder la conscience morale, bonne ou mauvaise). Aussi nous interrogeons-nous : est-il possible de traiter de *la* conscience au singulier ? Dans cette optique, lorsqu'une théorie biologique de la conscience est présentée, il importe de nous interroger sur le type de conscience envisagé et de préciser si la biologie propose une théorie mécaniste et causale de la conscience ou, plus modestement, met en évidence certaines corrélations entre processus cérébraux et conscience.

Un animal ou un être humain est dit «conscient» quand il est en état d'éveil et réceptif aux stimulations externes ; il est considéré comme «inconscient» lorsqu'il est plus ou moins coupé du monde, endormi, évanoui ou dans un état de coma. Encore plus généralement, nous disons d'un être qu'il est conscient s'il est *susceptible d'être conscient* : une pierre ou un arbre ne sont pas conscients, car ils ne peuvent jamais l'être, alors que les êtres humains et les membres de nombreuses espèces animales sont des êtres conscients, même s'ils ne le sont pas toujours ou à divers degrés.

Dans les débats contemporains sur la conscience, les spécialistes distinguent deux notions de conscience. La conscience cognitive met l'accent sur la dimension intentionnelle de la conscience, la propriété qu'elle a de faire référence à quelque chose, de renvoyer à un objet, réel ou imaginaire. La conscience est cognitive au sens où elle est conscience de quelque chose : de mon environnement – par exemple il pleut –, de mes états corporels – j'ai froid –, ou de mes états mentaux – je voudrais que la pluie cesse. La conscience phénoménale concerne les aspects subjectifs et qualitatifs de l'expérience consciente, l'effet que cela me fait de ressentir une douleur ou de voir du rouge. Ces qualités subjectives de l'expérience, que l'on appelle les qualia, ne sont accessibles qu'au sujet de l'expérience : elles sont privées, ineffables et irréductibles. La conscience phénoménale apparaît donc plus difficile à étudier selon une approche neurobiologique que la conscience cognitive.

La conscience cognitive : il est minuit

Assise à mon bureau, je vois l'heure à la pendule, j'entends le bruit de la circulation dans la rue, je sens l'odeur du café montant de la tasse, je ressens des picotements dans ma jambe, j'éprouve une sensation de faim. Cette première forme de conscience cognitive, la conscience primaire, consiste ainsi en des représentations conscientes de notre environnement et de notre corps.

À cette conscience primaire s'ajoute une forme plus élaborée de conscience cognitive, la conscience introspective ou réflexive, ma capacité d'inspecter mentalement le cours de mes pensées et de former des pensées de second ordre sur mes états mentaux, autrement dit de former des représentations conscientes de mes représentations. Je n'ai pas seulement conscience du bruit de la perceuse venant de l'appartement voisin, j'ai aussi conscience d'en avoir conscience. Mon chat a certainement aussi conscience du bruit de la perceuse, mais a-t-il conscience d'en avoir conscience ? Qu'en est-il d'un chimpanzé ? La capacité d'introspection s'accompagne chez moi de la capacité de rapporter verbalement le contenu de mes états mentaux. Ces deux capacités vont-elles nécessairement de pair ? Les êtres dotés de langage

J.-M. Thiriet

1. CONSCIENCE COGNITIVE ET CONSCIENCE PHÉNOMÉNALE. Rien de ce que font et disent Raymond et Jeanine ne donne à penser qu'ils n'ont pas la même notion des couleurs. Si on leur demande de nommer des échantillons de couleur, ils sont toujours d'accord. Pourtant il est concevable que les impressions qualitatives, les qualia, qu'éprouve Jeanine en voyant des couleurs ne soient pas celles de Raymond. Ne se pourrait-il pas que Jeanine ressente, à la vue du vert, ce que Raymond ressent en voyant du rouge et que l'effet que produit le rouge sur Jeanine corresponde à celui que produit le vert sur Raymond. Si leurs qualia étaient parfaitement inversés, il n'en paraîtrait rien dans leur comportement et nul ne le soupçonnerait. Voyant un cactus, tous deux diraient qu'il est vert, la conscience cognitive qu'ils auraient du cactus serait la même ; pourtant leur conscience phénoménale serait différente.

sont-ils seuls capables de conscience introspective ? Comment le savoir ? La question reste posée.

Enfin, une troisième forme de conscience cognitive, la conscience de soi, renvoie à la capacité que j'ai de me percevoir moi-même comme sujet de mes pensées, de saisir mon existence en tant qu'individu et de me distinguer d'autrui. L'analyse philosophique de cette notion est lourde de controverses. Quand, par l'introspection, j'ai conscience de mes pensées, perceptions et sentiments, ai-je aussi conscience d'un moi persistant qui en est le sujet ? Ou bien n'appréhendé-je qu'un faisceau de perceptions ? Si je n'ai pas d'accès introspectif à un moi persistant que je sache isoler de mes perceptions et de mes pensées, en quoi consiste alors la conscience de soi ? Est-elle [illegible] de soi, la possession d'un ensemble de représentations liées à nous-mêmes qui confère une certaine unité à notre vie mentale ?

La conscience phénoménale : la madeleine de Proust

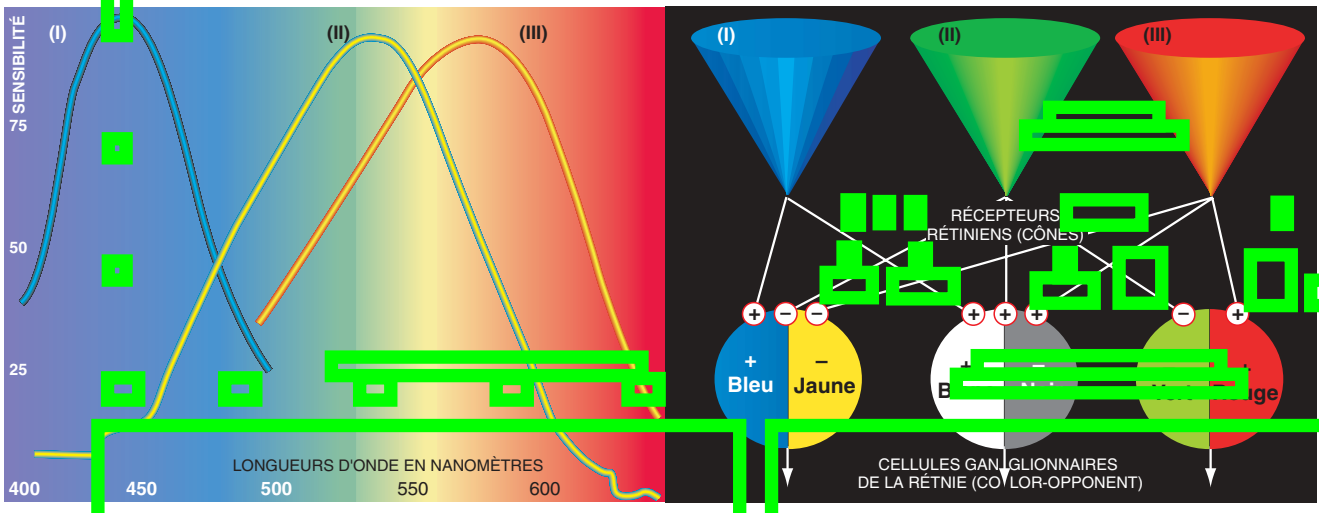
La conscience phénoménale porte sur les aspects subjectifs de la conscience, par exemple l'effet que produit en moi le son de la trompette, l'odeur de la rose, le goût du citron, le fait de tremper dans mon thé, ô Proust, la madeleine de mon enfance ; d'autres aspects subjectifs sont par exemple les sentiments de colère ou de tristesse, l'impression de chatouillement, l'image de l'être aimé. La conscience phénoménale sublime nos diverses expériences sensorielles, avec ses caractéristiques propres et indicibles. «J'ai dans l'âme une fleur que nul ne peut cueillir», affirmait Victor Hugo.

Une expérience visuelle a ses qualités subjectives propres qui la distinguent d'une expérience tactile, auditive ou olfactive et cette différence n'est pas seulement imputable au fait que les différents sens nous informent sur des propriétés différentes du monde, comme la couleur pour la vue et la rugosité pour le toucher. Si la vue et le toucher nous renseignent tous deux sur la forme des objets, ce n'est pas la même chose d'éprouver visuellement une forme et de l'éprouver tactilement. Chaque modalité sensorielle est riche de qualités subjectives variées qui forment un réseau de relations. L'effet que nous fait le rouge est différent de l'effet du vert, du jaune ou de l'orangé, mais l'expérience du rouge nous paraît plus proche de celle du jaune, ou de l'orangé que de celle du vert.

Un grand nombre d'expériences conscientes ont à la fois une dimension cognitive et une dimension phénoménale. C'est le cas de la perception dans ses différentes modalités ou encore des émotions. La peur que j'éprouve lorsque, me promenant dans les bois, je vois soudain un serpent au détour du chemin ne se réduit pas à une impression subjective (conscience phénoménale), l'émotion est aussi peur de ce serpent et du danger qu'il représente (conscience cognitive). Toutefois, conscience cognitive et conscience phénoménale ne sont pas toujours associées. Ma croyance consciente que la bataille de Marignan a eu lieu en 1515, ou qu'il existe une infinité de nombres premiers, ne [illegible] nécessairement d'une impression subjective particulière et sont purement cognitives.

Place de la conscience dans la vie mentale

Descartes soutenait que la conscience est constitutive de la pensée et que tout ce qui mérite d'être dénommé mental est conscient. Ainsi affirmait-il qu'«il ne peut y avoir en nous aucune pensée, de laquelle, dans le moment même qu'elle est en nous, nous n'ayons une actuelle connaissance». L'esprit est ainsi transparent à lui-même et l'idée d'une pensée inconsciente est, pour Descartes, absurde.



2. STRUCTURE DE L'ESPACE SUBJECTIF DES COULEURS. Il y a trois types de cônes : aussi le rouge, le vert et le bleu nous apparaissent-ils comme des couleurs pures (ou primaires). Toutefois, l'existence de ces cônes n'explique pas que le jaune nous apparaisse aussi comme une couleur pure et non comme un mélange, tels l'orangé ou le violet. Elle n'explique pas non plus pourquoi il n'existe pas de couleurs qui nous semblent des mélanges de rouge et de vert, ou de bleu et de jaune. Ces phénomènes résultent de l'existence d'autres cellules «color-opponent» dont les réponses aux longueurs d'onde de la lumière sont différentes de celles des cônes. Des cellules (dites + bleu/– jaune) sont activées par le bleu et inhibées par le jaune ; d'autres ont une réponse inverse. Il existe aussi des cellules – vert/+ rouge, + rouge/–vert, + blanc/– noir et + noir/– blanc. Quand le signal issu des cônes active les cellules + rouge/– vert, provoquant ainsi une sensation de rouge, il inhibe en même temps les cellules + vert/– rouge, empêchant toute sensation de vert (et inversement). Il en va de même du jaune et du bleu. Il nous est donc impossible de voir une couleur comme un mélange de rouge et de vert ou comme un mélange de jaune et de bleu. Une couleur est perçue comme un mélange lorsque des cellules de type + bleu/– jaune (ou + jaune/– bleu) sont activées en même temps que des cellules + vert/– rouge (ou + rouge/– vert). Ainsi, l'orange correspond à l'activation simultanée de cellules + rouge/– vert et + jaune/– bleu. On perçoit une couleur pure lorsque les cellules activées appartiennent à un seul de ces quatre types et il y a donc quatre couleurs primaires : rouge, bleu, jaune et vert.

Thèse contestable. De Platon dans le *Ménon* à Schopenhauer, en passant par Leibniz et ses petites perceptions, l'idée de processus psychiques inconscients s'est insinuée en philosophie. Avant Freud, elle demeurait néanmoins marginale et l'énorme influence qu'a exercée la théorie psychanalytique a donné à l'existence de l'inconscient un statut d'évidence dans la culture contemporaine. Hors de la sphère psychanalytique, la psychologie cognitive met aujourd'hui l'accent sur le rôle joué, dans la vie mentale, par des processus et des contenus de pensée inconscients.

On notera qu'inconscient freudien et inconscient cognitif ne se ressemblent guère : l'inconscient freudien est une cristallisation de pulsions et de refoulements internes, alors que l'inconscient cognitif est un mode de traitement de l'information. En effet l'esprit-cerveau est conçu comme un système dont la fonction est d'extraire l'information pertinente par les entrées sensorielles et d'opérer sur celle-ci diverses transformations qui permettent à l'organisme de guider efficacement son comportement.

L'objet des sciences cognitives est d'étudier les étapes de ce traitement, de déterminer les mécanismes et les codes qu'il met en œuvre, et d'identifier les substrats cérébraux de ces opérations cognitives. Or un grand nombre de données issues de la psychologie cognitive, de la neuropsychologie, des neurosciences et des techniques associées de neuro-imagerie montrent qu'une bonne partie des processus cognitifs impliqués dans la perception, la préparation motrice, le traitement sémantique de l'information ainsi que dans la mémoire ou les émotions ont lieu, ou peuvent avoir lieu, de manière inconsciente.

Notre vision a évolué : dans une perspective cartésienne, expliquer la pensée et expliquer la conscience constituaient un seul et même projet ; aujourd'hui, ces projets sont distincts ou plutôt ne se recouvrent que partiellement. Expliquer la conscience consiste à déterminer les spécificités des processus et états mentaux conscients par rapport à ceux qui sont inconscients.

Les états mentaux sont des états physiques

Dans le débat classique sur l'âme et le corps, les phénomènes physiques et les phénomènes mentaux sont supposés distincts ; au contraire, le point de vue contemporain est que les phénomènes mentaux constituent une classe particulière de phénomènes naturels. Les sciences cognitives récusent une dualité irréductible entre le physique et le mental et considèrent l'esprit comme un objet d'étude abordable par les méthodes des sciences de la nature. Aussi le problème n'est plus d'expliquer le mystère de l'interaction de deux «substances» distinctes, l'esprit et la matière, mais d'expliquer comment les processus physiques entraînent des phénomènes mentaux.

Il est naturel de supposer que nos états mentaux sont des causes de nos comportements, qu'ils dépendent eux-mêmes des stimulations sensorielles auxquelles nous sommes soumis, et qu'ils interagissent. De ce point de vue, les états mentaux sont définissables fonctionnellement, par leurs causes et par leurs effets. Ces analyses sont loin d'être faciles, mais si nous admettons que les états mentaux peuvent être caractérisés par leurs effets, les expliquer revient à déterminer comment ce rôle causal s'exerce. En principe, nous explicitons la causalité en montrant comment des mécanismes neurophysiologiques réalisent ces fonctions causales. Il ne s'agit pas ici de ne relever que de simples corrélations entre processus mentaux et processus neurobiologiques, mais de tirer de ces corrélations une valeur explicative, dans la mesure où l'organisation causale caractéristique des processus mentaux en question est reflétée dans les neurones.

Comment cette stratégie explicative peut-elle porter ses fruits en ce qui concerne la conscience? C'est ici que la distinction entre conscience phénoménale et conscience cognitive prend tout son poids, car les différentes formes de conscience cognitive paraissent seules susceptibles d'une caractérisation fonctionnelle. Daniel Dennett, de l'Université Tufts au Massachusetts, et Bernard Baars, de l'Institut Wright à Berkeley, parmi d'autres, ont proposé des modèles théoriques des modes de traitement de l'information et de la dynamique causale dans les processus mis en jeu par la conscience cognitive. B. Baars soutient, par exemple, que la conscience est un espace de travail global dans un système distribué de modules de traitement de l'information. Une partie de l'information traitée par ces modules est diffusée dans cet espace de travail global et devient accessible à l'ensemble du système cognitif. L'espace de travail global est ainsi le dépositaire des contenus de conscience. Pour valider le modèle de B. Baars et progresser vers une théorie biologique de la conscience, il faudrait mettre en évidence un ensemble de processus neurologiques reflétant l'organisation causale décrite par ce modèle.

Notons parallèlement qu'il serait simplificateur d'imaginer que la modélisation théorique se poursuit indépendamment de l'approche neurobiologique, laquelle n'interviendrait que dans un deuxième temps. L'une et l'autre progressent plutôt par un mouvement constant d'ajustement réciproque. Le chemin de la théorie cognitive est certes ardu et semé d'embûches, mais l'entreprise paraît en principe réalisable.

L'inaccessible conscience phénoménale

Aux yeux de beaucoup, tant philosophes que scientifiques, il en va autrement de la conscience phénoménale, où le contenu joue un rôle prépondérant : celle-ci ne semble pas se laisser définir ou caractériser fonctionnellement. Pourquoi la conscience cognitive s'accompagne-t-elle, sinon toujours du moins souvent (comme dans la vision du serpent déjà mentionnée), d'une expérience subjective? Pourquoi, l'expérience subjective existe-t-elle? Pourquoi une expérience qualitative particulière est-elle associée à la perception du vert et pourquoi celle-là plutôt qu'une autre? Il ne serait sans doute pas difficile à un ingénieur de construire une machine capable de trier les objets verts et les objets rouges ou les formes carrées et les formes circulaires, mais nous ne serions pas tentés d'attribuer à cette machine des expériences subjectives. Or si un système peut distinguer le vert du rouge, les formes carrées des formes circulaires sans que l'exercice de cette capacité donne lieu à des expériences subjectives, pourquoi avons-nous de telles expériences et comment sont-elles possibles?

Selon l'hypothèse de F. Crick, de l'Institut Salk, et de C. Koch, de l'Institut de technologie de Californie, l'activation synchronisée de neurones, à une fréquence d'environ 40 hertz, constituerait la base cérébrale de la conscience visuelle. Pourtant, en quoi une oscillation synchronisée à cette fréquence explique-t-elle le caractère subjectif de notre expérience visuelle? En quoi cela explique-t-il que mon expérience ait

3. LA PEUR EST UN ÉTAT OBJECTIF. Nous pouvons caractériser fonctionnellement la peur par la définition suivante : la peur est un état causé par la perception d'une situation évaluée comme dangereuse et qui cause à son tour des comportements de fuite ou d'évitement. On a aujourd'hui en grande partie identifié les circuits cérébraux qui sous-tendent les réactions de peur.

cette qualité particulière plutôt qu'une autre? Pourquoi cette oscillation et non un autre type d'activité cérébrale? Quelle impossibilité logique y aurait-il à concevoir une créature en tout point identique à nous, jusque dans ses oscillations synchronisées de neurones à 40 hertz, mais qui n'aurait aucune expérience subjective? Toutes ces questions sont autant d'illustrations de ce que l'on dénomme le «fossé explicatif» : qu'est ce qui, dans notre nature physique ou fonctionnelle, expliquerait pourquoi nous avons une expérience qualitative et pourquoi celle-ci est ainsi plutôt qu'autrement.

Le problème du fossé explicatif a suscité des réactions multiples et fort variées. Parmi, les attitudes extrêmes, on citera l'éliminativisme, prôné par D. Dennett, et qui consiste à nier tout simplement l'existence de la conscience phénoménale telle qu'elle a été décrite ici. Ceci revient du même coup à nier l'existence d'un fossé explicatif, puisqu'il n'y a rien à expliquer. On situera à un autre extrême la position de David Chalmers, de l'Université de l'Arizona, qui considère que le fossé existe et est infranchissable et qu'il faut donc admettre une forme de dualisme : la conscience phénoménale n'est pas de l'ordre des phénomènes physiques. Enfin, nombre de réactions modérées admettent que le problème est réel et que, pour l'instant, nous n'avons pas les moyens de le résoudre, mais qu'il y a toutes les possibilités pour que soient développés dans le futur de nouveaux concepts physiques qui dissiperaient le mystère.

Comment combler le fossé explicatif?

Même si le fossé explicatif apparaît encore infranchissable, il serait faux de penser que la science ne puisse aujourd'hui rien nous apprendre d'intéressant sur la conscience phénoménale. Tout d'abord, la mise en évidence de corrélations (nous supposons par exemple que la conscience phénoménale agit quand est présente l'activation synchronisée de neurones autour de 40 hertz, que nous avons mentionnée) entre conscience phénoménale et processus biologiques n'est pas en soi un résultat négligeable, même si ces corrélations n'ont pas encore pour nous de force explicative.

Deuxièmement, sous l'étiquette générale de conscience phénoménale, sont réunies des expériences conscientes très différentes : auditives, visuelles, tactiles, etc. Selon l'hypothèse de F. Crick et C. Koch, l'onde à 40 hertz serait le corrélat cérébral de la conscience visuelle, mais qu'en est-il de la conscience auditive, olfactive ou émotionnelle? Découvrir que la conscience phénoménale sous toutes ses formes est invariablement corrélée à une forme spécifique d'activation neuronale, quelle qu'elle soit, serait un phénomène! On saurait alors au moins où, sur la rive physique, devrait s'ancrer le pont permettant de franchir le fossé explicatif à défaut de savoir comment construire ce pont. Enfin, nous avons jusqu'ici considéré deux questions que posait la conscience phénoménale, pourquoi avons-nous des expériences subjectives qualitatives plutôt que rien et pourquoi ces expériences plutôt que d'autres?

Aujourd'hui, nous ne savons pas répondre à ces questions, mais il en est une troisième qui paraît plus facile à approcher, celle de la structure de l'expérience perceptive. L'expérience des couleurs en constitue une illustration. On peut certes se demander pourquoi en voyant du rouge, j'ai une expérience subjective et pourquoi cette expérience plutôt qu'une autre, mais on peut aussi se demander pourquoi l'expérience du rouge me paraît plus proche de celle du jaune que de celle du vert, pourquoi je peux avoir l'expérience d'un vert bleuté ou d'un jaune orangé, mais non d'un rouge verdâtre ou d'un bleu jaunâtre.

Ces dernières questions témoignent du fait que l'expérience des couleurs a une structure relationnelle. Ici, les corrélations entre expériences subjectives et processus neurophysiologiques sous-jacents prennent une valeur explicative lorsque l'on peut montrer qu'aux relations structurelles entre qualités subjectives correspondent des relations structurelles entre processus neurophysiologiques. Dans le cas des couleurs, on a su expliquer la structure des similitudes en identifiant les mécanismes neurobiologiques qui en sont responsables et en montrant comment leur fonctionnement rend compte de cette structure. Par exemple, on a montré que les axes qui définissent l'espace subjectif des couleurs sont associés à des processus antagonistes, ce qui permet d'expliquer les incompatibilités entre rouge et vert ou bleu et jaune *(voir la figure 2)*. L'expérience des couleurs n'est qu'un exemple : bien d'autres formes d'expérience subjective possèdent des traits structuraux. À défaut d'attendre aujourd'hui des biologistes qu'ils nous expliquent pourquoi l'expérience subjective existe et pourquoi elle existe sous la forme que nous connaissons, nous pouvons donc – au moins – espérer qu'ils nous expliquent les interrelations entre les expériences subjectives similaires.

Élisabeth PACHERIE est chargée de recherche au CNRS, Institut Jean Nicod, Paris.

E. PACHERIE, *Naturaliser l'intentionalité*, PUF, 1993.

D. DENNETT, *La conscience expliquée*, Éd. Odile Jacob, 1994.

F. CRICK, *L'hypothèse stupéfiante : à la recherche scientifique de l'âme*, Plon, 1995.

D. CHALMERS, *The conscious mind*, Oxford Univ. Press, 1996.

Science et conscience

JEAN DELACOUR

La conscience n'est pas inaccessible à la science : ses bases cérébrales, ses mécanismes cellulaires et moléculaires sont en partie élucidés. Loin de «réduire» la conscience, l'approche neurobiologique en confirme la complexité.

Tout d'abord, qu'est-ce que la conscience ? Il est impossible de donner une réponse simple, complète, définitive à cette question. Rien d'étonnant à cela : il en est de même pour d'autres notions, tels la Vie, la Pensée ou l'Homme. Nous nous contenterons ici de la proposition suivante : un phénomène psychologique est conscient lorsque le sujet peut l'exprimer par le langage. Plus qu'une définition, il s'agit d'une délimitation provisoire commode, car fondée sur un critère objectif et d'utilisation facile. Le lien entre langage et conscience, bien qu'étroit, n'est pas absolu, mais ce point de départ permet une description systématique des phénomènes considérés comme conscients par la plupart des spécialistes. Pour simplifier, nous utiliserons le terme conscience comme s'il s'agissait d'une réalité univoque et homogène, mais nous verrons qu'il n'en est rien.

Côté subjectif, la donnée première de la conscience est probablement le sentiment d'être présent ici et maintenant. Mais au sein de cette présence, il est utile de distinguer, d'une part, les états conscients et, d'autre part, les pensées et les perceptions conscientes particulières qui se succèdent au sein de ces états. Les états conscients ont un caractère cyclique et peuvent durer des heures. Il en existe deux formes, celle de la veille et celle du rêve, qui survient, le plus souvent, lors du «sommeil paradoxal» (cette forme de sommeil se caractérise par une activité cérébrale élevée, parfois supérieure à celle de l'état de veille, par une paralysie et par une augmentation des seuils sensoriels). Les pensées, les perceptions, les affects qui surviennent au cours d'un état conscient ont une durée qui se mesure en secondes et non en heures ; se suivant rapidement, et souvent hétérogènes, ils n'ont pas de caractère cyclique. Ce sont, par exemple, l'évocation d'un souvenir (le premier jour d'école) ou la détection d'une caractéristique nouvelle de l'environnement (il s'est mis à pleuvoir). Bien entendu, il existe des relations entre un état conscient et les pensées, les perceptions conscientes particulières qui s'y succèdent. Le premier est la condition nécessaire des seconds et, réciproquement, ceux-ci peuvent influencer celui-là : telle pensée excitante prolonge l'état conscient, le colore de telle ou telle nuance affective, par exemple.

Les états conscients sont relativement aisés à étudier grâce à leur longue durée, à leur caractère reproductible et à des propriétés objectives faciles à détecter chez l'homme comme chez l'animal ; par conséquent, la connaissance de leurs mécanismes neurobiologiques est très avancée. Il n'en est pas de même des pensées. La difficulté de leur étude, d'ailleurs, ne tient pas seulement à leur brièveté et à leur caractère peu reproductible ; elle tient aussi au fait qu'au sein du même état conscient, processus conscients et inconscients non seulement coexistent, mais interagissent. Comment détecter les mécanismes spécifiques d'une pensée consciente particulière, sans les confondre avec ceux de processus inconscients simultanés ? Ainsi, l'usage conscient du langage met en jeu l'utilisation inconsciente de routines linguistiques qui, de façon automatique, déterminent le syntaxe et fournissent le vocabulaire de base. Cette difficulté [illegible] conscients et non conscients –, encore mal surmontée, constitue la limite actuelle de la neurobiologie de la conscience.

Intentionnalité et coloration affective de la conscience

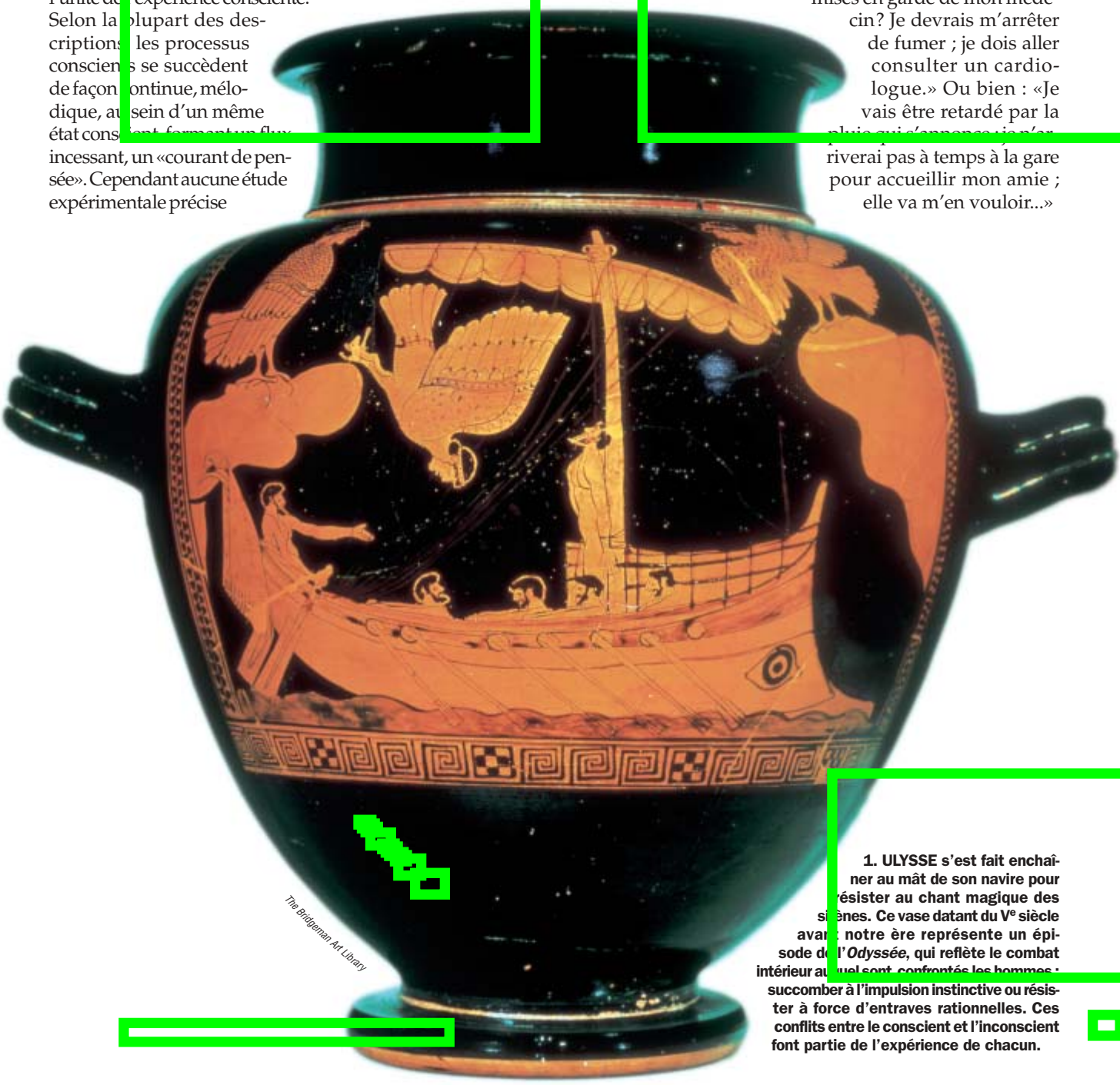
Les descriptions classiques distinguent deux aspects dans les processus conscients : l'intentionnalité et les qualia. L'intentionnalité désigne le fait que certains processus mentaux se réfèrent à une autre réalité qu'eux-mêmes, se rapportent à un objet, réel ou imaginaire, distinct de ces processus. Par exemple, l'aspect «intentionnalité» d'un souvenir sera sa référence à un épisode de l'enfance, au visage d'une personne chère, celui d'une pensée abstraite, sa référence à une propriété des espaces vectoriels. L'intentionnalité est la composante extrinsèque, cognitive d'un processus mental conscient.

Les qualia sont les caractéristiques intrinsèques des processus conscients, la qualité de leur vécu, faite d'impressions, d'affects souvent difficiles à exprimer : les qualia sont les colorations affectives. L'aspect qualia peut être dissocié de l'aspect intentionnalité. Ainsi l'évocation du même souvenir, la même pensée abstraite ou la perception du même objet peuvent s'accompagner d'affects différents, tels des sentiments de joie ou d'ennui, une sensation de bien-être ou de malaise. De même, les impressions agréables ou désagréables qui accompagnent, chez certains individus, dans certaines circonstances, la perception de telle ou telle couleur ou odeur sont des exemples de qualia.

Au cours des dernières années, la distinction entre intentionnalité et qualia a pris une importance particulière. Pour certains, elle est même devenue une opposition autour de laquelle se cristallise le débat actuel sur la possibilité d'une étude scientifique de la conscience. En effet, les aspects intentionnels – cognitifs – de celle-ci, [illegible] extrinsèque, c'est-à-dire à leur référence à des objets réels

ou abstraits, descriptibles à la «troisième personne» chez l'homme et reproductibles par des systèmes artificiels ou chez l'animal ; ils peuvent ainsi être étudiés par la psychologie expérimentale, l'intelligence artificielle et les neurosciences. En revanche, les qualia, qui sont des propriétés intrinsèques d'expériences purement privées et qui sont difficilement communicables à cause de leur caractère qualitatif et fugace, échapperaient à toute approche scientifique, seraient irréductibles à toute réalité objective et, essence de la conscience, seraient inaccessibles à la science. Cependant, contrairement à cette conception, les progrès des recherches montrent que les qualia peuvent être et sont objets de science, ne serait-ce que par le fait qu'ils sont étroitement associés à l'aspect «intentionnalité» des représentations conscientes.

D'autres caractéristiques du conscient ont été ou sont encore objets de controverses, telles la continuité et l'unité de l'expérience consciente. Selon la plupart des descriptions, les processus conscients se succèdent de façon continue, mélodique, au sein d'un même état conscient, formant un flux incessant, un «courant de pensée». Cependant aucune étude expérimentale précise n'a démontré cette continuité. La réalité d'un enchaînement mélodique des processus conscients est rendue problématique par la fréquente hétérogénéité des pensées, des images, des affects qui se succèdent au cours d'un même état conscient. Ils diffèrent non seulement par leur objet, mais aussi par leur coloration affective, leur qualia. Leur cours peut être infléchi de façon abrupte par des événements inattendus : la détection de la nouveauté est l'une des causes les plus fréquentes de l'induction d'une représentation consciente. Ainsi, parfois survient un événement inattendu alors que nous sommes occupés à une tâche de routine : je ressens une douleur subite dans la poitrine ou le ciel s'assombrit subitement alors que je conduis calmement sur une route de campagne. Cet événement inattendu déclenche une succession de représentations conscientes qui visent à «tirer au clair» cette situation nouvelle : «Cette douleur confirme-t-elle les mises en garde de mon médecin? Je devrais m'arrêter de fumer ; je dois aller consulter un cardiologue.» Ou bien : «Je vais être retardé par la pluie qui s'annonce, je n'arriverai pas à temps à la gare pour accueillir mon amie ; elle va m'en vouloir...»

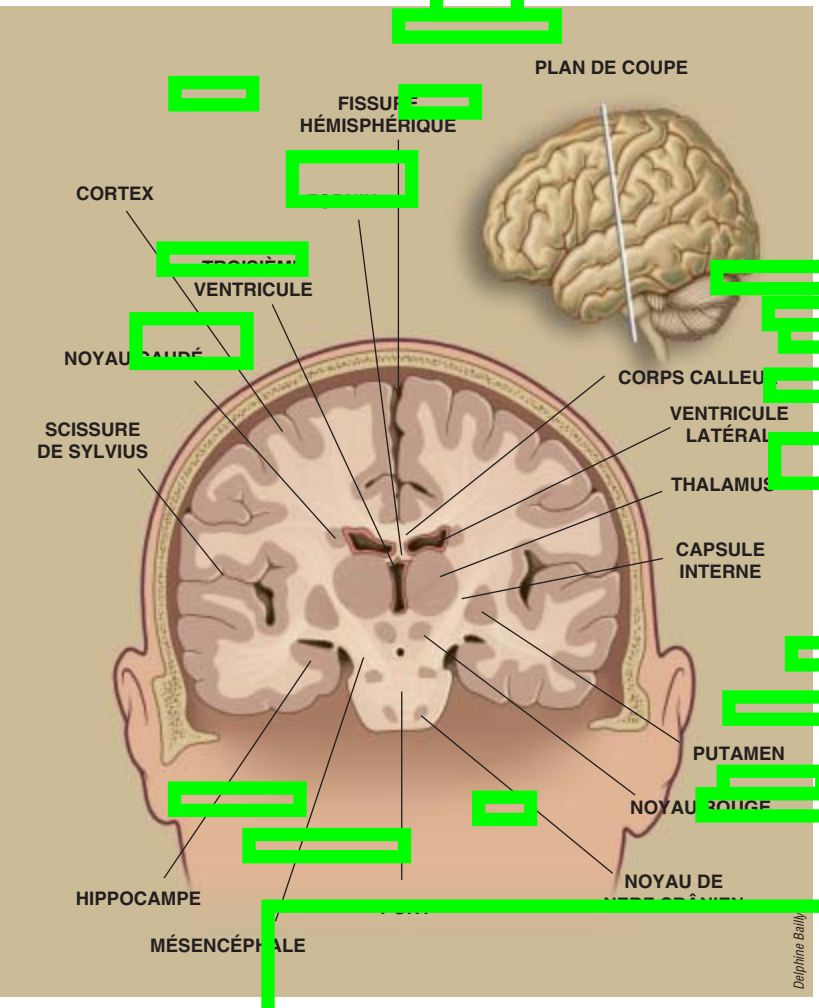


The Bridgeman Art Library

1. ULYSSE s'est fait enchaîner au mât de son navire pour résister au chant magique des sirènes. Ce vase datant du Ve siècle avant notre ère représente un épisode de l'*Odyssée*, qui reflète le combat intérieur auquel sont confrontés les hommes : succomber à l'impulsion instinctive ou résister à force d'entraves rationnelles. Ces conflits entre le conscient et l'inconscient font partie de l'expérience de chacun.

De façon générale, la conscience, loin d'être une réalité par tout ou rien, est graduée en intensité, plus ou moins focalisée, spontanée ou réflexive (dans ce cas, le moi s'autoreprésente comme sujet de ses pensées). Cependant, même si la conscience n'est pas un flux parfaitement intégré aux échelles de temps les plus fines, des projets et des formes de mémoire lui assurent une continuité globale pendant des durées de quelques minutes, voire de quelques heures, en particulier la «mémoire de travail» qui sous-tend l'activité cognitive en cours permet son déroulement selon un plan, coordonne les différentes composantes de la tâche.

Le problème de la continuité de la conscience est en fait celui de son unité dans le temps ; qu'en est-il de son unité instantanée, «synchronique»? Comme dans le cas de la continuité, la donnée phénoménologique, qui attribue, au moins de façon implicite, tout processus conscient à un moi unifié se référant à un objet unique, est controversée. Certaines expériences de psychologie expérimentale, le caractère massivement parallèle de l'organisation cérébrale et certaines pathologies mettent fortement en question cette unité. Cependant, là encore, tout dépend du niveau d'organisation et de fonctionnement que l'on considère : à certaines échelles spatiotemporelles, peut-être celles où se situent les enjeux les plus importants de l'adaptation de l'organisme, il y a unité de la conscience, non seulement instantanée et sur de courtes durées, mais aussi au-delà d'un état conscient particulier, dans la longue durée, comme le montrent la mémoire autobiographique, ainsi que la conception et la réalisation de plans à long terme.



2. ORGANISATION ANATOMIQUE *du cerveau humain (vue latérale de l'hémisphère gauche, en haut)*. Dans la profondeur du cerveau *(en bas)*, se situent des «noyaux» de matière grise, tel le thalamus, et des faisceaux de fibres, par exemple celles du corps calleux, qui connectent les deux hémisphères.

Quels sont les aspects objectifs de la conscience? Ce sont les signes objectifs de l'état de veille et de sommeil paradoxal, et certains traits de comportement. Par ordre croissant (approximatif) de spécificité, les principaux traits des comportements typiques de l'état conscient de veille sont : le caractère cohérent, intégré, contrôlé ; la capacité de détecter la nouveauté et de s'y adapter ; la poursuite d'un objectif constant dans des conditions variables ; l'usage d'un langage, sa production et sa compréhension ; la capacité d'évoquer un souvenir sans référence implicite au passé (la mémoire déclarative) ; enfin, la capacité de métacognition, c'est-à-dire la capacité d'évaluer de façon critique sa propre activité cognitive.

Aucun de ces critères n'est, à lui seul, suffisant, et leur ensemble n'est pas parfaitement cohérent. Cependant les comportements mettant en jeu simultanément l'usage d'un langage et la mémoire déclarative, ou la mémoire déclarative et la capacité de métacognition sont quasi-unanimement considérés comme typiques de l'état conscient de veille. En raison de l'élévation des seuils sensoriels et de la paralysie qui caractérisent l'état de sommeil paradoxal, peu de comportements différenciés surviennent dans cet état. Le plus caractéristique est constitué par des bouffées de mouvements oculaires, qui peut être concomitants des images visuelles naissant dans le rêve, mais non dans le sommeil lent. Notons cependant que mémoire déclarative et métacognition sont possibles au cours du rêve.

La conscience a-t-elle une fonction?

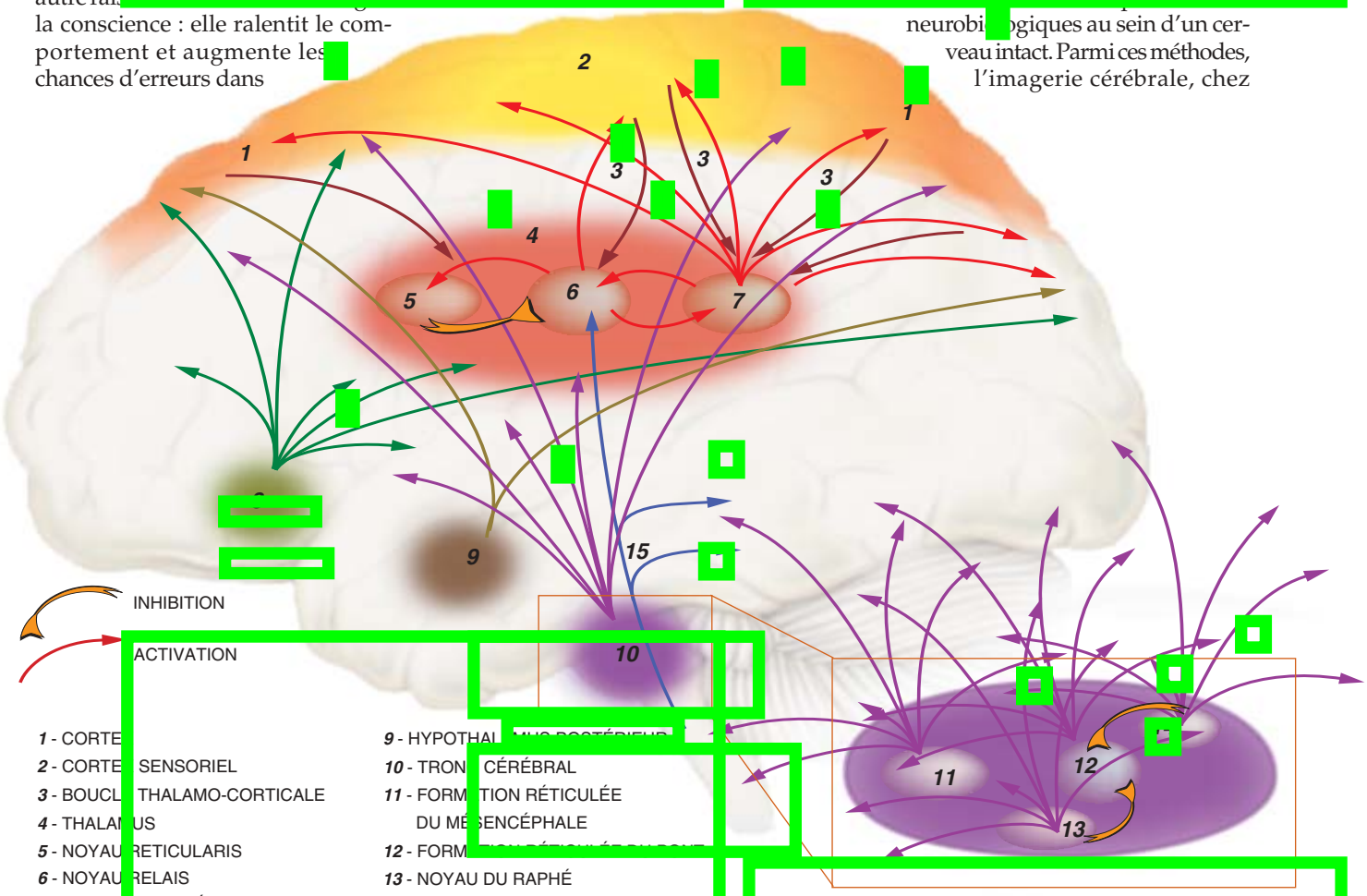
Nombreuses sont les hypothèses, depuis celles qui attribuent à la conscience les capacités de cognition et de contrôle du comportement les plus élevées jusqu'à celles selon lesquelles la conscience n'est qu'une illusion. Ces conceptions extrêmes ne semblent guère fondées : à l'encontre des premières, il faut noter que des tâches cognitives et sensori-motrices difficiles sont accomplies souvent de façon inconsciente (quand on conduit une voiture, quand la route est dégagée et qu'aucun événement imprévu ne survient, on conduit de façon quasi automatique). De plus, une représentation consciente de ces tâches diminue la vitesse et la précision de leur exécution : un pianiste fait des fausses notes et perd sa virtuosité dès qu'il «réfléchit» aux notes qu'il doit jouer ; enfin des systèmes artificiels ne satisfaisant pas les critères de conscience, ont des performances cognitives et des capacités de contrôle très supérieures à celles de l'homme conscient. On peut opposer aux secondes le fait que la conscience est un état récurrent relativement durable qui consomme beaucoup d'énergie, de plus elle est associée à des comportements importants pour l'individu et pour la société ; est-il concevable qu'elle n'ait aucune valeur adaptative?

Pourtant, si la conscience a une valeur fonctionnelle, si elle augmente les possibilités de survie et de reproduction des organismes, pourquoi n'est-elle pas présente chez toutes les espèces? Plusieurs faits suggèrent qu'il en existe des formes chez diverses espèces animales. Pourquoi chez ces espèces et chez l'homme, la conscience n'est-elle pas

un état permanent ? Probablement pour des raisons de coût énergétique. L'état de veille et de sommeil paradoxal, conditions nécessaires de la conscience, coûtent cher en termes de métabolisme cérébral. De plus, l'organisme dans son ensemble a besoin de phases de récupération qui correspondent chez le mammifère à l'état de sommeil à ondes lentes, peu favorable à la formation de représentations conscientes.

Le fait que, même à l'état de veille, une grande partie du fonctionnement de l'organisme soit inconsciente peut s'expliquer là encore par le coût énergétique de la conscience. Il est sans doute avantageux du point de vue biologique que celle-ci n'intervienne que lorsque les automatismes sont pris en défaut. C'est le cas des situations imprévues, nouvelles, une des causes les plus fréquentes de la formation de représentations conscientes. Du point de vue biologique, une autre raison recommande un usage limité de la conscience : elle ralentit le comportement et augmente les chances d'erreurs dans l'exécution d'une tâche bien maîtrisée. Ce fait refléterait la mise en jeu de processus sériels lents et de faible capacité de traitement comme la mémoire de travail. Au contraire, le fonctionnement inconscient du cerveau serait essentiellement de type parallèle, beaucoup plus rapide et ayant une capacité de traitement beaucoup plus grande.

Si la conscience n'est pas pure illusion, elle doit avoir des mécanismes identifiables. Effectivement, non seulement la neurobiologie de la conscience existe, mais elle est déjà très avancée sur certains points. Avant d'essayer de le montrer, précisons que, contrairement à certaines spéculations, la neurobiologie de la conscience ne met pas en jeu une physique spéciale ; elle est une branche de la neurobiologie classique. Sa seule particularité est de s'appuyer principalement, mais non exclusivement, sur des méthodes mettant en relation de façon aussi directe que possible des phénomènes de conscience et des phénomènes neurobiologiques au sein d'un cerveau intact. Parmi ces méthodes, l'imagerie cérébrale, chez



3. DIVERS SYSTÈMES CÉRÉBRAUX sont mis en jeu par l'état conscient. On a schématisé (très grossièrement) quelques-unes des connexions. Pour simplifier, on a regroupé plusieurs structures du tronc cérébral, malgré leurs différences au plan anatomique, physiologique et neurochimique. Les voies sensorielles ont des cibles spécifiques : les noyaux relais du thalamus sont reliés de façon biunivoque à des aires corticales spécialisées (le cortex sensoriel). Les boucles qui relient le thalamus au cortex et le cortex au thalamus jouent un rôle important dans le traitement de l'information et dans la genèse de l'état conscient. L'état conscient met en jeu deux «étages» : l'étage thalamo-cortical et l'étage sous-thalamique. A l'étage thalamo-cortical, l'état de veille et celui de sommeil paradoxal (où surviennent les rêves) dépendent des mêmes facteurs, en particulier de la boucle qui relie le noyau reticularis et les noyaux relais. Cette boucle inhibe les noyaux relais et tend à imposer une activité rythmique en bouffées dans le thalamus et dans le cortex, caractéristique du sommeil «à ondes lentes». Au contraire, dans l'état conscient de veille ou dans l'état de sommeil paradoxal, les neurones thalamo-corticaux sont fortement activés. À l'«étage sous-thalamique», l'état conscient de veille et l'état conscient de sommeil paradoxal ont des mécanismes différents : le sommeil paradoxal est marqué par une hyperactivité de la formation réticulée du pont. Cette dernière est inhibée durant l'état de veille par le raphé et par le locus cœruleus, mais l'inhibition est levée durant les phases de sommeil paradoxal, car ces noyaux sont alors inactifs. On a fait un agrandissement des noyaux du tronc cérébral pour montrer le caractère extrêmement divergent de leurs projections. C'est grâce à cette propriété que ces structures exercent un contrôle très étendu sur le cortex et sur d'autres régions cérébrales.

l'homme [illegible] par microélectrodes, chez le singe éveillé et partiellement libre de ses mouvements, ont été particulièrement féconds.

Neurobiologie de l'état conscient

Les mécanismes de l'état conscient sont déjà en grande partie connus grâce aux progrès considérables de la neurophysiologie des cycles de veille et de sommeil accomplis au cours des dernières décennies, notamment grâce aux travaux de Michel Jouvet, à Lyon, et de Mircea Steriade, de l'Université de Laval, au Canada. En bref, l'état conscient met en jeu un ensemble de processus cérébraux, dont les bases neuroanatomiques sont en grande partie identifiées *(voir la figure 3)*, de même que les mécanismes cellulaires et moléculaires, en particulier les principaux types de neuromédiateurs mis en jeu. Cet ensemble de processus est commun à l'état de veille et à l'état de sommeil paradoxal ; il se caractérise globalement par un niveau élevé du métabolisme cérébral et par un électroencéphalogramme «désynchronisé», c'est-à-dire de faible amplitude et de fréquence élevée ; au niveau cellulaire, par des décharges isolées de potentiels d'action (par opposition aux décharges en bouffées du sommeil lent, *voir la figure 4*) ; enfin, par la prédominance de phénomènes d'excitation dans les neurones du thalamus qui se projettent sur le cortex. Réciproquement, la fin de l'état conscient résulte de la prédominance de phénomènes d'inhibition dans ces mêmes neurones. Ces transitions excitation-inhibition au niveau thalamo-cortical dépendent de nombreuses influences, en particulier de neurones situés dans le tronc cérébral et dans l'hypothalamus et à la base des hémisphères cérébraux.

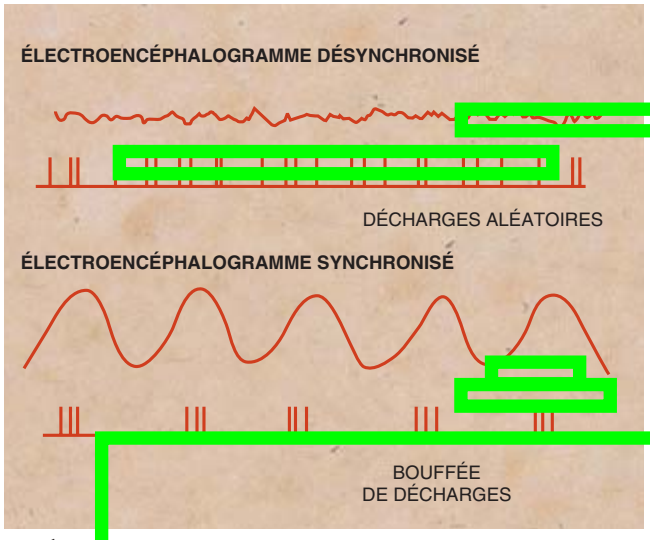
Si ces processus sont communs à la conscience de veille et de sommeil paradoxal, ces deux types de conscience se distinguent par d'autres processus. Ainsi, à l'état de veille, certains neurones noradrénergiques (libérant de la noradrénaline, un neuromédiateur) et sérotoninergiques (libérant de la sérotonine, un autre neuromédiateur) du tronc cérébral sont très activés, alors qu'ils sont silencieux pendant le sommeil paradoxal ; au cours du sommeil paradoxal, ce sont les neurones cholinergiques (libérant l'acétylcholine) de la formation réticulée du pont qui ont une activité particulièrement élevée.

Ces données de la neurophysiologie classique sont en gros confirmées par celles, encore peu abondantes, de l'imagerie cérébrale. De plus, cette dernière a montré que le système limbique (le «cerveau émotionnel») et les régions frontales sont impliqués dans l'état conscient, mais de façon différente pendant la veille et pendant le sommeil paradoxal : cela confirme que la conscience de veille et le rêve ont des mécanismes en partie différents.

Deux composantes importantes de l'activité cognitive lors de l'état conscient ont fait l'objet de très nombreuses études tant chez l'homme que chez le singe : les différentes formes d'attention et la mémoire de travail. Nous ne tenterons pas de résumer tous les résultats obtenus dans ce domaine, mais nous retiendrons que tous confirment l'implication des régions frontales dans l'attention et dans la mémoire de travail *(voir la figure 5)*. De façon générale, ces régions sont impliquées dans tous les aspects de l'activité consciente, mais bien entendu, en interaction avec d'autres régions et selon des modalités variées. De plus, le cortex frontal n'est pas un ensemble homogène, tant au plan neuroanatomique que physiologique.

Les études sur l'attention et sur la mémoire de travail sont des approches des mécanismes de l'unité diachronique (sur les courtes durées) de la conscience ; qu'en est-il de l'unité synchronique, instantanée ? En ce qui concerne l'unité du champ de la conscience dans son ensemble et du moi qui s'attribue cet état, les principales données proviennent des observations sur des patients à «cerveau divisé» (dits *split brain*). Chez eux, les principales connexions entre les deux hémisphères (formant ce que l'on nomme le corps calleux) ont été sectionnées au cours d'une intervention chirurgicale (pour lutter contre les crises d'épilepsie, notamment). Il est alors possible, dans certaines conditions, de susciter des représentations conscientes différentes dans chaque hémisphère, ce qui suggère que le corps calleux joue un rôle dans l'unité globale du champ de la conscience. À un niveau plus fin, se pose la question de l'unité de l'objet des représentations conscientes. Cette unité met probablement en jeu les mécanismes généraux de l'attention mais, dans le cas de la perception visuelle, par exemple, des mécanismes plus spécifiques ont été mis en évidence. Nous allons les examiner.

Si la neurobiologie de l'état conscient est déjà avancée, il n'en est pas de même de celle des représentations conscientes qui se succèdent au cours de l'état conscient. Il est évident que l'ensemble des processus cérébraux qui sous-tendent l'état de conscience (métabolisme cérébral élevé, électroencéphalogramme désynchronisé, excitation des neurones du thalamus) ne représente que la condition nécessaire de ces représentations ; ces dernières doivent mettre en jeu des mécanismes supplémentaires qui les distinguent des processus inconscients simultanés. Quelles sont les principales approches visant à apporter une solution à ce problème ? Examinons-les [illegible] n'est totalement satisfaisante.



4. L'ÉTAT CONSCIENT est caractérisé par deux signes électrophysiologiques : l'électroencéphalogramme «désynchronisé», c'est-à-dire de faible amplitude et de fréquence élevée, et un mode de décharge par potentiels d'action isolés. Dans ce mode, les intervalles entre deux potentiels d'action consécutifs sont indépendants : cela signifie que l'on ne peut prédire la durée d'un intervalle à partir de celle des intervalles précédents. Cette forme d'activité neuronale est considérée comme la plus favorable à la transmission d'une information. Au contraire, dans l'état de sommeil «lent», l'électroencéphalogramme est «synchronisé», c'est-à-dire de grande amplitude et de fréquence basse, et l'activité neuronale se manifeste par des bouffées rythmiques.

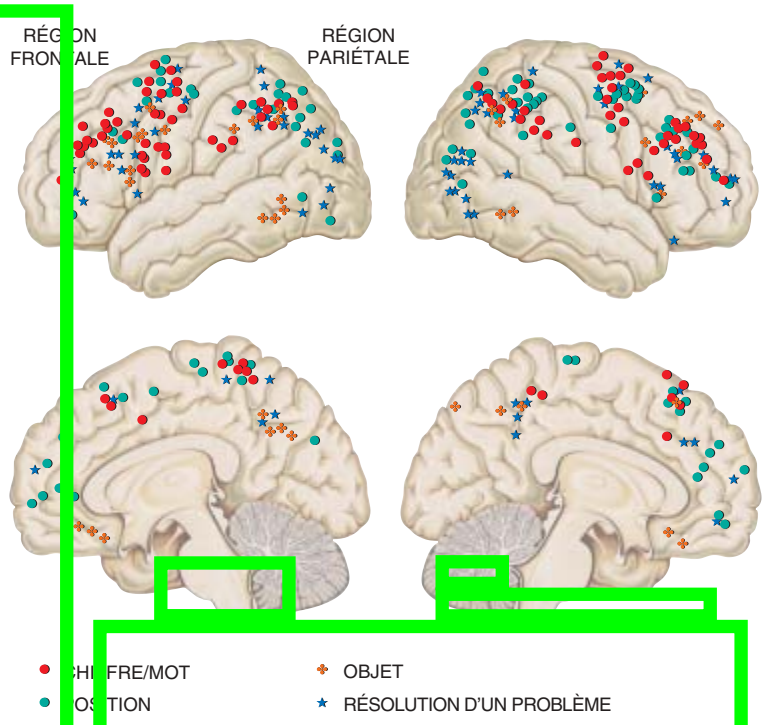
Les limites de la neurobiologie de la conscience

L'approche la plus ancienne, toujours féconde, est fondée sur le phénomène de *blindsight*, ou vision aveugle, découvert par Larry Weiskrantz, à l'Université d'Oxford. Une lésion des aires visuelles primaires provoque une perte de vision dans une région du champ visuel. Dans cette région, apparemment, la cécité est totale selon les déclarations du patient et les tests standards. Cependant certaines méthodes révèlent dans le comportement du patient, en contradiction avec ses déclarations, des capacités de détection et de discrimination des stimulus visuels projetés dans la région aveugle, parfois proches de la normale. Ce phénomène peut être considéré comme une dissociation des processus visuels conscients et inconscients qui coexistent et interagissent normalement dans le même état conscient. On tiendrait alors un fil conducteur pour la recherche des bases spécifiques des processus conscients dans le cas de la vision : les structures lésées dans ce syndrome, essentiellement le cortex visuel primaire, seraient spécialement mises en jeu par la vision consciente. Cependant l'analyse d'autres syndromes, des formes d'agnosies (c'est-à-dire des troubles de la reconnaissance consciente des objets provoqués par des lésions cérébrales), suggère que les bases respectives de la vision consciente et inconsciente pourraient être le système visuel dorsal et le système visuel ventral *(voir Perception visuelle et conscience, par Michel Imbert, page 90)*.

Quoi qu'il en soit, cette approche neurologique (c'est-à-dire fondée sur les pathologies associées à des lésions) ne peut que reconstituer *a posteriori* les bases neuroanatomiques des processus conscients ; pour mettre en évidence leur dynamique, leurs caractéristiques physiologiques, il faut utiliser des techniques détectant ces processus «en ligne» : l'imagerie cérébrale rapide, c'est-à-dire l'IRM fonctionnelle et la magnétoencéphalographie *(voir L'exploration du cortex par son activité électromagnétique, par Bernard Renault et Aline Garnero, page 34, et La neuro-imagerie : IRM et TEP, par Bernard Mazoyer, page 42)* et l'électrophysiologie, chez l'homme et chez le singe. La plupart des expériences fondées sur ces techniques étudient les supports – les corrélats – neurobiologiques de la perception visuelle. Celle-ci, en tant que représentation consciente, a un aspect intentionnalité [illegible] prête particulièrement bien à l'expérimentation chez l'animal et chez l'homme.

Les corrélats de la conscience

Rappelons que la perception consciente ne se réfère pas à des stimulus, des données sensorielles fragmentaires, mais à des objets, des réalités unifiées et invariantes malgré leur caractère multidimensionnel. Ainsi le principal problème que doit résoudre son étude neurobiologique est celui du *binding* : comment le cerveau établit-il un lien entre les différents traits d'un objet, par exemple sa couleur, sa forme, sa texture, sa taille relative, pour que, dans la perception consciente, cet objet se donne comme une réalité invariante, et qu'il soit identifié à des distances, dans des états de mouvement, dans des localisations, sous des éclairages et selon des profils variés? Le problème est d'autant plus difficile que [illegible] mettent en jeu des populations de neurones en grande partie différentes.



5. RÉGIONS CORTICALES les plus activées lors d'épreuves de mémoire de travail, obtenues d'après les données de l'imagerie cérébrale *(vues dorsolatérales de chaque hémisphère, en haut, et vues de leur face interhémisphérique, en bas)*. Les symboles diffèrent selon la mémoire de travail mise en jeu par le test. La localisation de chaque symbole sur le cerveau représente le résultat d'une expérience. Il apparaît que les régions les plus activées varient avec la forme de la mémoire de travail, mais, quelle que soit cette forme, les régions frontales sont mises en jeu. Les régions pariétales sont particulièrement activées par la forme spatiale (mais pas exclusivement).

Deux solutions, compatibles et probablement complémentaires, émergent de travaux effectués chez l'animal. Selon la première, le *binding* à la base de la perception de l'objet a pour mécanisme l'établissement de relations temporelles de type synchronisation, entre les activités des neurones qui codent les différents traits de l'objet *(voir Synchronisation neuronale et représentations mentales, par Wolf Singer, page 74)*. La seconde solution met en jeu une organisation hiérarchique du système nerveux : les différents neurones détectant les différents traits d'un objet se projetteraient sur un même neurone dont l'activité coderait l'objet dans sa totalité. Le débat autour de ces deux solutions reste ouvert. Quoi qu'il en soit, dans les étages les plus élevés de la voie visuelle ventrale, de nombreux neurones réagissent préférentiellement non pas à des stimulus visuels élémentaires (comme le font les neurones des étages antérieurs de la voie visuelle), mais à des objets complexes, multidimensionnels, en particulier des objets naturels : un visage, un fruit, une main. De plus, ces neurones obéissent à des contraintes perceptives, c'est-à-dire continuent de répondre préférentiellement à un objet même si celui-ci est présenté dans des conditions variées.

Les données de l'imagerie cérébrale chez l'homme sont moins précises, mais Kalanit Grill-Spector et ses collègues de l'Institut Weismann, en Israël, et Nancy Kanwisher et ses collègues de l'Université d'Harvard, ont montré qu'une région du cortex occipito-temporal est spécialement activée lorsque le sujet perçoit un objet identifiable, mais qu'elle n'est pas activée lorsque le sujet n'est exposé qu'à un ensemble incohérent, non identifiable, de stimulus, par

exemple une combinaison aléatoire des fragments d'un objet. À noter que dans l'un et l'autre cas, les aires visuelles primaires sont également activées, ce qui montre bien que l'identification d'objets se situe au-delà de la simple réception de stimulus, et met en jeu des ensembles de neurones qui pourraient être une base spécifique de la perception consciente.

Dans ces expériences, c'est avant tout l'aspect intentionnalité de la perception, la référence à un objet, qui est considéré. Qu'en est-il de l'aspect qualia, celui des colorations affectives ? L'approche neurobiologique confirme les données de la psychologie expérimentale, et les descriptions phénoménologiques : les qualia sont étroitement associés, dans la perception normale, à la référence à l'objet, mais ils peuvent en être dissociés et sont codés par des neurones différents. Ces derniers, situés essentiellement dans le système limbique, sont fortement connectés aux neurones qui représentent les objets. Ainsi, de façon générale, la neurobiologie des qualia ne semble pas présenter de difficultés insurmontables.

La principale difficulté de l'étude des corrélats des représentations conscientes n'est pas l'aspect qualia, mais demeure l'intrication de processus conscients et de processus inconscients à l'intérieur du même état conscient. Généralement, les expériences ne surmontent pas complètement cette difficulté : si la référence à un objet multidimensionnel et invariant est un bon marqueur d'un processus conscient, elle n'exclut pas la mise en jeu de processus inconscients. Actuellement la meilleure solution à ce problème est la méthode fondée sur la «rivalité binoculaire». Ce phénomène s'observe dans les conditions suivantes : si deux objets différents, D et G, sont présentés respectivement à l'œil droit et à l'œil gauche, le sujet ne les voit pas simultanément, il voit tantôt l'un, tantôt l'autre à des intervalles irréguliers de quelques secondes. En d'autres termes, la perception d'un objet donné, D ou G, est tantôt consciente, tantôt inconsciente. Ainsi, il est possible, en principe, de détecter les signatures neurobiologiques respectives de la forme consciente et de la forme inconsciente d'une perception visuelle. Les résultats obtenus avec cette méthode sont complexes et encore peu nombreux, mais ceux de Nikos Logothetis, de l'Institut Max Planck, à Tübingen, en particulier, tendent à confirmer que perception consciente et perception inconsciente ont des bases cérébrales distinctes. Chez le singe, la perception consciente met surtout en jeu certaines régions du cortex temporal et du cortex frontal.

Ni globalisme ni réductionnisme

Ce survol rapide ne laisse qu'entrevoir toute la richesse de la neurobiologie de la conscience. Ainsi, se limitant souvent, pour éviter une trop grande technicité, à l'indication des régions cérébrales impliquées dans tel ou tel aspect de la conscience, il peut donner l'impression que la neurobiologie de la conscience est «localisationniste», mais il n'en est rien. Elle est capable de vues dynamiques grâce à l'imagerie cérébrale et à l'électrophysiologie. De plus, au-delà des données neuroanatomiques, elle met en évidence des mécanismes précis : ainsi les transitions conscient-inconscient dépendent pour une bonne part de l'activation d'un courant électrique dû aux mouvements des ions calcium à travers la membrane de certains neurones du thalamus.

Dans l'état actuel des connaissances, la base neurobiologique de la conscience n'est pas une certaine configuration d'ensemble d'un système nerveux équipotentiel (holisme) ou un type particulier de neurones, d'organites intracellulaires ou de molécules (réductionnisme) ; ses différentes composantes apparaissent comme des interactions particulières d'ensembles déterminés, identifiés ou identifiables, de neurones mettant en jeu une grande variété de mécanismes cellulaires et moléculaires.

Jean DELACOUR est professeur honoraire de l'Université Paris 7, où il a fondé, après avoir travaillé à l'Institut américain de la santé, à Bethesda, aux États-Unis, le Service d'enseignement et le Laboratoire de neurosciences comportementales.

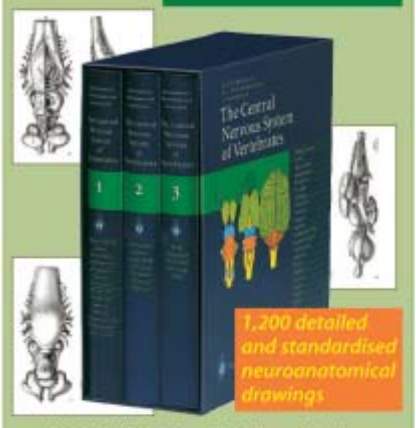
Gerald EDELMAN, *Biologie de la conscience*, Odile Jacob, 1992.

Stanislas DEHAENE, *Le cerveau en action*, PUF, 1997.

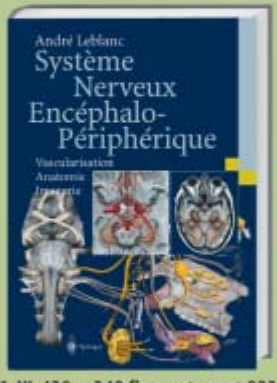
Jean DELACOUR, *Conscience et cerveau, La Nouvelle Frontière des Neurosciences*, De Boeck, Bruxelles, 2001.

M. GAZZANIGA, R. IVRY et G. MANGUN, *Neurosciences cognitives*, DeBoeck, Bruxelles, 2001.

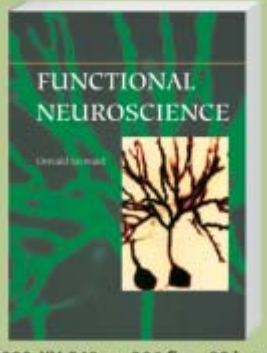
Pour plus d'information, consultez notre site :
http://www.springer.de/lifesci/
ou demandez notre catalogue
Neurosciences



1998. XXXV, 2219 p. 1318 figs., 49 tabs., 5 posters in colour, (3 volumes, not available separately). Hardcover 1792,45 €* - ISBN 3-540-56013-0



2001. XI, 438 p. 349 fig. contenant 923 ills., la plupart en couleur. Relié 289 €* - ISBN 3-540-67549-3



2000. XV, 549 pp. 306 figs., 89 in color. Softcover 63,25 €* - ISBN 0-387-98543-3

Springer
Springer-Verlag
1, rue Paul-Cézanne • 75008 Paris
Tél. : 00800 777 46 437 • Fax : 01 53 93 37 29
* Prix TTC en France. Pour les autres pays, la TVA locale est applicable.
Les prix indiqués et autres données sont susceptibles d'être modifiés sans avis préalable.

L'exploration du cortex par son activité électromagnétique

BERNARD RENAULT • LINE GARNERO

Dans une nouvelle méthode d'exploration du cerveau, l'imagerie électromagnétique, on enregistre les signaux électriques et magnétiques produits par l'activation des neurones. On peut notamment observer des modifications de la représentation du corps dans le cortex.

En 1648, dans son *Traité de l'homme*, Descartes imaginait comment l'esprit, soufflant sur les mécanismes du cerveau, pourrait mettre en action toute la machinerie humaine : «Ainsi vous pouvez avoir vu, dans (...) les fontaines de nos Rois, que la seule force dont l'eau se meut en sortant de sa source est suffisante pour y mouvoir diverses machines, et même pour les y faire (...) prononcer [illegible] l'esprit ont beaucoup évolué, bien sûr, mais nous réalisons le rêve de Descartes : nous commençons à voir tourner les rouages d'un cerveau qui pense.

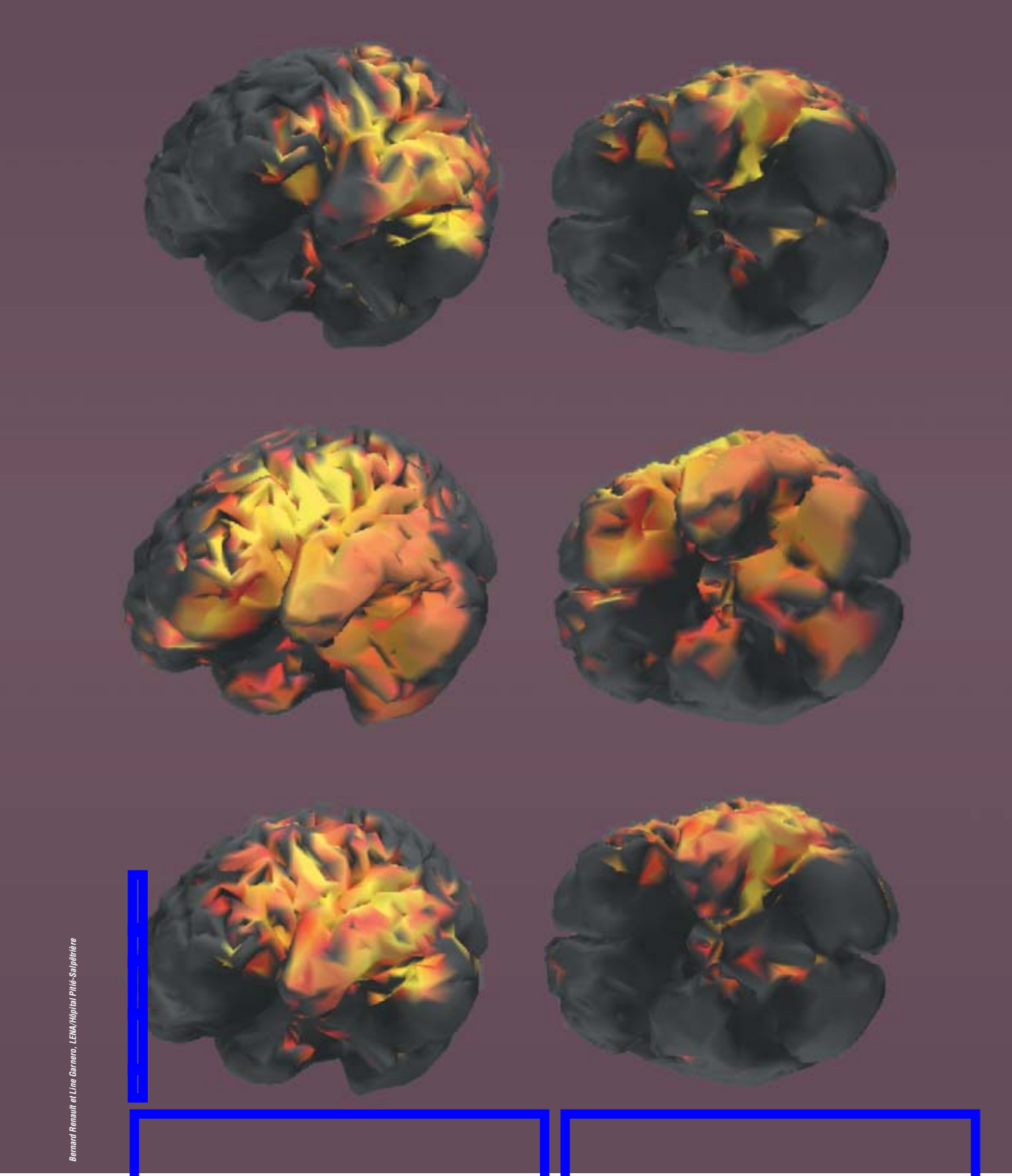
Cette prouesse nécessite des techniques qui nous révèlent l'intérieur du cerveau avec une grande précision temporelle (de l'ordre de la milliseconde) et une bonne résolution spatiale (inférieure à quelques millimètres cubes). Cela est désormais possible grâce à l'usage complémentaire de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMF) et de l'imagerie électromagnétique : l'électro[illegible]lographie (MEG). Ces techniques révèlent les zones du cerveau qui sont activées par des tâches sensorielles, motrices ou cognitives.

L'IRM fonctionnelle enregistre les variations locales du débit sanguin dans le cerveau (les activités cérébrales consomment de l'oxygène, de sorte que le débit sanguin augmente pour satisfaire les besoins). Cet enregistrement est réalisé sur l'ensemble du volume cérébral, ce qui nécessite un temps d'acquisition d'environ une demi-seconde. Ainsi, les images IRM sont séparées par des intervalles de temps longs, à l'échelle de l'activité neuronale, et les phénomènes mesurés ont eux-mêmes une grande inertie, de sorte que le «film» obtenu ne permet pas [illegible] suffisante l'évolution de l'activité neuronale dans le temps. En revanche, la résolution spatiale de ces images, de l'ordre du millimètre cube, est excellente.

Les méthodes électromagnétiques, quant à elles, enregistrent directement, en temps réel, sur le scalp et, par conséquent à distance des sites actifs, les signaux électriques et magnétiques émis par des réseaux de neurones activés au cours de la tâche cognitive considérée. Ces enregistrements sont réalisés toutes les millisecondes, voire plus rapidement si nécessaire. Comme pour l'IRMF, la résolution spatiale du MEG ou de l'EEG est de l'ordre de quelques millimètres cubes. Cependant de nombreuses difficultés pour localiser précisément les sources des signaux enregistrés ne permettent d'atteindre cette précision que lorsque la zone cérébrale responsable du signal est faiblement étendue, ce qui est rarement le cas. En général, on ne peut dire avec une grande précision où se trouvent les sources du signal capté en surface. Ainsi, les images électromagnétiques révèlent l'activité cérébrale en temps réel, mais ne peuvent préciser le nombre et la position des sites actifs comme le fait l'IRM fonctionnelle *(voir L'imagerie cérébrale : IRM et TEP, par Bernard Mazoyer, page 42)*. Par conséquent, tout plateau d'imagerie fonctionnelle cérébrale humaine doit comprendre une IRM fonctionnelle et une machine MEG-EEG. En France, depuis 1998, il existe un système MEG-EEG réalisant des [illegible] à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, où une IRM fonctionnelle de recherche devrait être bientôt disponible.

La source des signaux

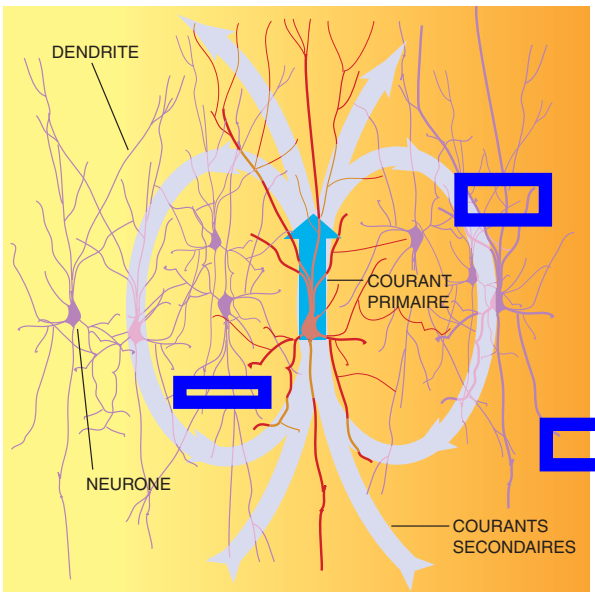
Comment sont produits les champs détectés par les systèmes d'imagerie MEG et EEG? L'excitation d'un neurone entraîne l'ouverture de canaux ioniques au niveau de sa membrane. La composition ionique à l'intérieur de la cellule est différente de celle de son environnement, aussi l'ouverture de ces canaux engendre-t-elle un mouvement de particules chargées, c'est-à-dire un courant électrique, dans les milieux intracellulaire et extracellulaire. Les courants intracellulaires sont aussi nommés «courants sources» ou «courants primaires» et se propagent le long de l'axone ou des dendrites du neurone. Les solutions ioniques devant rester partout électriquement neutres, les courants primaires provoquent des déplacements d'ions, dits secondaires ou volumiques, à l'extérieur de la cellule (c'est-à-dire des lignes de courant qui se ferment après circulation dans le volume entier de la tête *(voir la figure 2)*. Un courant électrique engendre, dans l'espace qui l'entoure, un champ magnétique, et deux

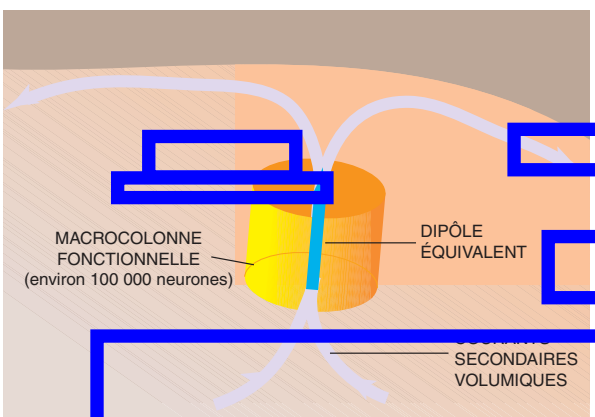


Bernard Renault et Line Garnero, LENA/Hôpital Pitié-Salpêtrière

1. LA COMPLÉMENTARITÉ de l'électroencéphalographie et de la magnétoencéphalographie est illustrée par ces enregistrements réalisés simultanément avec les deux techniques. Sur la reconstruction réalisée d'après les mesures MEG *(en haut)*, les zones activées sont plus restreintes que sur la reconstruction obtenue d'après l'EEG *(au milieu)*. Ceci est dû au fait que les assemblées de neurones situées dans la profondeur du cerveau contribuent très peu aux signaux MEG, tandis que la mauvaise résolution spatiale de l'EEG «lisse» à l'excès les zones réellement activées. La combinaison des deux types de données *(en bas)* révèle des zones difficilement détectables en magnétoencéphalographie et fournit une répartition des zones activées plus précise qu'en électroencéphalographie.

points situés sur une ligne de courant sont caractérisés par une différence de potentiel proportionnelle à l'intensité du courant et inversement proportionnelle à la conductivité électrique des milieux traversés. Les dispositifs MEG et EEG n'ont pas directement accès aux courants électriques qui circulent dans le cerveau, mais à la somme de leurs effets à la surface de la tête : en établissant une carte du champ magnétique et du potentiel électrique sur le scalp, on espère reconstituer la répartition des courants dans l'encéphale. Bien sûr, si les neurones produisaient toujours leur très faible activité électrique indépendamment les uns des autres, on n'observerait, en surface, qu'un bruit de fond électromagnétique indifférencié. Pour que ces courants soient discernables par nos instruments, ils doivent représenter la somme des courants élémentaires d'assemblées de quelque 100 000 à un million de neurones activés en même temps et concentrés dans quelques millimètres cubes de cortex. Par chance, l'activité cérébrale implique souvent ce genre d'assemblées de neurones qui sont contenues dans des volumes, nommés macrocolonnes fonctionnelles, mesurant environ trois millimètres de diamètre et trois millimètres de profondeur. Chaque macrocolonne fonctionnelle se comporte comme un dipôle de courant dont la direction correspondrait à l'orientation moyenne des dendrites des neurones concernés (orientation qui est localement perpendiculaire à la surface du cortex). L'amplitude du dipôle résultant (généralement de l'ordre de dix nanoampères × mètre) est la somme des densités de courant dans la colonne *(voir la figure 2)*.





2. LES SOURCES des champs électriques et magnétiques mesurés par les systèmes d'imagerie MEG et EEG sont les courants produits par l'activité cérébrale. Lorsqu'un neurone est excité *(en rouge en haut)*, la circulation des ions à travers sa membrane engendre deux types de courants : le courant primaire *(en bleu)*, qui circule à l'intérieur du neurone le long de ses dendrites (les longs prolongements des neurones), et les courants secondaires *(en mauve pâle)*, liés au rétablissement de la neutralité électrique globale, à l'extérieur du neurone. Lorsqu'une assemblée d'une centaine de milliers de neurones, concentrée dans un petit volume nommé macrocolonne fonctionnelle *(en bas)*, est synchronisée, le signal total est détectable par les systèmes MEG et EEG. Il s'apparente à celui d'un dipôle électrique dont la direction est celle de la moyenne des dendrites de la macrocolonne.

Les dispositifs MEG et EEG détectent le champ magnétique et le potentiel dus à l'ensemble des courants sources et des courants volumiques. Toutefois, comme les courants volumiques sont toujours beaucoup moins intenses que les courants primaires, le champ magnétique qu'ils produisent est, en général, bien plus faible. Ainsi, les détecteurs MEG sont beaucoup plus sensibles aux courants primaires, bien localisés à l'intérieur de leurs macrocolonnes, qu'aux courants volumiques. Au contraire, les différences de potentiel mesurées en EEG sont dues aux lignes de courant situées à la surface du scalp, c'est-à-dire à des courants volumiques. Cette distinction est, nous le verrons, partiellement responsable de la différence de résolution spatiale des deux méthodes.

Le champ magnétique décroît comme l'inverse du carré de la distance entre le capteur et le dipôle, alors que le potentiel décroît simplement comme l'inverse de la distance. De ce fait, les contributions des sources profondes aux enregistrements effectués sur le scalp sont plus importantes en EEG qu'en MEG. Par ailleurs, la MEG et l'EEG ont des sensibilités différentes selon que les dipôles sont perpendiculaires ou tangentiels au scalp (on les qualifie respectivement de sources radiales ou tangentielles). Comme tous les dipôles ont des orientations localement perpendiculaires à la surface du cortex, les sources radiales correspondent à des macrocolonnes fonctionnelles situées dans les gyrus du cortex (les circonvolutions), tandis que les sources tangentielles correspondent à des colonnes de neurones disposées dans les sillons qui séparent les gyrus *(voir la figure 3)*. Les sources radiales donnent un champ magnétique très faible, voire nul, alors qu'elles produisent des potentiels très élevés. Ainsi, les deux branches de l'imagerie électromagnétique ont des propriétés complémentaires qui justifient d'effectuer des enregistrements couplés, afin de détecter avec la meilleure précision possible l'ensemble des dipôles sources, et ceci quelles que soient leur orientation et leur profondeur.

Si, par des méthodes que nous détaillerons plus loin, on parvient à localiser parfaitement la position des dipôles de courant caractérisant l'activité du cerveau, la taille des macrocolonnes (quelques dizaines de millimètres cubes) détermine la résolution spatiale minimale de l'imagerie électromagnétique. Comme nous le verrons, on n'atteint cette limite que rarement. En revanche, les courants étudiés ont une faible vitesse de conduction (par exemple, le potentiel postsynaptique qui [illegible] dure environ dix millisecondes) et comme les signaux MEG

ou EEG peuvent être enregistrés plus de 1 000 fois par seconde, ces techniques sont assez rapides pour «filmer» l'évolution temporelle de l'activité cérébrale.

Les détecteurs

Le premier tracé EEG a été réalisé, en 1929, par le neurophysiologiste allemand Hans Berger qui a enregistré le signal électrique du cerveau d'un patient trépané. Depuis, le principe de mesure est resté le même, bien que les moyens techniques aient évolué. Il consiste à mesurer des différences de potentiel entre des électrodes disposées à la surface du crâne, le contact électrique étant assuré par un gel conducteur. Le nombre d'électrodes utilisées peut varier, de 20 électrodes dans le montage standard, à 128, voire 256 (montages utilisés essentiellement en neurosciences cognitives). Dans ce dernier cas, les électrodes sont disposées dans un bonnet posé sur la tête du patient alors que, pour des enregistrements de plusieurs jours comme c'est le cas en épilepsie, les électrodes sont collées directement sur le scalp. Étant donné qu'on ne peut pas mesurer de potentiel absolu, le choix d'une électrode de référence est indispensable, mais constitue l'une des limitations de l'EEG, puisque l'activité mesurée sur cette référence n'est, en réalité, pas fixe, mais évolue en fonction du temps. Les signaux électriques du cerveau furent, dès les débuts utilisés pour étudier la dynamique temporelle de l'activité cérébrale, mais on ne commença à en faire des images qu'avec l'avènement de la magnétoencéphalographie.

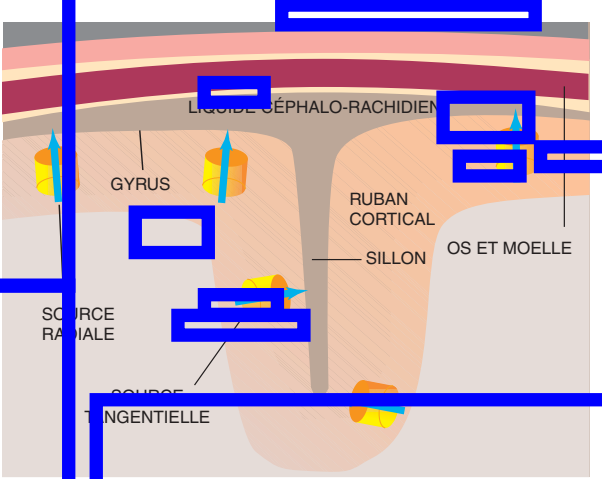
Les champs magnétiques (de l'ordre de 10^{-13} tesla) produits par les très faibles courants électriques du cerveau sont un milliard de fois inférieurs au champ magnétique terrestre. Dès lors, il faut recourir à des techniques de détection extrêmement sensibles dont la mise au point est récente. Les premiers enregistrements des champs magnétiques cérébraux ont été obtenus en 1972 par David Cohen, physicien spécialiste des techniques de blindage à l'Institut de technologie du Massachusetts. Ils étaient devenus possibles avec la mise au point de capteurs de champ magnétique fondés sur des supraconducteurs à basse température. Ces anneaux supraconducteurs nommés SQUIDS (pour *Superconducting Quantum Interference Device*, dispositif d'interférence quantique supraconducteur) avaient été mis au point par James Zimmerman, du Bureau américain des normes, deux ans auparavant seulement et transforment le flux de champ magnétique en tension électrique. Dans un MEG, les capteurs, confinés à l'intérieur d'un cryostat, sont plongés dans un bain d'hélium liquide, qui est lui-même placé au-dessus du casque pour assurer leur refroidissement. La consommation d'hélium liquide d'un tel instrument est d'environ 100 litres par semaine.

Toujours à cause de la faible intensité des champs cérébraux, le système de mesure doit être isolé des champs magnétiques externes et, pour ce faire, on réalise un «blindage». On sait que les champs magnétiques parasites, tels le champ magnétique terrestre ou les champs produits par les appareils électriques ou électroniques utilisés, varient lentement dans l'espace et diminuent avec la distance. Par ailleurs, les champs produits par l'activité neuronale décroissent rapidement avec la distance. Pour éviter les champs parasites, chaque capteur contient parfois plusieurs bobines réceptrices de flux dont les signaux sont soustraits de manière à éliminer la composante du champ magnétique qui varie peu dans l'espace, pour ne conserver que la composante qui s'atténue très vite, produite dans le cerveau. Il faut aussi protéger le système de mesure des champs parasites, à placer le système de mesure dans une chambre blindée formée de parois en métal qui atténuent les champs extérieurs d'un facteur 10^3 à 10^4.

À cause de la chambre blindée et de l'utilisation des supraconducteurs à basse température, la MEG est une technologie d'imagerie coûteuse, du même ordre de grandeur que l'IRM fonctionnelle. Néanmoins, ces instruments ont notablement progressé ces dernières années. Alors que les premiers systèmes ne comportaient qu'une trentaine de capteurs au maximum, et ne couvraient qu'une partie du cerveau, deux sociétés commercialisent aujourd'hui des systèmes comportant une centaine de capteurs, qui couvrent la tête entière. De plus, grâce à ces nouveaux systèmes, on réalise des enregistrements simultanés MEG et EEG, tirant parti de l'intérêt

La mise en images de la pensée

Lorsque l'on observe un cerveau en activité, comment distinguer les sites activés par une tâche que l'on étudie des sites qui ne sont par d'autres tâches, voire qui correspondent à l'activité minimale de repos? En neurosciences cognitives, on recourt souvent à la technique dite du moyennage des tracés EEG ou MEG. En additionnant les tracés obtenus lors de la répétition d'un même stimulus dans la même tâche, on espère faire ressortir les composantes spécifiques, qualifiées de réponses évoquées, de l'activité cérébrale étudiée. Une réponse évoquée comporte souvent des composantes précoces qui interviennent environ entre 20 et 150 millisecondes après le stimulus et qui sont associées à la perception sensorielle du stimulus, mais aussi à des comportements cognitifs, tout comme le sont les composantes évoquées qui surviennent plus tardivement. Grâce à cette technique, on étudie de



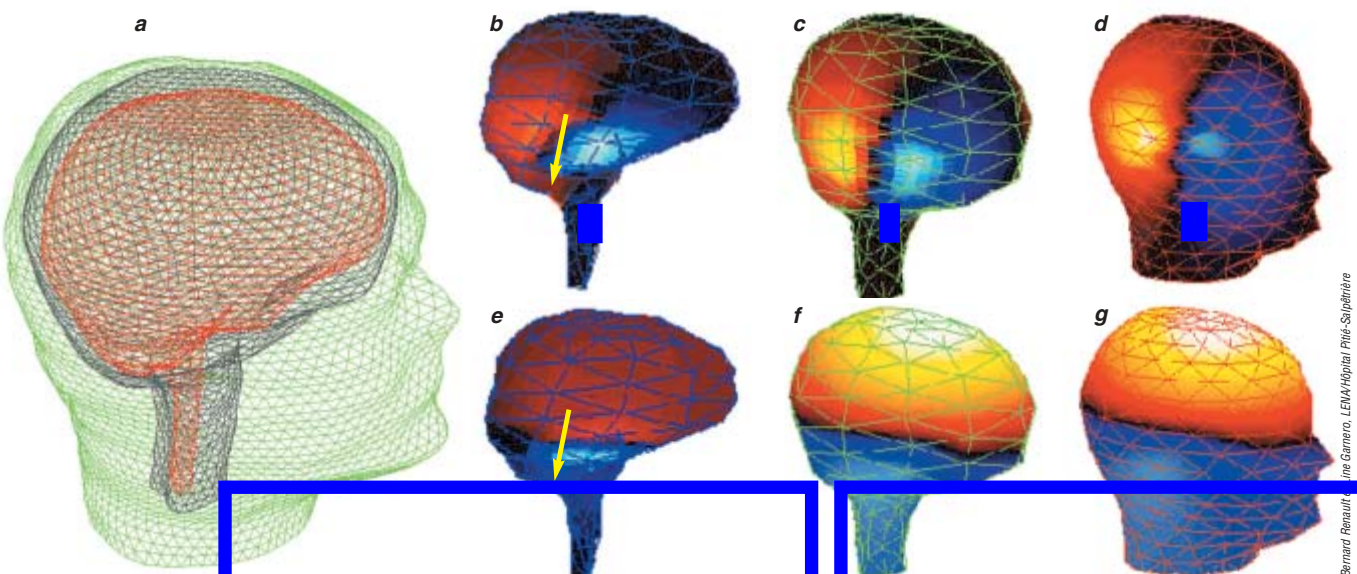
3. L'ORIENTATION DES DIPÔLES qui modélisent l'activité des macrocolonnes détectées en MEG et en EEG dépend de leur position. En général, ces dipôles sont perpendiculaires à la surface du ruban cortical. Ainsi, les sources situées dans les sillons du cortex apparaissent souvent comme des dipôles tangentiels et les sources proches du scalp, situées sur les gyrus, apparaissent comme des sources, qualifiées de radiales, perpendiculaires à la surface de la tête.

nombreux processus sensitifs ou cognitifs. Pour appliquer la méthode de moyennage des tracés, on doit admettre que les réactions cérébrales sont reproductibles d'un essai à l'autre et également d'un sujet à l'autre. Pour s'affranchir de cette hypothèse, on développe aujourd'hui de nouvelles procédures statistiques qui ne nécessitent plus de moyennage, et grâce auxquelles on analyse les données propres à chaque sujet et à chaque essai. Ainsi, de nombreux neurobiologistes admettent aujourd'hui que, durant une tâche cognitive, des assemblées de neurones sont activées et que leurs décharges sont synchronisées *(voir Synchronisation neuronales et représentations mentales, par Wolf Singer, page 74)*. Par conséquent, en relevant, sur les enregistrements de MEG ou EEG, les signaux [illegible], les neurobiologistes espèrent identifier les régions qui sont associées [illegible]

La localisation des sources

Lorsque l'on parvient à remonter jusqu'à la position, à l'orientation et à l'intensité des courants sources dont les effets se manifestent sur le scalp, on réalise une véritable image de l'activité cérébrale. Pour ce faire, la première difficulté réside dans le faible nombre de mesures dont on dispose : de l'ordre de 300, contre 10 000 à un million pour la tomographie par émission de positons ou l'IRM fonctionnelle. Ensuite, les signaux recueillis à distance des sites actifs doivent être traités mathématiquement afin [illegible] dipolaires qui leur ont donné naissance. Ceci revient à résoudre [illegible] problème qualifié d'inverse.

La résolution du problème direct consiste à modéliser la façon dont l'activité électrique du cerveau se manifeste localement à la surface de la tête : étant donné des courants sources et des courants volumiques répartis dans le cerveau, pouvons-nous calculer les champs et les potentiels qu'ils engendrent sur le scalp? Ceci est nécessaire, car avant de pouvoir affirmer que telle configuration électrique et magnétique sur le scalp correspond à telle répartition de courants dans le cerveau, il faut savoir avec précision comment les champs produits par l'activité neuronale sont déformés par la traversée des différents milieux conducteurs de la tête. Ainsi, les courants volumiques dépendent de la géométrie et de la conductivité de tous les tissus de l'encéphale, propriétés qu'il nous faut connaître et modéliser, pour chaque sujet. Ces tissus ont une géométrie complexe et leur conductivité est mal connue. Cependant, bien que les valeurs des propriétés électriques des tissus mesurées *in vitro* ou *in vivo* sur des animaux [illegible] diffèrent, on dispose d'un certain nombre de résultats qui sont suffisants pour résoudre approximativement le problème direct. Ainsi, l'os du crâne a une conductivité environ 80 fois inférieure à celle de l'ensemble des autres tissus, et cette conductivité est anisotrope, c'est-à-dire que sa valeur dépend de la direction du courant (le crâne a une conductivité, dans les directions tangentielles à sa surface, environ trois fois plus élevée que dans la direction perpendiculaire). On montre que cette anisotropie déforme les lignes de potentiel tangentiellement à la surface de la tête et, par conséquent, que ces lignes doivent apparaître sur le scalp beaucoup plus étalées qu'elles ne le sont à l'intérieur de la tête. En revanche, le champ magnétique est peu perturbé par les différences de conductivité et il est peu déformé par la pré[illegible] aussi à la meilleure résolution spatiale de la MEG). Ayant une idée approximative de ces paramètres physiques, il nous faut déterminer la forme des «conducteurs», les



Bernard Renault et Jeanne Gamero, LENA/Hôpital Pitié-Salpêtrière

4. LE PROBLÈME DIRECT consiste à calculer les valeurs du champ magnétique et du potentiel électrique engendrés par une source, ici un dipôle *(flèche jaune)* situé dans le cortex auditif. Pour cela, on dispose d'un modèle des interfaces cerveau-crâne et crâne-scalp, faisant apparaître les propriétés conductrices de ces milieux *(a)*. On peut alors établir le champ magnétique à la surface du cerveau *(b)*, de l'os *(c)*, et de la peau *(d)*, ainsi que le potentiel électrique produit par le même dipôle sur chacune de ces surfaces *(e, f, et g)*. On constate que le champ magnétique est peu déformé par les différents milieux (la tête est, pour ainsi dire, «transparente»), alors que, du fait de la mauvaise conductivité de l'os, le potentiel mesuré sur le scalp présente un aspect sensiblement différent de celui qu'il a au niveau du cortex.

tissus, la peau, l'os du crâne et la moelle osseuse, le liquide céphalo-rachidien, la substance blanche et la substance grise du cerveau. Ces modèles sont établis pour chaque sujet à partir d'images IRM anatomiques. L'ensemble de ces données [illegible] tissus est [illegible] qui reproduit en trois dimensions les interfaces de ces différents milieux *(voir la figure 4)*.

Le problème inverse

Disposant de ces modèles, nous pouvons poser différentes hypothèses quant à la répartition des sources de courant dans le cerveau, calculer leur effet au niveau du scalp et comparer ce résultat avec les grandeurs électromagnétiques effectivement observées. On espère ainsi reconstituer la position réelle des dipôles actifs dans le cerveau. C'est le problème inverse. Malheureusement, en 1853, le physicien allemand Helmoltz démontra que des configurations différentes de sources (des charges et des courants) contenues dans un volume conducteur peuvent donner, à l'extérieur, les mêmes grandeurs électromagnétiques. [illegible] unique au problème inverse : il nous faut introduire d'autres données afin de sélectionner une configuration parmi toutes les solutions possibles.

Chaque source, représentée par un dipôle de courant, est caractérisée par six paramètres : trois pour la position, deux pour l'orientation et un pour l'amplitude. Dans certains cas simples, on peut considérer que les courants sources sont représentés par un seul dipôle équivalent, mais, le plus souvent, il est nécessaire de considérer l'existence de plusieurs dipôles. Plus le nombre de dipôles est important, plus le problème devient ambigu. En général, pour avoir une solution, le nombre de paramètres à estimer (six par dipôle) ne doit pas excéder le nombre des données fournies par l'examen EEG ou MEG. Ainsi, des données EEG recueillies dans un montage utilisant 20 électrodes ne pourront pas être expliquées avec plus de 3 dipôles (6 paramètres pour 3 dipôles, soit 18 paramètres à déterminer). Dans le cas de la MEG, on a déjà signalé que les sources radiales contribuent très peu au champ détecté (et elles sont même [illegible] tête sphérique). Par conséquent, on ne recherche que des dipôles d'orientation tangentielle, ce qui réduit à cinq le nombre de paramètres à évaluer pour chaque source.

En 1996, Michael Scherg, de l'Hôpital universitaire d'Heidelberg, et Yves Von Cramon, de l'Institut Max Planck de neurosciences cognitives, à Leipzig, ont encore amélioré la méthode. Ils ont proposé de localiser les sources en résolvant le problème inverse non pas pour une unique carte instantanée, mais pour plusieurs échantillons temporels successifs du même potentiel ou champ magnétique évoqué. Comme il est peu vraisemblable que la répartition des sources varie beaucoup d'un échantillon du signal au suivant (les assemblées de neurones qui sont responsables de telle ou telle fonction sont les mêmes sur quelques dizaines de millisecondes), tout se passe [illegible] de mesures pour déterminer leur position. Aujourd'hui, tous les systèmes [illegible] des algorithmes spatiotemporels fondés sur ce principe.

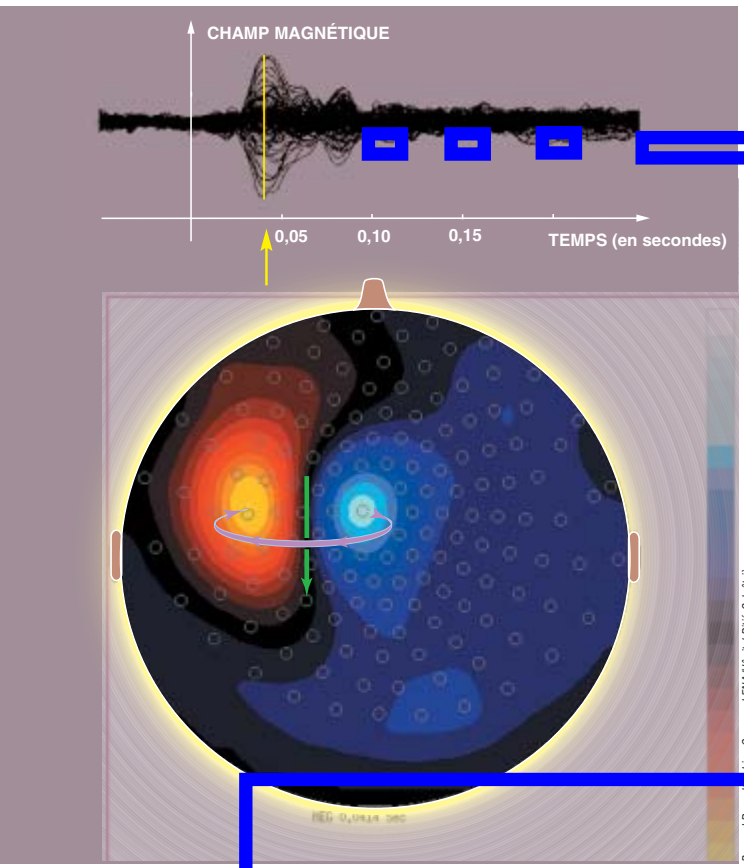
L'activité électrique [illegible] complexe qui ne peut pas toujours être expliquée par des modèles dipolaires de sources, mais on a montré que ces modèles s'appliquent bien aux composantes précoces des réponses évoquées (composantes qui correspondent souvent au traitement des données sensorielles provoquées par un stimulus) et que les solutions trouvées sont en général compatibles avec les connaissances déjà acquises en neurophysiologie des fonctions sensorielles ou motrices. Dans ces conditions, la précision de localisation peut être de quelques millimètres en MEG, et de un à deux centimètres en EEG. Cependant, les méthodes dipolaires ne sont plus suffisantes lorsque l'on étudie des signaux qui traduisent l'activité de réseaux de neurones étendus dans tout l'encéphale, des assemblées de neurones qui déchargent tous en même temps, mais qui ne sont pas concentrés dans une petite macrocolonne fonctionnelle, ne donnent pas un signal dipolaire. Pour s'affranchir de ces limitations, on a développé des modèles dits de sources distribuées. On considère alors un grand nombre de dipôles répartis régulièrement dans une partie ou dans la totalité du volume cérébral. On introduit des contraintes anatomiques qui restreignent le volume de recherche à la surface corticale, dont un modèle est établi à partir de l'IRM anatomique du sujet, [illegible] d'un grand nombre de dipôles. De plus, comme les courants sont émis par les dendrites de neurones disposés perpendiculairement au cortex, l'orientation de chaque dipôle est

Bernard Renault et Line Garnero, LENA/Hôpital Pitié-Salpêtrière

5. LE MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHE de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris. Le casque contient 151 capteurs supraconducteurs maintenus à très basse température grâce à l'hélium liquide contenu dans le réservoir sphérique. Cet instrument est équipé de 64 canaux d'enregistrement électroencéphalographiques, ce qui permet des mesures simultanées de l'activité électrique et l'activité magnétique du cerveau.

connue et seule leur amplitude reste à déterminer. La difficulté réside dans le fait que le nombre de dipôles est très grand, et que la reconstruction des amplitudes reste un problème inverse sous-déterminé, c'est-à-dire pour lequel les quelque 100 mesures fournies par les capteurs ne suffisent pas à donner une solution unique. Il convient, là encore, d'ajouter des contraintes sur la forme des solutions recherchées, qui s'approchent ainsi de façon plus réaliste du fonctionnement réel du cortex. Une autre façon de réduire cette indétermination est de combiner des signaux MEG et EEG enregistrés simultanément dans un même problème inverse. En combinant ces données, on impose des contraintes supplémentaires à chacun des deux modèles, contraintes qui éliminent certaines solutions. On exploite ainsi la complémentarité des deux jeux de données, et on restreint les ambiguïtés sur les solutions *(voir la figure 1)*.

Les différentes méthodes d'imagerie cérébrale autorisent de mieux en mieux la visualisation du cerveau vivant. Chacune a ses spécificités et les méthodes électromagnétiques permettent de mieux comprendre le codage des représentation[redacted] de la plasticité de ces représentations. En effet, on constate que le vécu c[redacted]es pathologies s'accompagne de modifications non conscientes des représentations du corps dans le cortex, modifications qui peuvent, de surcroît, être provoquées par une action thérapeutique.



Bernard Renault, Line Garnero, LENA/Hôpital Pitié-Salpêtrière

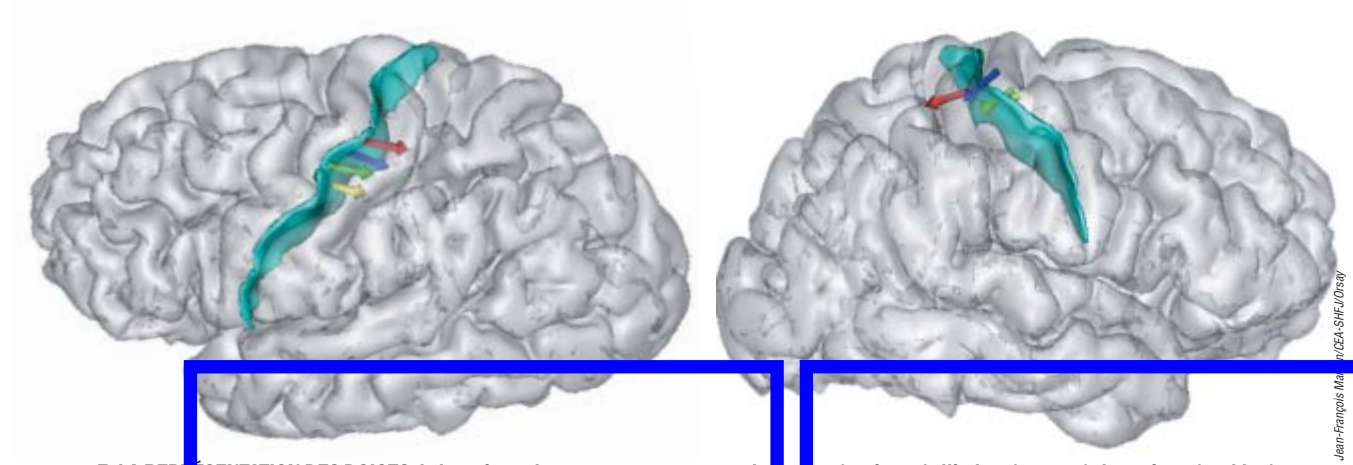
6. L'ÉVOLUTION TEMPORELLE des signaux reçus sur les capteurs MEG est représentée sur un graphe *(en haut)*. On y observe, 40 millisecondes après un stimulus sensoriel, une décharge synchrone de plusieurs neurones *(flèche jaune)* correspondant à l'activation d'une assemblée de neurones dans le cortex sensitif primaire. De la cartographie des champs magnétiques recueillis à cet instant *(en bas)*, on déduit la position du dipôle équivalent à cette assemblée *(en vert)*.

Les premiers travaux réalisés en MEG sur la plasticité des représentations corticales du corps datent du début des années 1990 et portent sur des adolescents atteints de syndactylie, une malformation congénitale des mains dont les doigts sont soudés les uns aux autres (sur une ou plusieurs phalanges). Ce handicap empêche l'opposition du pouce et des autres doigts, et rend les personnes atteintes incapables de se servir des objets usuels. Les patients sont opérés à l'adolescence de façon à séparer chirurgicalement les phalanges. Chez des adolescents qui ne présentent pas ce handicap, l'imagerie magnétique permet de repérer précisément la position des représentations de chacun des cinq doigts dans le cortex sensoriel primaire et d'observer, sur une distance d'environ deux centimètres, la façon dont ces représentations sont ordonnées, du pouce jusqu'à l'auriculaire. Chez les adolescents atteints de syndactylie, les représentations des doigts sont, au contraire, indiscernables les unes des autres. Chez les adolescents [redacted], on a constaté, en moyenne 24 jours après l'opération, qu'après avoir appris à réaliser l'opposition du pouce et [redacted] ont des [redacted] s'individualisent et se positionnent dans le cortex aux mêmes e[redacted]

L'étude des représentations du corps

Cette plasticité des représentations cérébrales du corps existe aussi chez l'adulte. On la constate, en particulier, chez les patients amputés qui se plaignent souvent de douleurs associées à la sensation de «membre fantôme». Cette sensation, parfois extrêmement désagréable, est souvent provoquée par le toucher du visage (lors du maquillage chez les femmes ou du rasage chez les hommes). Jusqu'à une époque récente, on conseillait à ces patients d'accepter la perte de leur membre et d'en faire le deuil, sans que ce soutien psychologique ne soulage leurs douleurs. En 1995, les travaux de Herta Flor et de ses collègues de l'Université Humboldt de Berlin, ainsi que ceux de Vilayanur Ramachandran, du Centre sur le cerveau et la cognition de l'U[redacted] à ce que l'on pensait, pour être efficaces, les thérapies devaient permettre au patient de conserver une représentation mentale inconsciente et active du membre amputé.

Hallett et ses collègues ont constaté que le territoire cortical qui était occupé par le membre amputé était, après l'amputation, colonisé par des représentations du visage du patient et, de plus, que la douleur ressentie dans le membre fantôme était d'autant plus forte que cette colonisation était avancée. Dès lors, il semble que le meilleur moyen d'empêcher les douleurs est d'inhiber cette colonisation. Comment faire ? Les techniques d'imagerie fonctionnelle ont montré que toute représentation mentale du corps en mouvement évoque des activités neuronales semblables aux activités enregistrées pendant l'acte moteur lui-même : autrement dit, lorsque l'on s'imagine bouger un bras, on active des réseaux de neurones en grande partie [redacted] réellement ce bras. L'ensemble de ces résultats suggère que l'on pourrait empêch[redacted] toires corticaux par des représentations inadéquates en



Jean-François Mangin/CEA-SHF/UOrsay

7. LA REPRÉSENTATION DES DOIGTS de la main sur le cortex somatosensoriel a été obtenu à partir d'enregistrements MEG. Chez les sujets normaux (à gauche), chaque doigt de la main droite est représenté [illegible] lente à un dipôle *(flèches)*. Ces dipôles sont tangentiels, car ils correspondent à des macrocolonnes de neurones situés dans un sillon, le sillon central dit de Rolando *(en turquoise)*. On constate que le pouce *(en jaune)*, l'index *(en vert)*, le majeur *(en bleu)* et l'auriculaire *(en rouge)* sont représentés dans le cortex selon l'ordre anatomique (pour des raisons techniques, seule quatre doigts [illegible] cet ordre n'est plus respecté et certaines représentations (pouce et index) sont superposées (on a reconstitué ici la représentation de la main non dominante).

entraînant le patient à garder une représentation mentale vivante du membre absent.

On a appliqué ce type de rééducation et constaté qu'elle est efficace dans un grand nombre de cas. Très récemment, en utilisant cette fois l'IRM fonctionnelle, Pascal Giraud et ses collègues de l'Institut des sciences cognitives de Lyon, ont constaté des phénomènes semblables chez un patient amputé des deux mains. Suite à l'amputation, les aires de son cortex qui codaient les représentations des mains avaient disparu au profit [illegible] Après la [illegible] mains, les représentations corticales des mains de ce patient ont réoccupé leur place initiale [illegible]

L'inné et l'acquis

Au Centre MEG-EEG de la Pitié-Salpêtrière, nous avons obtenu de nouveaux résultats dans le domaine de la plasticité des représentations corticales du corps qui ont révélé certains mécanismes des dystonies, en particulier d'une maladie nommée la «crampe de l'écrivain», syndrome handicapant et difficile à rééduquer. Cette dystonie est un désordre neurologique entraînant des contractures musculaires involontaires responsables de postures anormales. Elle se manifeste de diverses façons avec, notamment, une forme précoce et généralisée, dont l'origine génétique est établie. [illegible] formes tardives, dont l'origine génétique reste controversée, on considère souvent que des tâches répétitives participent au déclenchement de la maladie.

Récemment, nous avons étudié 23 patients atteints de dystonie unilatérale, ne touchant qu'une seule main (la main dominante de chaque sujet) et comparé les représentations des doigts de leurs mains avec celles de 20 sujets normaux. Notre hypothèse était que la maladie devait modifier la représentation corticale des doigts de la main dominante : nous pensions constater un défaut d'ordonnancement des doigts de cette main ou une superposition des représentations de plusieurs de ces doigts dans le cortex des patients. Or, contrairement à [illegible] désorganisation des représentations des doigts de la main dominante [illegible] patients très atteints. En revanche, la représentation de la main non dominante et non dystonique était désorganisée, d'autant plus que l'expression de la maladie dans la main dominante était forte. Pour interpréter ces résultats surprenants, nous postulons que, dans l'hémisphère non dominant, l'inné, c'est-à-dire l'expression génique de la maladie, se manifeste de façon presque pure, alors que les représentations quasi normales observées dans l'hémisphère dominant traduisent une réorganisation acquise par le patient qui, réagissant contre l'expression de ses gènes, a retardé l'expression de sa maladie [illegible] les plus atteints, chez qui les représentations de l'hémisphère dominant sont également désorganisées, seraient ceux chez qui, quelque sorte, les gènes l'emportent.

L'ensemble de ces études montre que les représentations corticales du corps sont malléables et qu'elles sont produites par des interactions de l'expression des gènes, de l'environnement, du comportement et des effets correcteurs des thérapies et de la rééducation. Les instruments d'imagerie électromagnétique, si performants pour l'exploration du cerveau humain, commencent à bouleverser nos [illegible] fonctionnement cérébral. Dans le futur, ils devraient aussi nous aider à mieux comprendre la part de l'inné et celle de l'acquis dans nos comportements.

Bernard RENAULT et Line GARNERO dirigent le Laboratoire de neurosciences cognitives et d'imagerie cérébrale du CNRS à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

A. MOLGNER, J. GROSSMAN, U. RIBARY et al, *Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography*, in *PNAS*, vol. 90, pp. 3593-3597, 1993.

S. BALLET, L. GARNERO, G. MARIN et J.-P. HUGONIN, *Combined MEG and EEG source imaging by minimization of mutual information*, in *IEEE Trans. Biomed. Eng*, vol. 46, pp. 522-534, 1999.

P. GIRAUD, A. SIRIGU, F. SCHEINDER et J.-M. DUBERNARD, *Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands*, in *Nature Neuroscience*, vol. 4, pp. 691-692, 2001.

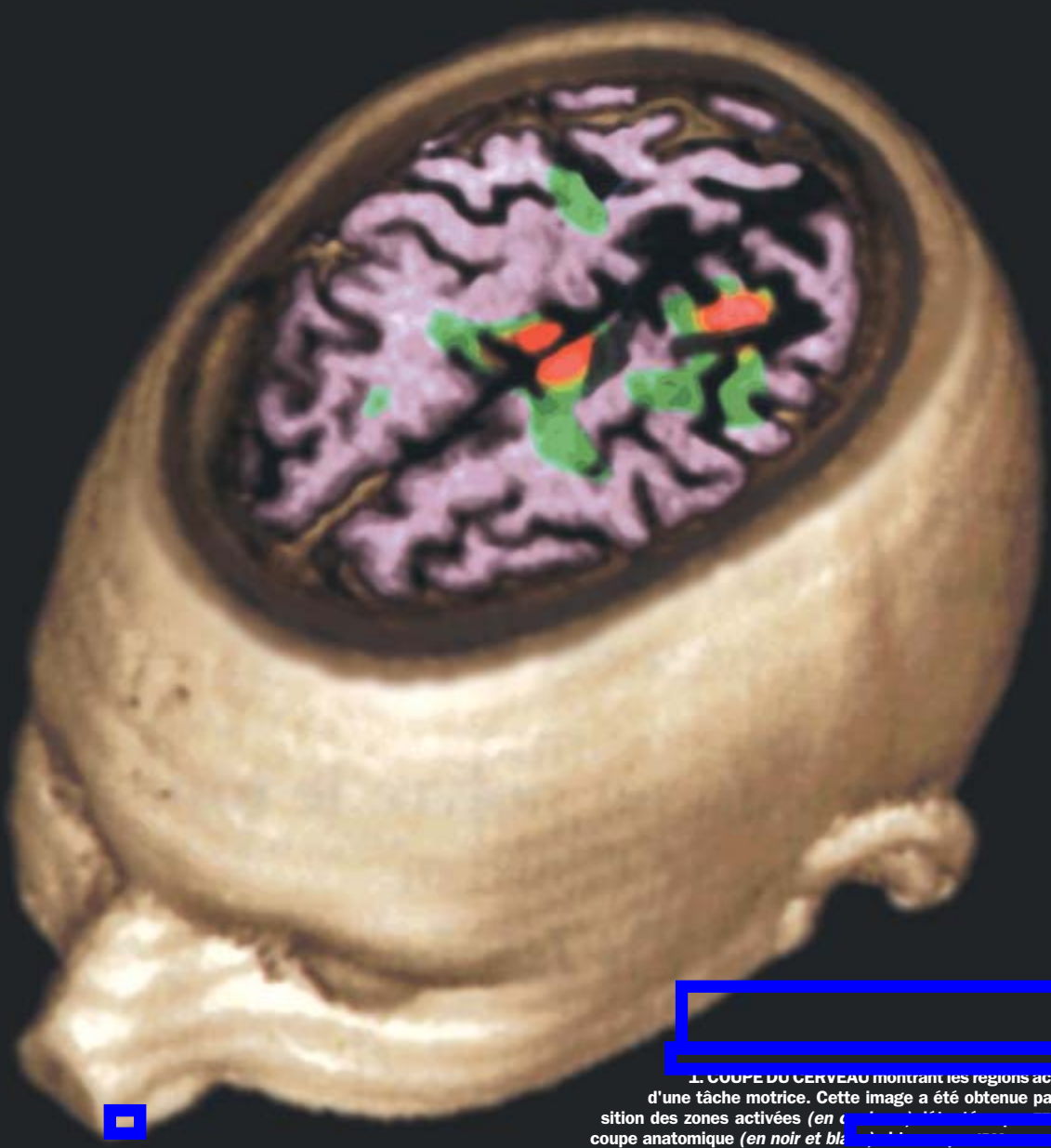
S. MUNCHAU et al., *Human brain mapping in dystonia reveals both endophenotypes and adaptive reorganization*, in *Annals of Neurology*, vol. 50, pp. 521-527, 2001.

V. RAMACHANDRAN, *Le fantôme intérieur*, Éditions Odile Jacob, 2002.

L'imagerie cérébrale : IRM et TEP

BERNARD MAZOYER

Grâce aux méthodes d'imagerie médicale, notamment l'imagerie par résonance magnétique, IRM, et la tomographie par émission de positons, TEP, on observe «en direct» le cerveau fonctionner. En combinant ces méthodes et des tests psychologiques rigoureux, on décrypte les mécanismes de la pensée, voire de la conscience.



1. COUPE DU CERVEAU montrant les régions activées lors d'une tâche motrice. Cette image a été obtenue par superposition des zones activées *(en c*
coupe anatomique *(en noir et bla*

Disposera-t-on un jour d'un dispositif qui, sans traumatisme pour la personne subissant l'examen, mesurera instantanément l'activité du cerveau ? Aujourd'hui, un tel appareil tient de la science-fiction. Néanmoins, les neurobiologistes disposent d'une panoplie de techniques d'imagerie dont chacune révèle des aspects particuliers de l'architecture et du fonctionnement du cerveau. On en distingue deux grandes catégories : la magnétoencéphalographie et l'électroencéphalographie, d'une part, la tomographie par émission de positons et l'imagerie par résonance magnétique, d'autre part. La magnétoencéphalographie et l'électroencéphalographie permettent d'observer l'activité électrique du cerveau, activité qui accompagne la propagation de l'influx nerveux *(voir L'exploration du cortex par son activité électromagnétique, par Bernard Renaud et Line Garnero, page 34)*. La tomographie par émission de positons, TEP, et l'imagerie par résonance magnétique, IRM, donnent accès aux variations du flux sanguin, lesquelles reflètent l'activité métabolique cérébrale, c'est-à-dire l'activité énergétique des neurones.

Ces méthodes d'imagerie sont complémentaires, mais seules la TEP et l'IRM permettent d'obtenir des images tridimensionnelles précises du cerveau. Grâce à ces méthodes, les neurobiologistes lisent dans le cerveau presque comme à livre ouvert : ils repèrent les régions activées lors de l'exécution d'une tâche, et les zones lésées par une maladie, ou par un traumatisme. Grâce à l'IRM et à la TEP, l'imagerie cérébrale donne des clés pour l'étude de l'esprit, de la pensée et de la conscience.

La tomographie par émission de positons

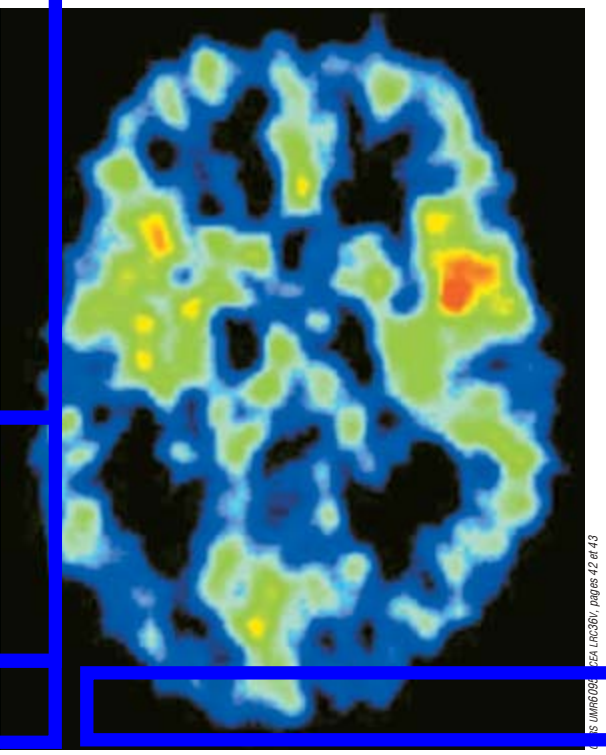
Depuis les premières observations de Claude Roy et de Charles Sherrington de l'Université de Cambridge, en 1890, on sait que les fonctions supérieures du cerveau modifient localement le débit sanguin. Lorsqu'une aire cérébrale participe à l'exécution d'une tâche (faire tourner mentalement un objet, faire un calcul mental, repérer une couleur parmi d'autres), les neurones de cette zone et ceux avec lesquels elle est reliée sont activés. Leurs connexions, les synapses, échangent des informations. Cette activité consomme de l'énergie. Les petites artères irriguant les régions concernées du cerveau se dilatent pour apporter un surcroît d'oxygène : toute activité cérébrale se traduit par une augmentation du débit sanguin. De cette découverte a germé l'idée que l'on pourrait localiser les régions impliquées dans les tâches cognitives par l'intermédiaire du débit sanguin : si l'on trouvait une «molécule-marqueur» dont la concentration dans le sang refléterait le débit sanguin, on pourrait observer de l'extérieur l'activité siégeant à l'intérieur du crâne.

Parmi les nombreuses molécules biologiques qui permettent de suivre le débit sanguin, l'une est particulièrement intéressante du fait de sa simplicité et parce qu'on la trouve en grande quantité dans tous les tissus biologiques, y compris dans le sang et le tissu cérébral : l'eau. En TEP, on détecte les molécules d'eau de l'extérieur en utilisant de l'eau radioactive que l'on injecte au sujet par voie intraveineuse. L'eau radioactive diffuse dans l'ensemble du réseau artériel et dans les tissus.

Dans ces molécules d'eau radioactives, le noyau d'oxygène qui contient normalement huit protons et huit neutrons est remplacé par un noyau d'oxygène qui n'importe que huit protons et sept neutrons : c'est l'oxygène 15. L'oxygène 15 est instable : un de ses protons se transforme rapidement en neutron, en émettant un positon et un neutrino. Le noyau fils est un atome d'azote stable. Les noyaux d'oxygène 15 n'existent pas à l'état naturel, et sont produits dans un cyclotron où des protons sont accélérés et projetés sur une cible gazeuse d'azote 14. Les noyaux d'azote – qui contiennent sept protons – capturent les protons et se transforment en noyaux d'oxygène 15. L'oxygène 15 produit est ensuite mélangé avec de l'hydrogène à deux pour cent et l'ensemble passé dans un four où de la vapeur d'eau radioactive est produite. Cette vapeur d'eau radioactive est ensuite piégée dans un flacon avant d'être injectée au sujet.

Lorsque les molécules d'eau radioactive ont été introduites dans l'organisme, leurs noyaux d'oxygène 15 se désintègrent rapidement (la période radioactive de l'oxygène 15 est égale à 123 secondes) en émettant des positons et des neutrinos (les neutrinos n'interviennent pas, car ils n'interagissent quasiment pas avec la matière). Le positon est l'antiparticule de l'électron, c'est-à-dire, notamment, qu'il a la même masse que la particule de matière ordinaire dont il est l'image, mais qu'il porte une charge opposée (*+e*). Matière et antimatière s'annihilent dès qu'elles sont en présence : un positon et un électron du milieu environnant s'annihilent en libérant une paire de photons d'énergie déterminée (511 kiloélectronvolts). Les deux photons sont émis dans deux directions diamétralement opposées (ces propriétés résultent de la conservation de la quantité de mouvement et de l'énergie au cours de la réaction).

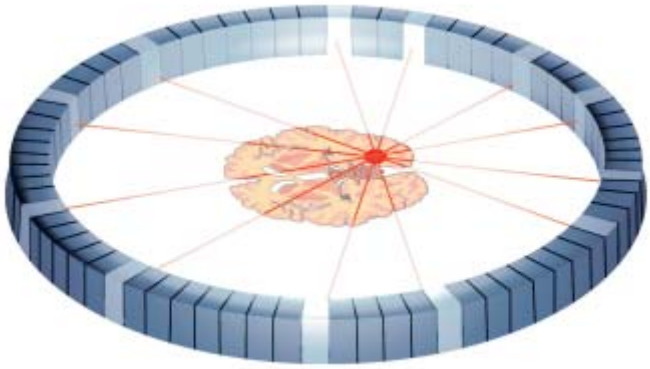
Ainsi quand un positon émis par un noyau d'oxygène 15 est émis dans le milieu environnant, il se recombine quasi instantanément à un électron du milieu, la réaction libérant

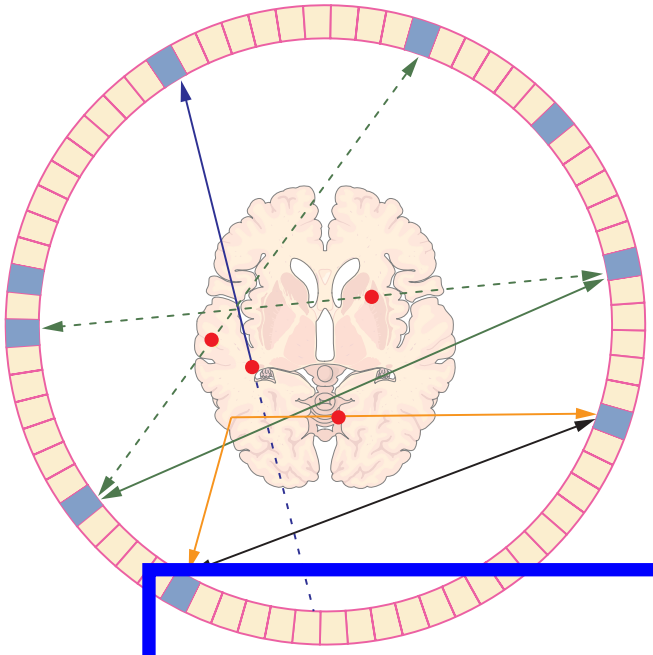


2. IMAGE PAR TEP D'UN SUJET AU REPOS. Les régions sont d'autant plus rouges que des désintégrations s'y sont produites. Les désintégrations reflètent le débit sanguin cérébral.

deux photons gamma. Plus le débit sanguin est élevé, plus la probabilité qu'un tel événement se produise augmente. L'objet de la TEP est de repérer les photons qui ont été émis simultanément à 180 degrés. Ces photons, très énergétiques, traversent en grande partie le cerveau et le crâne, de sorte qu'on peut les détecter en dehors de la boîte crânienne.

Le dispositif de détection, la caméra à positons, a une forme de cylindre et entoure la tête du sujet. La paroi interne de l'appareil est tapissée de détecteurs de photons gamma. Lorsqu'une paire de photons gamma de 511 kiloélectronvolts arrive simultanément sur deux détecteurs (on parle de coïncidence), on admet qu'ils sont issus de la dématérialisation d'un même positon. Les photons partant dans les deux directions opposées lors de la dématérialisation, on peut en déduire la droite, joignant les deux détecteurs, où s'est produite la dématérialisation. Au cours d'une seule expérience TEP, on enregistre plusieurs millions d'événements de ce type. Comment savoir en quel point de la droite de coïncidence s'est précisément produite la dématérialisation ?





3. LA TEP CONSISTE À INJECTER UN PRODUIT RADIOACTIF au sujet et à détecter les photons issus de la désintégration. Chaque désintégration *(les points rouges)* engendre deux photons émis dans des directions diamétralement opposées. Le sujet est placé dans un cylindre recouvert de détecteurs *(en haut)*. Quand deux détecteurs détectent en même temps deux photons, on déduit qu'une désintégration s'est produite sur la ligne joignant les détecteurs. Au cours de l'acquisition de l'image, des milliers de photons sont ainsi détectés. Un traitement mathématique est ensuite nécessaire pour déduire des lignes sur lesquelles les désintégrations se sont produites les points précis où elles ont eu lieu. Cette opération tient compte d'une certain nombre de photons qui faussent l'analyse des données *(en bas)* : les photons qui subissent des diffusions *(en orange)*, qui sont absorbés *(en pointillés bleus)* ou qui sont détectés simultanément par groupe de trois ou plus *(en pointillés verts)* donnent l'illusion que les désintégrations ont eu lieu sur d'autres lignes *(en traits pleins noirs et verts)*.

La reconstruction des images consiste à retrouver le nombre de dématérialisations qui se sont produites en chaque point de toutes les lignes joignant des détecteurs deux à deux. Il s'agit d'un problème mathématique, connu sous le nom d'inversion de la transformée de Radon, qui peut être résolu de multiples façons. Notons que plusieurs types d'événements aboutissent à la détection de deux photons en coïncidence (*voir la figure 3*). Par exemple, deux photons qui arrivent simultanément sur deux détecteurs provenir peuvent provenir d'une même paire, mais aussi de deux paires différentes, un des deux photons de chacune des «vraies» paires en jeu ayant été dévié ou absorbé par la matière. Plusieurs techniques existent pour distinguer ces types d'événements et obtenir une estimation de ceux qui correspondent à de vraies coïncidences. Après l'analyse mathématique, on obtient une série de «coupes» contiguës du cerveau qui représentent la concentration en noyaux d'oxygène 15 en chaque point, ce qui reflète le débit sanguin local.

Les tâches cognitives pendant lesquelles on peut cartographier le débit sanguin local sont variées. L'absence de champ magnétique permet d'installer un matériel standard de psychologie expérimentale (dispositifs de stimulation visuelle et auditive, systèmes d'enregistrements de réponses par caméra vidéo, micros, ordinateur…). En outre, le silence de l'appareil et la possible installation d'une chambre noire autour de la caméra favorisent l'expérimentation. Enfin, la période (le temps qu'il faut pour que la moitié des molécules d'eau radioactives se soient désintégrées) des noyaux émetteurs de positons est brève : 123 secondes. Cette propriété est importante dans le contexte de l'utilisation de ces molécules chez l'homme, car, d'une part, l'irradiation subie par les sujets est faible et, d'autre part, cette radioactivité disparaissant rapidement, on peut faire plusieurs études chez le même sujet. Cette courte durée de vie impose néanmoins que l'eau radioactive soit préparée dans les minutes qui précèdent son injection, et que deux injections successives soient espacées de 8 à 10 minutes.

Le premier prototype de caméra TEP a été mis au point dans les années 1970 par Gordon Brownell au Laboratoire de Brookhaven, aux États-Unis. Pour l'étude des fonctions cognitives, la TEP a occupé une place centrale dans les années 1980, grâce à l'élaboration, en 1983, par l'équipe de Marcus Raichle, à Saint-Louis, d'une méthode de cartographie rapide (environ deux minutes). La façon la plus simple de mettre en évidence les aires cérébrales impliquées dans une tâche consiste à comparer la carte de débit enregistrée pendant cette tâche à celle d'une tâche de référence enregistrée chez le même sujet quelques minutes auparavant. La tomographie par émission de positons a une résolution spatiale de l'ordre de huit millimètres et permet de cartographier le débit cérébral dans tout le cerveau. Ainsi, il s'agit d'une vraie technique d'imagerie tridimensionnelle. Cependant sa résolution temporelle reste médiocre, et son utilisation dans le contexte des fonctions cognitives est en voie d'abandon du fait de l'émergence

de l'IRM fonctionnelle, technique ayant de meilleures résolutions spatiale et temporelle, et ne nécessitant pas d'injection de produit radioactif.

TEP et neurotransmission

Toutefois, la TEP reste la seule méthode qui permette d'aborder l'étude des relations entre la cognition et la neurotransmission. Lorsqu'ils communiquent, les neurones libèrent des molécules, les neuromédiateurs, dans les synapses, les jonctions entre neurones. Ces molécules diffusent dans l'espace synaptique et se fixent sur leurs récepteurs spécifiques situés sur le neurone cible. La quantité de neuromédiateurs libérés au cours d'une activité cognitive est extrêmement faible (de l'ordre de quelques milliardièmes de mole). Pour étudier un système de neurotransmission par tomographie par émission de positons, on utilise un traceur marqué par un élément radioactif qui se fixe, comme le neuromédiateur endogène, sur des récepteurs membranaires des neurones. Généralement, il s'agit de molécules proches des neuromédiateurs endogènes, voire identiques, dont on rend le noyau d'un des atomes radioactif. Généralement, on marque le neuromédiateur avec du carbone 11, isotope du carbone 12 naturel. Comme l'oxygène 15, le carbone 11 est instable et se désintègre en émettant un positon. Sa période radioactive est de l'ordre de 20 minutes, ce qui signifie qu'on dispose d'environ 40 minutes après l'injection pour effectuer des images.

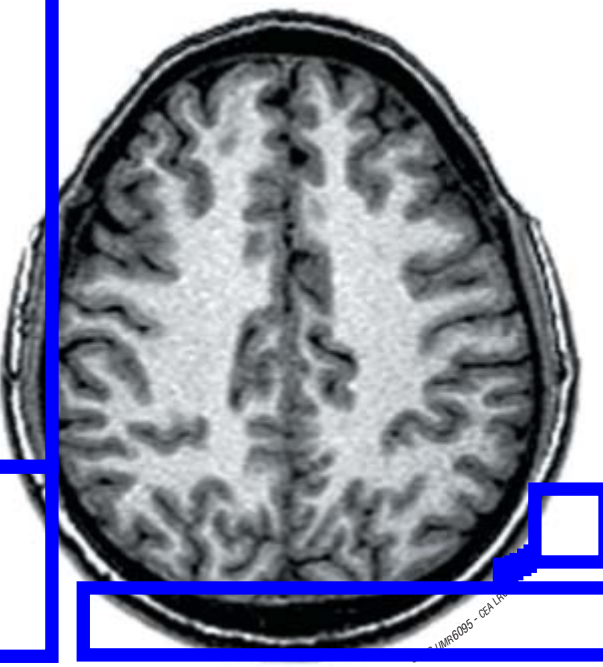
On a ainsi obtenu des cartes de densité de récepteurs fixant différents neuromédiateurs. On pourrait cartographier les neuromédiateurs lors de la réalisation de tâches cognitives. Lors d'une tâche, des neuromédiateurs sont libérés et sont en compétition avec les neuromédiateurs exogènes pour se fixer sur leurs récepteurs : certains neuromédiateurs marqués fixés sur des récepteurs cèdent la place à des neuromédiateurs endogènes, de sorte que la quantité de neuromédiateurs marqués fixés sur des récepteurs diminue par rapport à l'état de repos. Une carte obtenue en faisant la différence entre les deux états devrait permettre d'identifier les sites où ont été libérés les neurotransmetteurs. Toutefois, cette approche se heurte à divers obstacles : d'une part, la longue période radioactive du carbone 11 signifie que l'acquisition d'une image dure entre 20 et 40 minutes, ce qui limite le type de tâche que l'on peut étudier (la lecture et le discours sont des exemples de tâches possibles). Ensuite, compte tenu des doses maximales admissibles, un sujet ne doit pas subir plus de deux examens au total. Enfin, à cause de la variation de débit sanguin, la quantité de neuromédiateurs marqués qui parvient aux récepteurs fluctue au cours d'une activité cérébrale. Dès lors, déterminer l'importance de l'activité synaptique au cours du temps à partir de la concentration en traceurs fixés sur des récepteurs demande d'avoir au préalable établi des cartes du débit sanguin cérébral pour les mêmes tâches cognitives. Puisqu'elle multiplie les images à acquérir, cette condition impose de réduire les doses pour chacune d'entre elles, de sorte que la qualité statistique des images est réduite.

Qu'elle soit consacrée à l'étude du débit sanguin ou à la neurotransmission, le TEP reste une technique limitée dans sa précision spatiale. Les plus petits détails observés mesurent environ un centimètre, et les images sont entachées d'un bruit de fond statistique qui nuit à leur qualité. Quant au traceur radioactif, même s'il est inoffensif aux doses utilisées, les contraintes qui découlent de son usage interdisent la pratique de certains protocoles expérimentaux. Autant de raisons qui expliquent pourquoi, au cours des années 1990, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, l'IRMf, s'est si rapidement imposée dans les laboratoires de neurobiologie pour l'étude des fonctions cognitives. L'IRMf permet d'obtenir en quelques secondes des images du cerveau avec une précision de l'ordre de trois à quatre millimètres, sans injection de produit radioactif.

L'imagerie par résonance magnétique

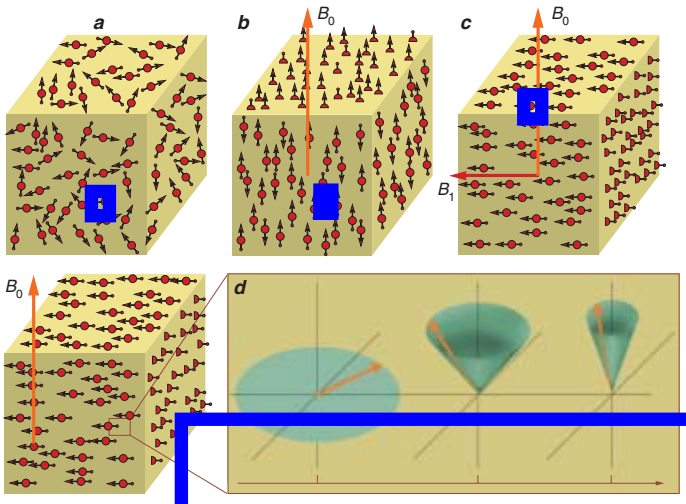
L'IRMf dérive d'une méthode d'imagerie de la matière vivante, l'imagerie par résonance magnétique, conçue au début des années 1970 par Paul Lauterbur de l'Université d'Urbana, aux États-Unis. L'IRM consiste à observer les tissus biologiques à travers les propriétés magnétiques de l'un de leurs constituants majoritaires, le noyau d'hydrogène. À l'instar de toute particule, l'unique proton qui constitue le noyau de l'atome d'hydrogène possède un moment magnétique, une sorte de petit aimant nommé spin. En temps ordinaire, les spins des noyaux d'hydrogène des tissus s'orientent de façon aléatoire dans l'espace d'un noyau à l'autre de sorte que le moment magnétique global est nul. En revanche, lorsqu'on place un sujet dans un champ magnétique, les spins des noyaux d'hydrogène s'orientent dans la direction de ce champ. Il apparaît donc un moment magnétique global. Tout se passe comme si, en plongeant le sujet dans un champ magnétique, on l'«aimantait».

Au cours d'une IRM, on mesure l'aimantation résultante en chaque point des tissus analysés. Comme cette aimantation est proportionnelle à la quantité de noyaux d'hydrogène présents, et que les tissus se distinguent par leur contenu en eau, la carte des aimantations résultantes reproduit l'anatomie des tissus. Simple dans son principe, l'IRM est relativement difficile à mettre en œuvre. Dans les

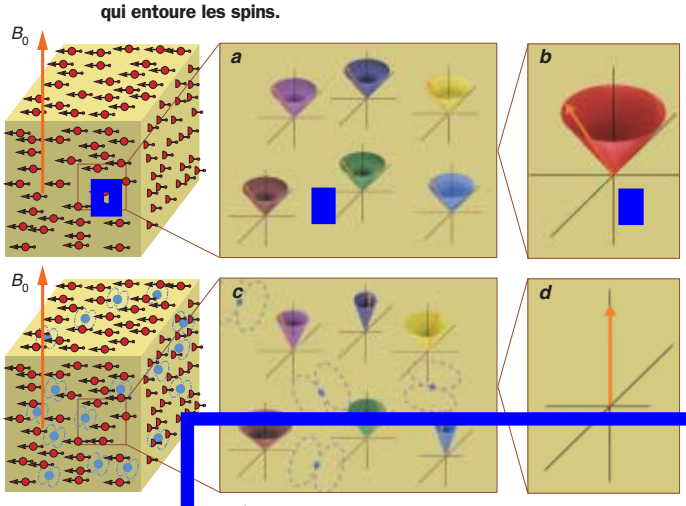


4. COUPE ANATOMIQUE DU CERVEAU obtenue par IRM. On y voit la substance grise, la substance blanche et le liquide céphalo-rachidien (en noir), qui nourrit les cellules nerveuses.

tissus, la somme des moments magnétiques élémentaires est parallèle au champ magnétique appliqué, B_0, mais sa valeur est très faible : les spins engendrent donc un champ magnétique parallèle au puissant champ magnétique externe, mais impossible à distinguer. Pour mesurer l'aimantation du tissu, il faut l'écarter de l'axe du champ externe. Pour ce faire, on [illegible] perpendiculaire au champ B_0. Les spins élémentaires sont inclinés par rapport au champ magnétique B_0. L'angle de basculement, généralement 90 degrés, est fixé par la durée d'application du second champ. Pour que l'opération réussisse, il faut que le second champ tourne autour de l'axe de B_0 aussi vite que le feraient les spins s'ils étaient libres. Si l'on inclinait un spin, puis qu'on le relâchait, il tournerait autour de l'axe de B_0 à une fréquence proportionnelle à B_0 (le coefficient de proportionnalité dépend de la particule). Pour que le second champ soit efficace, il doit tourner à cette fréquence (*voir la figure 5*). Cette situation de résonance est analogue à celle d'une balançoire que l'on pousse : pour accélérer la balançoire, on doit pousser en phase avec le balancement.



5. PAR LA MÉTHODE D'IRM, on obtient des images des tissus en suivant les mouvements des spins *(les flèches)* des noyaux d'hydrogène *(en rouge)* dans les tissus. Normalement, les spins, dans les tissus, sont orientés aléatoirement *(a)*. Quand on applique un premier champ magnétique, B_0, ils s'alignent selon ce champ *(b)*. On applique ensuite un second champ magnétique, B_1, perpendiculaire *(c)*, qu'on éteint aussitôt. Les spins se redressent alors en tournant autour de la verticale *(d)*. En tournant, ils émettent une onde électromagnétique dont l'amplitude décroît à la vitesse du spin qui se redresse. La vitesse de rotation autour de la verticale est proportionnelle au champ magnétique local qui entoure les spins.



6. LES IMPURETÉS modifient le champ magnétique local. En l'absence d'impuretés *(a)*, tous les spins tournent à la même vitesse lors de la relaxation, c'est-à-dire quand on a supprimé le champ magnétique B_1. Le moment magnétique résultant, somme des spins, décrit, lui aussi un cône *(b)*. En revanche, en présence d'impuretés pourvues d'un petit champ magnétique, les spins tournent à des vitesses différentes selon l'influence qu'exercent sur eux les impuretés : ils se déphasent *(c)*. Le moment magnétique résultant s'oriente rapidement parallèle à B_0 *(d)*. Ainsi, en présence d'impuretés, l'amplitude de l'onde électromagnétique, proportionnelle à la vitesse de redressement verticale du moment magnétique total, décroît plus vite.

Du spin à l'image

Une fois le second champ B_1 interrompu, le retour des moments magnétiques élémentaires dans une direction parallèle à B_0 n'est pas instantané, mais progressif, caractérisé par deux constantes de temps : le temps de relaxation longitudinal (T_1) de la composante de chaque spin selon B_0, et le temps de relaxation transversal (T_2) de la composante du moment magnétique global perpendiculaire à B_0. Les valeurs de T_1 et de T_2 varient suivant la nature du tissu. Pour la substance grise – les cellules du cortex –, T_1, égal à une seconde, est dix fois supérieur à T_2, tandis que dans le sang, T_1, qui vaut 1,2 seconde, est égal à cinq fois T_2. Le coefficient T_2 est toujours inférieur à T_1. En effet, dans un milieu hétérogène du point de vue des propriétés magnétiques, tels les tissus, les noyaux d'hydrogène «voient» le champ magnétique B_0 un peu différemment. Après la suppression de B_1, ils tournent donc à des vitesses distinctes, si bien que la somme des composantes perpendiculaires à B_0 de chacun des noyaux s'annule rapidement, alors que les spins sont encore inclinés. Pour cette raison, le temps de relaxation transverse est toujours plus court que le temps de relaxation longitudinal.

Selon que l'on mesure T_1 ou T_2, tel ou tel tissu apparaît au premier plan. Une image montrant les temps de relaxation longitudinale en chaque point d'un cerveau – image dite pondérée en T_1 – aura un tout autre aspect qu'une image reflétant les temps de relaxation transversale – image pondérée en T_2. Le choix du type d'image dépend des informations recherchées. Par exemple, si l'on veut obtenir une image du cerveau montrant la limite entre le cortex et la substance blanche, il est préférable d'acquérir une carte des temps de relaxation longitudinale, car c'est pour ce paramètre que le contraste entre le cortex et la substance blanche est le plus élevé.

Comment mesure-t-on T_1 et T_2? Par le biais de l'onde émise par les spins qui tournent. Tout moment magnétique en mouvement émet une onde électromagnétique. Dans le cas de l'IRM, l'onde émise appartient au domaine des ondes radio. On la détecte par une bobine placée autour du sujet où elle induit un courant alternatif. L'amplitude de ce courant alternatif décroît avec une constante de temps égale à T_2, que l'on sait mesurer. En choisissant correctement des séquences spécifiques du second champ magnétique B_1, on peut déduire T_1 et T_2.

Pour obtenir la répartition spatiale des valeurs de T_1 ou de T_2 en chaque point d'un tissu, il faut soit appliquer ces techniques point par point dans le volume du tissu, soit faire en sorte que chaque point émette une onde différente. La seconde solution [illegible]

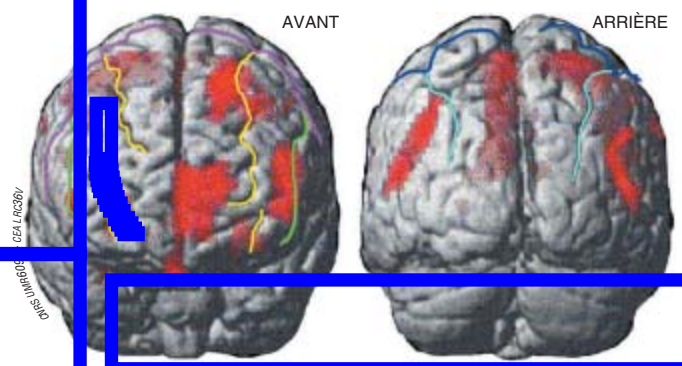
la place d'un champ B_0 uniforme, on applique un champ qui croît dans les trois directions de l'espace. Les spins de chaque zone tournent donc, après le basculement, à des vitesses distinctes. Par conséquent, les longueurs d'onde des ondes émises diffèrent, et elles induisent dans la bobine de mesure, non pas un courant électrique de fréquence unique, mais une multitude de courants alternatifs qui se superposent. Par analyse de Fourier, on isole de ce signal les fréquences qui autorisent le calcul du temps de relaxation pour chacune des zones élémentaires du tissu.

Ces procédés fournissent des images anatomiques de qualité, tant sur le plan de la résolution spatiale que temporelle. Les images pondérées en T_1 ont une résolution spatiale de moins de un millimètre (*voir la figure 4*), mais leur temps d'acquisition dure plusieurs minutes. En revanche, bien que la précision des images pondérées en T_2 soit plus faible – quelques millimètres –, elles peuvent être acquises plus rapidement. Depuis sa mise au point dans les années 1980, l'IRM est devenue un outil de référence dans les hôpitaux quand on recherche à localiser précisément une tumeur ou encore quand on évalue l'étendue d'une lésion, un accident vasculaire cérébral, par exemple.

L'IRM est devenue «fonctionnelle» en 1991, quand John Belliveau et ses collègues de l'Hôpital général du Massachusetts à Boston, publièrent une étude du système visuel à l'aide de l'IRM. Les biologistes avaient procédé, comme pour la tomographie par émission de positons, en injectant un traceur paramagnétique, le gadolinium, qui se dilue dans le sang et modifie les propriétés magnétiques locales des tissus, ce qui permet de visualiser les régions actives du cerveau. Ce n'est que l'année suivante que Ken Kwong et la même équipe présentèrent une étude réalisée par IRM fonctionnelle dans sa version actuelle, c'est-à-dire sans injection de traceur radioactif, mais fondée sur l'observation en temps réel des variations de l'oxygénation du sang.

Les globules rouges, vecteurs de l'oxygène, modifient localement les propriétés magnétiques du sang, car ils contiennent de l'hémoglobine, une molécule qui, selon qu'elle transporte ou non de l'oxygène, change de propriétés magnétiques. Lorsqu'elle est sous forme d'oxyhémoglobine (l'oxygène y est fixé), la molécule d'hémoglobine est diamagnétique (son moment magnétique s'oriente dans le sens opposé à celui du champ magnétique appliqué). En revanche, sous forme désoxyhémoglobine, dans le sang veineux, notamment, l'hémoglobine est paramagnétique : son moment magnétique est dans le sens du champ et proportionnel à celui-ci. Par conséquent, lorsqu'un sujet est placé dans un appareil d'IRM, le champ magnétique au voisinage de la désoxyhémoglobine diffère de celui près de l'oxyhémoglobine : la désoxyhémoglobine se comporte comme une hétérogénéité magnétique. Cette hétérogénéité contribue au déphasage des spins et écourte la relaxation de la composante transverse du moment magnétique total et donc réduit la valeur de T_2 par rapport à la valeur obtenue dans le sang artériel, pauvre en désoxyhémoglobine (*voir la figure 6*).

Lors d'une activité cérébrale, le flux cérébral augmente et l'oxygène abonde : l'activité cérébrale au cours des tâches cognitives consomme de l'oxygène, et les petites artères irriguant le cerveau se dilatent pour répondre à cette demande. Or l'afflux d'oxygène dépasse largement les besoins énergétiques, à la fois en amplitude et en volume. M. Raichle et ses collègues ont montré que lors d'une stimulation visuelle, l'apport d'oxygène est 14 fois supé-



7. RÉSEAU NEURONAL activé durant l'état de repos conscient. Les régions ont été obtenues par TEP, puis superposées à une vue tridimensionnelle du cerveau acquise par IRM. On constate que diverses zones restent actives *(en rouge)* même durant le repos.

rieur à la consommation effective. En résumé, l'activité cérébrale se traduit par un enrichissement en oxygène des régions mises en jeu. Cet apport d'oxygène réduit les hétérogénéités dues à la désoxyhémoglobine, dans le compartiment veineux de la circulation : le T_2 augmente, atteignant presque celui du sang artériel.

La cartographie des fonctions cognitives en IRMf consiste à obtenir des images en continu des variations de la valeur de T_2 en tout point du cerveau lorsque le sujet effectue certaines tâches par rapport à une tâche contrôle. Par rapport à la TEP, l'IRMf est une technique en «temps réel» dont la résolution temporelle est celle du temps de réponse vasculaire aux événements neuronaux (une à deux secondes). Sa résolution spatiale est de l'ordre de quelques millimètres, voire inférieure au millimètre dans certaines applications. Elle présente l'avantage de ne pas nécessiter d'injection de produits d'aucune sorte, le traceur étant endogène. De ce fait, des examens répétés sont possibles sans aucun inconvénient.

L'IRM fonctionnelle

L'IRMf, par son innocuité et par son excellente résolution temporelle et spatiale, autorise une grande variété de protocoles expérimentaux. Plusieurs domaines en ont déjà bénéficié, notamment l'étude du système visuel et du système sensorimoteur, et celle de la mémoire de travail, l'espace cérébral où sont traitées les informations qui arrivent avant d'être envoyées vers des centres plus spécialisés ou éliminées. Ce type d'études est maintenant généralisée à l'ensemble des régions corticales et sous-corticales pour toutes les fonctions cognitives. L'IRMf est également appelée à jouer un rôle majeur dans l'étude de la plasticité cérébrale. L'étude fine dans le temps des phénomènes de plasticité cérébrale au cours de l'apprentissage ou lors de la récupération fonctionnelle après une lésion reste hors d'atteinte des autres techniques d'imagerie. Grâce à l'IRMf, il devient possible de suivre l'activité cérébrale non seulement avant et après apprentissage, mais également pendant cet apprentissage. Enfin, en neurochirurgie, l'IRMf permet de localiser précisément les aires cérébrales qu'il convient à tout prix d'épargner au cours d'une intervention sur le cerveau : les aires dominantes du langage, par exemple, ne sont pas toujours situées dans le même hémisphère et il convient de le vérifier avant une intervention.

Toutefois, l'IRMf n'est pas dénuée de contraintes : la présence d'un champ magnétique intense impose des règles strictes en ce qui concerne le recrutement des sujets participant aux études, en particulier pour vérifier l'absence de tout

élément ferro-magnétique sur (ou dans) le corps du sujet (prothèses métalliques d'articulations, pile cardiaque, prothèses dentaires). Ensuite, le matériel permettant d'envoyer des stimulations visuelles ou auditives au sujet et d'enregistrer ses réponses doit être diamagnétique afin de ne pas perturber le champ magnétique. Contrairement à la TEP, l'expérimentation en IRMf nécessite des dispositifs munis de miroirs ou de fibres optiques pour délivrer les stimulus visuels, et de tuyaux pneumatiques pour les stimulus auditifs. De surcroît, l'exiguïté du tunnel où est placé le sujet gêne certaines personnes sujettes à la claustrophobie. L'impression de confinement que ressentent certains sujets à l'intérieur du tunnel constitue en soi un biais expérimental psychique, car leur état mental est perturbé. Enfin, le dispositif IRM engendre un bruit notable qui entrave parfois l'expérimentation.

IRM et TEP pour l'étude de la conscience

Les neurobiologistes ont mis à profit ces dernières années l'IRM et la TEP pour explorer la conscience, qu'il s'agisse des rêves ou du contenu de notre conscience lorsque nous sommes éveillés. Pierre Maquet et ses collègues de l'Université libre de Bruxelles ont été les premiers à étudier par TEP les différents états de vigilance chez l'homme sain. Les biologistes ont montré qu'au cours du sommeil profond le débit sanguin diminue dans certaines régions du cerveau, notamment au niveau du pont, du mésencéphale et du thalamus, ce qui signifie que leur activité se met partiellement en suspens. À l'inverse, lors du sommeil paradoxal (les phases de rêves), une partie de ces zones, ainsi que d'autres, s'activent. Des lésions dans ces structures engendrent des troubles de la vigilance et de la conscience.

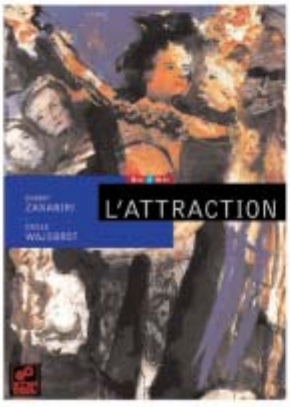
Au Groupe d'imagerie neurofonctionelle de Caen, nous tentons d'identifier les zones du cerveau impliquées dans la conscience. Cette étude soulève une question de fond : qu'est-ce que l'état conscient de «repos»? La plupart des expériences de TEP et d'IRMf utilisent l'activité cognitive de repos comme référence pour évaluer les modifications hémodynamiques pendant les tâches expérimentales.

À première vue, poser cette question semble déplacer le problème. Comment étudier l'état de repos conscient? À quel état de référence peut-on le comparer?

Sciences humaines ou sciences exactes ? Faut-il choisir ?

Mot à Mot

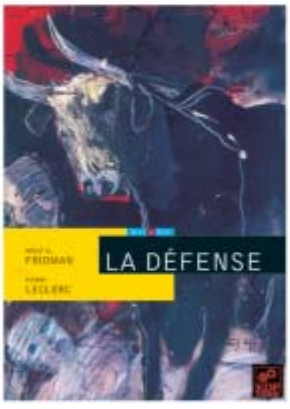
Une nouvelle collection propose le dialogue entre ces deux univers trop souvent étanches.



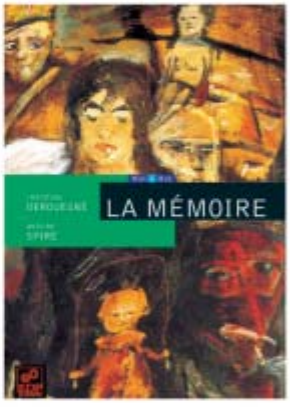
Chérif Zananiri, Cécile Wajsbrot

L'ATTRACTION
LA DÉFENSE
LA MÉMOIRE

Une collection dirigée par Nicole Czechowski



Wolf H. Fridman, Henri Leclerc



Christian Derouesné, Antoine Spire

EN LIBRAIRIE LE 2 OCTOBRE 10 €

EDP SCIENCES

Un seul état de référence ne suffit pas, car toute activité synaptique apparaissant sur la différence des images entre l'état de repos et l'état de référence peut être attribuée soit à un processus actif qui pendant l'état de repos, augmente l'activité neuronale, soit à un processus durant l'état de référence réduisant cette activité. Pour lever cette difficulté, nous avons utilisé de nombreuses tâches de référence, variées dans leur contenu cognitif. La logique de cette approche est que, plus les tâches de référence sont multiples et différentes, plus la probabilité qu'elles aient le même effet sur l'activation d'une région est faible.

La conscience au repos

Compte tenu du nombre limité de tâches que l'on peut faire effectuer à un même sujet, une telle étude doit nécessairement être conduite sur différents groupes de sujets, chacun réalisant une tâche de référence particulière en sus de la tâche correspondant à l'état de repos. Nous avons réalisé les expériences avec 63 jeunes hommes, droitiers, dont la langue maternelle était le français, et ayant suivi un enseignement supérieur durant trois à cinq ans. Les neuf protocoles expérimentaux auxquels ils ont été soumis mettaient en jeu un large champ de stimulus et de modes de réponse. Les stimulus étaient aussi bien visuels (une source lumineuse, un dessin…) que sonores (écoute de mots, de phrases et d'histoires). Lors de la condition de repos, on affiche la consigne suivante 30 secondes avant le début de l'acquisition : «La prochaine condition de mesure est une condition de repos. Vous n'aurez pas de tâche particulière à effectuer. Relaxez-vous, essayez de ne pas bouger et gardez les yeux fermés. Laissez aller vos pensées en évitant des activités systématiques comme compter ou repenser aux tâches déjà effectuées.»

Les images ont été acquises par TEP et superposées à des images IRM anatomiques obtenues au préalable. Le résultat principal de cette étude est que l'état de repos met principalement en jeu un réseau d'aires situées dans l'hémisphère gauche, et deux autres zones, plus réduites, dans l'hémisphère droit (*voir la figure 7*). Différentes expériences semblent indiquer que ce réseau est bien impliqué dans des processus actifs qui sous-tendent la pensée consciente. Il est intéressant de remarquer que ces régions sont récentes du point de vue phylogénique. Cette découverte vient étayer l'hypothèse selon laquelle la pensée consciente a émergé tardivement dans le règne animal et n'est vraisemblablement à l'œuvre que chez l'homme et ses plus proches parents.

Ces résultats, les premiers obtenus chez l'homme sain, confortent les théories matérialistes de l'esprit. La conscience ne semble être qu'une activité cérébrale particulière, et non comme les héritiers de la pensée de Descartes le soutiennent, une fonction détachée de tout substrat matériel.

Que est l'avenir de l'imagerie cérébrale fonctionnelle ? À court terme, il est prévisible qu'elle va poursuivre son expansion et que les études concernant les bases neuronales des fonctions cognitives chez le témoin volontaire se multiplieront. Maintenant que l'on sait que la pensée peut être explorée de façon quantitative, psychologues, linguistes, comportementalistes, et bien sûr neurobiologistes l'utiliseront de plus en plus. À moyen terme, on peut espérer que la comparaison des images obtenues par IRM, TEP et par les méthodes électromagnétiques révélera de nouveaux aspects du fonctionnement cérébral. À plus long terme, une théorie neurobiologique de la pensée devrait émerger de l'ensemble des informations recueillies sur les différents niveaux d'organisation du cerveau. Les neurobiologistes partis à l'exploration du support matériel de la pensée poursuivent leur quête, suivant ainsi le conseil de Bertrand Russel : «Sans doute, il est contraire à la raison de tenter l'impossible ; mais tenter le possible qui a l'air impossible est le sommet de la sagesse».

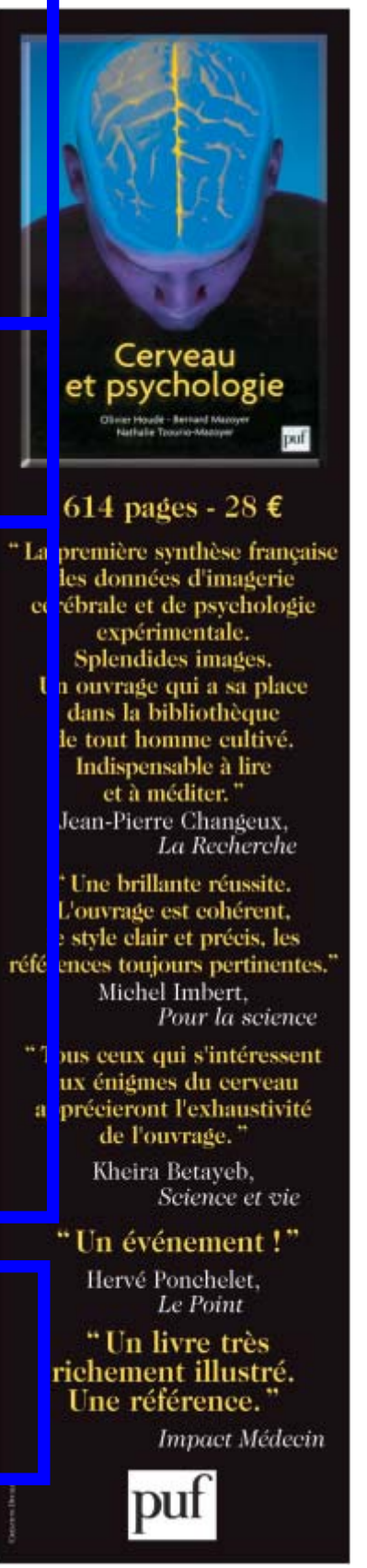
Bernard MAZOYER dirige le Groupe d'imagerie neurofonctionnelle, CNRS UMR6095, CEA LRC36V, Université de Caen et de Paris 5.

B. MAZOYER et al., *Cortical Networks for Working Memory and Executive Functions Sustain the Conscious Resting State in Man*, in *Brain Research Bulletin*, vol. 54, pp. 287-298, 2001.

B. MAZOYER, *Cartographie du cerveau et de la pensée*, in *Le cerveau, le langage, le sens*, Odile Jacob, 2002.

B. MAZOYER, *L'imagerie cérébrale fonctionnelle*, Que Sais-Je n°3268, Presses Universitaires de France, 2002.

O. HOUDÉ, B. MAZOYER, N. TZOURIO-MAZOYER, *Cerveau et Psychologie*, Presses Universitaires de France, 2002.



Le développement et l'évolution du système nerveux

PHILIPPE VERNIER

Le système nerveux central, interface du corps et de l'environnement, est, chez l'être humain, le siège de la conscience. Son développement est une succession de segmentations et de régionalisations.

Selon Méphistophélès, le héros diabolique du *Faust*, de Goethe, «La fabrique de la pensée» est «comme un métier de tisserand, où une poussée du pied met en mouvement mille fils, où les navettes circulent deci de-là, où les fils se déroulent sans qu'on les voie, où chaque coup produit mille entrecroisements.» Cette vision romantique de la formation du cerveau chez l'embryon est proche de celle des biologistes, aujourd'hui : une même trame guide la formation du cerveau chez tous les vertébrés. Cependant, un plan d'organisation identique n'empêche pas la diversité des cerveaux, ni celle des comportements qui en dépendent. Aussi, depuis deux siècles, les biologistes étudient le développement de cet organe afin d'en comprendre la complexité et de mettre au jour les principes qui gouvernent son élaboration. Ils sont aidés dans leur quête par l'analyse de l'évolution des espèces qui tente de répondre à la question : comment une «forme se forme»? Dans la première moitié du XIXe siècle, les embryologistes, Karl-Ernst Von Bær et Ernst Hæckel en Allemagne, Geoffroy-Saint-Hilaire, Jean-François Meckel et Étienne Serres, en France, conscients des liens entre les mécanismes de l'évolution et ceux du développement de l'embryon, ont proposé que les modifications du développement de l'embryon seraient la cause de la diversité des formes adultes des animaux.

Par exemple, selon Meckel, Serres et surtout Hæckel, le développement embryonnaire des vertébrés récapitule les étapes de l'évolution. Ainsi, le développement d'un poisson s'arrêterait prématurément, alors que celui de l'oiseau, et *a fortiori* celui de l'être humain, accomplirait quelques étapes supplémentaires. Ce principe de récapitulation «l'ontogénie récapitule la phylogénie» a été «prouvé» par Hæckel au prix… d'une des plus célèbres fraudes de l'histoire des sciences : pour étayer son propos, Hæckel n'a pas hésité à publier des dessins d'embryons de diverses espèces qui n'étaient fidèles ni aux proportions au sein de chaque embryon ni au stade de maturité qui diffère selon les espèces.

Pourtant, depuis une dizaine d'années, l'idée que les étapes du développement embryonnaire se déroulent plus ou moins vite selon les espèces est devenue l'une des clefs de la compréhension de l'action des gènes du développement. Ce phénomène, nommé hétérochronie par Hæckel lui-même, est essentiel à la diversité des formes adultes. À toutes les étapes de l'embryogenèse, l'organisme et le système nerveux se développent plus ou moins vite et dans des proportions variables selon les espèces.

Les résultats obtenus sur le contrôle génétique du développement du cerveau ont révélé la profonde unité qui marque le développement embryonnaire des vertébrés. De la lamprie à l'homme, les mêmes gènes gouvernent les mêmes étapes de l'embryogenèse. Aujourd'hui, l'homologie des étapes du développement des vertébrés est utilisée par les embryologistes [illegible] petites variations dans la nature ou l'expression des gènes engendrent [illegible]

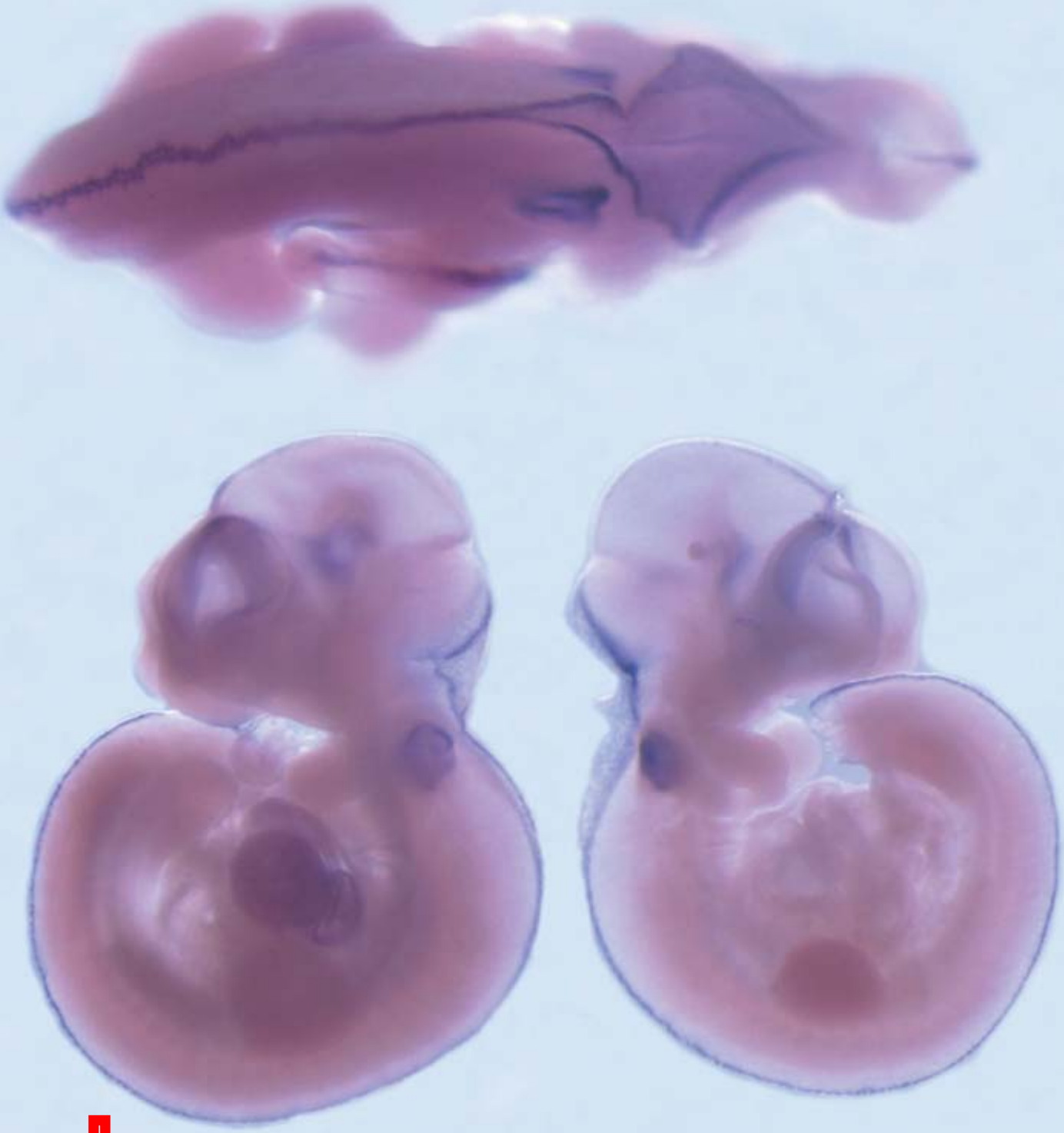
De l'homogénéité vers l'hétérogénéité

Quels que soient les mécanismes, un système nerveux fonctionnel doit fournir à l'organisme les moyens physiques de recevoir les informations du monde environnant, mais aussi celles qui proviennent du corps lui-même. Pour construire un organe aussi complexe, la solution sélectionnée très tôt au cours de l'évolution a été d'organiser le système nerveux de façon topographique : le rôle de chaque neurone dépend de la place qu'il occupe et de sa localisation au sein des réseaux de neurones qui régissent l'ensemble des comportements animaux. Le développement embryonnaire du système nerveux se résume à la mise en place des neurones au bon endroit et au bon moment. L'établissement ultérieur des connexions appropriées entre les neurones du système nerveux central et la périphérie [illegible] pement. Voyons comment ce système nerveux s'organise lors de son développement et comment des territoires s'y différencient grâce à l'action de quelques gènes.

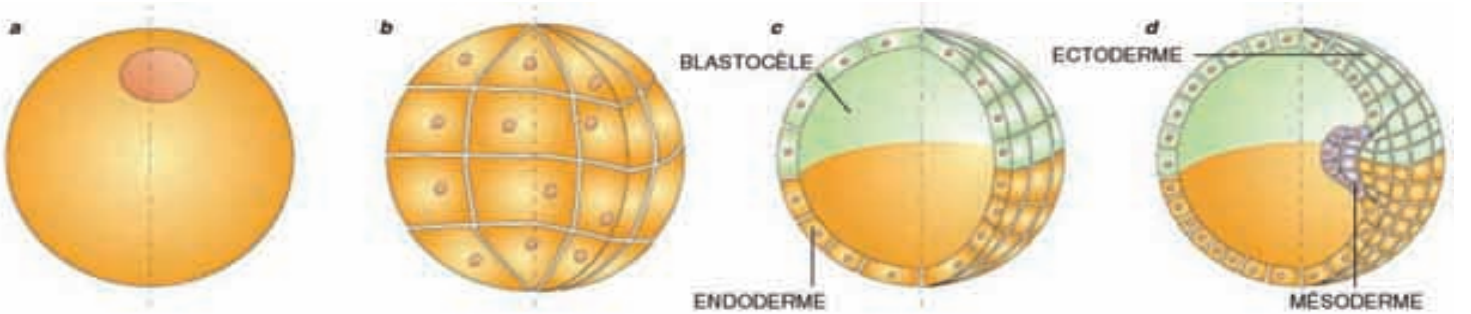
Après la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde, l'œuf se divise (voir la figure 2) et forme un amas, nommé morula, de cellules indifférenciées. Puis, cet amas se creuse d'une cavité, le blastocèle. Les cellules constituent deux couches, ou feuillets : l'ectoderme, au-dessus de la cavité,

1. LE SYSTÈME NERVEUX des vertébrés, ici d'une souris *(vue du dessus, en haut et de côté, en bas)*, est, au dixième jour, un tube qui se referme. On a mis en évidence un gène qui n'est exprimé que sur la ligne médiane *(en bleu foncé)*. Celle-ci résulte de la soudure, à la façon d'une «fermeture éclair» des bourrelets neuronaux le long de la face dorsale de l'embryon. Ce dernier mesure ici environ cinq millimètres.

© POUR LA SCIENCE - N° 302 DÉCEMBRE 2002



Sylvie Réteux



2. L'ŒUF *(a)* se divise immédiatement après la fécondation, c'est-à-dire après la fusion d'un ovule et d'un spermatozoïde. Après quelques divisions, il devient un agrégat de cellules nommé morula *(b)* qui ensuite se creuse pour constituer une cavité, le blastocèle *(c)*. L'embryon est alors constitué de deux feuillets, l'ectoderme *(en vert)* dans la partie supérieure et l'endoderme *(en orange)* dans la partie inférieure. Une partie des cellules pénètre, par un phénomène nommé gastrulation, dans la cavité *(d)* et constitue un troisième feuillet, le mésoderme *(en violet)*. De ces trois feuillets naîtra l'ensemble des organes. Le trou ainsi formé est le blastopore, le futur anus de l'organisme.

et l'endoderme au-dessous. Chez toutes les espèces, malgré la multiplicité des formes des embryons précoces (la sphère de l'embryon du xénope (un crapaud), le disque aplati de celui du poulet…), les cellules se déplacent afin de constituer trois feuillets différents. Lors de ce processus, nommé gastrulation, une couche de cellules pénètre entre les deux autres à partir d'un point, le blastopore, qui deviendra le pôle postérieur du système nerveux de l'embryon. Cette couche de cellules intermédiaire est le mésoderme, située entre l'ectoderme, qui donnera le système nerveux et la peau, et l'endoderme, les futurs viscères.

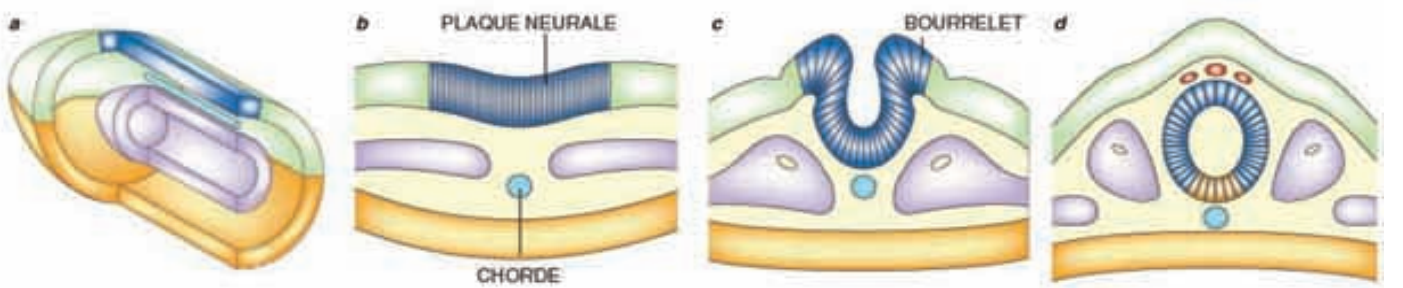
La gastrulation est la première étape visible de l'organisation topographique du système nerveux. Toutefois, l'établissement des principaux axes de l'embryon la précède : en effet, les premières divisions cellulaires sont asymétriques et produisent des cellules de tailles variables qui établissent l'axe antéropostérieur et l'axe dorsoventral de l'embryon. Chez les vertébrés, le système nerveux se développe toujours au pôle dorsal, au-dessus de la chorde issue du mésoderme, une baguette de tissu fibreux, qui soutient l'organisme pendant le stade larvaire.

Dès les premiers stades du développement, l'orientation du système nerveux est déterminée par celle de l'embryon. Cette interdépendance répond à la nécessité de la représentation cohérente du corps et du monde environnant dans le système nerveux. Au moment de la gastrulation, le futur système nerveux n'est qu'un renflement aplati, allongé de l'avant à l'arrière, nommé plaque neurale *(voir la figure 3)*. Les cellules de cette région, au milieu du dos de l'embryon, se sont distinguées de celles qui formeront la peau, situées sur les côtés de la plaque neurale, lors de l'induction neurale. Ce phénomène résulte de la sécrétion de molécules morphogènes par des régions «organisatrices» de l'embryon. La principale, le nœud de Hensen, est située au pôle postérieur de l'embryon où a commencé la gastrulation ; une autre, le bourrelet neural antérieur, est localisée à l'avant de la plaque neurale.

De la plaque au tube

Ces régions organisatrices produisent trois grandes classes de molécules morphogènes qui informent les cellules de la position qu'elles occupent dans l'ectoderme et feront d'elles, soit des cellules nerveuses, soit des cellules de la peau. Ces morphogènes sont des molécules, qui en se fixant à des récepteurs, orientent les cellules vers une voie de différenciation donnée grâce à l'expression d'un programme génétique spécifique.

Ainsi, les cellules de la peau requièrent l'action simultanée des facteurs nommés WNT et BMP fabriqués notamment par les régions organisatrices. À l'inverse, les cellules les plus dorsales et les plus proches de la ligne médiane subissent l'influence des protéines de la famille des facteurs de croissance des fibroblastes (FGF), mais ne doivent pas être exposées ni aux facteurs WNT ni aux protéines BMP. Le développement des cellules nerveuses est une destinée «par défaut» des cellules de l'ectoderme, car il ne nécessite que l'action des facteurs FGF.



3. LE SYSTÈME NERVEUX *(a)* naît d'une zone *(en bleu)* de l'ectoderme *(en vert)* qui se distingue grâce à l'action de molécules morphogènes produites par les régions organisatrices. Simultanément, le mésoderme fabrique la chorde *(en bleu clair)*, une baguette de tissus fibreux qui confère à l'embryon sa rigidité. Puis, pendant l'induction neurale, les côtés de cette zone, nommée plaque neurale *(b)*, croissent plus vite que son centre et forment des bourrelets *(c)*. Lorsque les bourrelets se sont soudés *(d)*, le système nerveux a l'allure d'un tube dont la lumière constituera les ventricules du cerveau et le canal de l'épendyme qui court dans la moelle épinière. Certaines cellules se différencient et constituent, d'une part, la crête neurale *(en rouge)* et, d'autre part, la plaque du plancher *(en marron)*.

© POUR LA SCIENCE - N° 302 DÉCEMBRE 2002

Cette induction neurale est maintenue pendant toute la formation de la plaque neurale.

L'induction neurale illustre la notion de champ morphogénétique, où le destin des cellules est dicté par leur environnement, c'est-à-dire par la présence ou l'absence de telle ou telle molécule morphogène. Ces molécules élaborées dans des régions délimitées diffusent : plus on s'éloigne de la zone émettrice, plus elles sont rares. Une frontière se dessine alors : d'un côté, les molécules morphogènes influent sur les c[illegible] semble des molécules morphogènes, produites parfois en plusieurs endroits, confère à une région de l'embryon un contexte qui indique aux cellules la voie à suivre.

Dans un deuxième temps, après que la plaque s'est transformée en un tube neural, les signaux reçus par les futures cellules nerveuses diffèrent selon qu'elles sont à l'avant ou à l'arrière du tube. Cette différence conditionne le développement du cerveau, ou encéphale, à l'avant et de la moelle épinière, à l'arrière. Devenir des cellules du cerveau est le destin «naturel» des futures cellules nerveuses. En revanche, des facteurs sécrétés à l'arrière de l'embryon par les cellules d'un centre organisateur et du mésoderme (absent à l'avant de l'embryon) orientent les cellules vers la formation de la moelle épinière et maintiennent [illegible] été fondamental pour qu'une tête et un cerveau volumineux, l'une des principales caractéristiques des vertébrés, puissent se développer au cours de l'évolution.

Dans les différents groupes de vertébrés, et malgré une diversité morphologique importante, les premières étapes de l'induction neurale obéissent aux mêmes mécanismes. [illegible] tensité d[illegible] ils sont [illegible] modifient les proportions des futures régions [illegible] embryon[illegible]

La segmentation du système nerveux

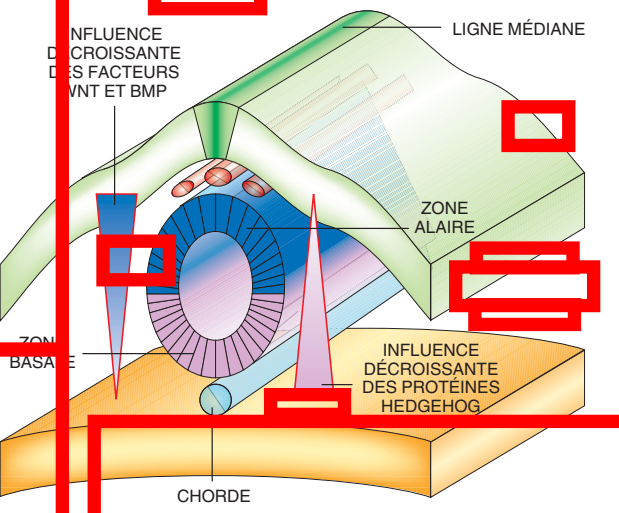
Outre les segments longitudinaux, deux régions se forment le long de l'axe dorsoventral *(voir la figure 4)*. Les cellules issues du mésoderme qui forment la chorde, et plus en avant, la plaque préchordale, sécrètent des molécules de la famille Hedgehog, tandis que les cellules de la ligne médiane dorsale émettent des facteurs WNT et BMP. Ces molécules émises aux pôles du tube établissent des gradients opposés qui déterminent le destin des cellules soumises à ces signaux. Le tube neural se scinde en deux grands compartiments : la partie dorsale est la lame alaire ; la partie v[illegible] fluence des facteurs WNT et BMP, les neurones de la lame alaire formeront les neurones sensoriels, tandis que ceux de la lame basale deviendront les neurones moteurs.

Dans la partie dorsale externe du tube, sous l'influence des facteurs WNT et BMP, un petit contingent de cellules s'isole et forme la crête neurale, une structure spécifique des vertébrés. Ces cellules sont à l'origine de nombreux composants du système nerveux périphérique, tels les nerfs sensoriels et le système nerveux «sympathique» qui gouverne, par exemple, la fréquence des battements cardiaques. Dans les [illegible] neural prolifèrent, mais rapidement, les cellules qui arrêtent de s[illegible] tube, tandis que les cellules en division restent au centre, autour de la lumière du tube, et constituent l'épithélium germinatif. Ces cellules sont des cellules «progénitrices» ou «cellules souches» neurales qui sont très nombreuses chez l'embryon et persistent tout au long de la vie des vertébrés, y compris chez l'être humain. Elles sont à l'origine des différents types de cellules qui constituent le système nerveux, c'est-à-dire les neurones, mais aussi les cellules de la glie, des cellules de soutien indispensables aux neurones pour conduire l'influx nerveux. Les gènes «proneuraux», [illegible] différent selon la position des cellules le long des deux axes du système nerveux, orientent la transformation des cellules souches en neurones ou en cellules gliales.

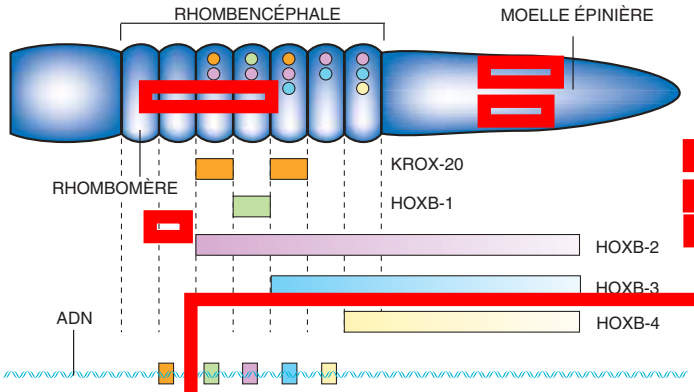
Les axes antéropostérieur et dorsoventral de l'embryon sont utilisés pour diviser le tube nerveux en segments. Cette régionalisation est également la conséquence des champs morphogénétiques et correspond à la transformation des signaux axiaux en compartiments. Là, les cellules [illegible] occupent dans le tube neural, et poursuivent leur maturation grâce à l'expression de gènes de différenciation qui varient selon la position des cellules.

Après la formation du tube neural, on distingue quatre grandes régions : de l'avant vers l'arrière, le prosencéphale (cerveau antérieur), le mésencéphale (ou cerveau moyen), le rhombe[illegible] épinière. Chacune de ces régions se fragmente à son tour. La lumière du tube forme les ventricules du cerveau et le canal de l'épendyme qui court dans la moelle épinière.

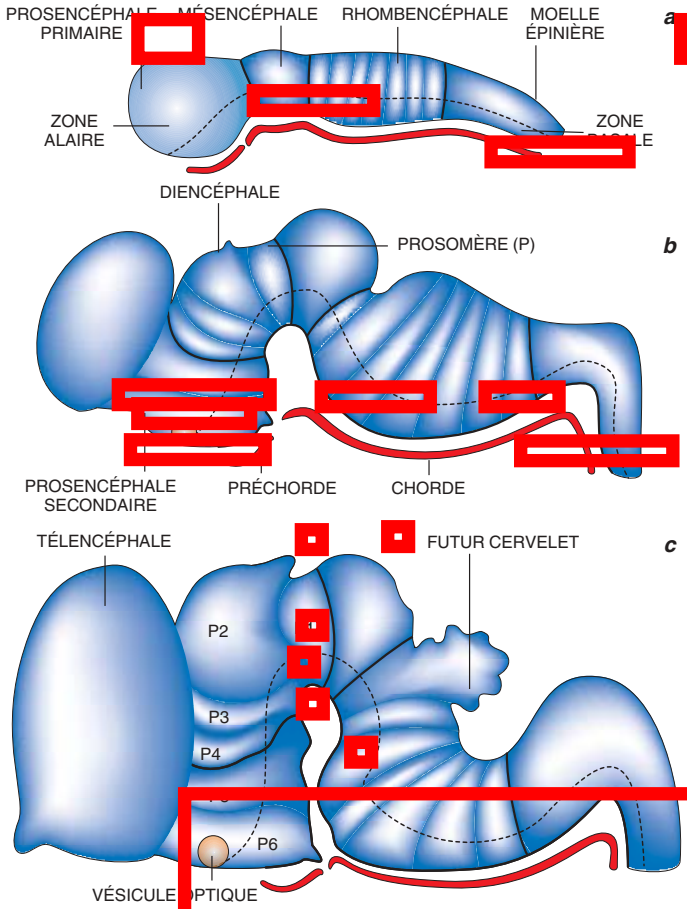
Dans la partie postérieure du tube nerveux, c'est-à-dire dans le r[illegible] tion dépend de l'expression de gènes *Hox (voir la figure 5)*. Ces gènes appartiennent à la famille des gènes homéotiques, les gènes du développement, découverts chez [illegible]



4. LA SEGMENTATION DU TUBE NERVEUX selon l'axe dorsoventral est déterminée par deux gradients opposés de molécules morphogènes. L'un résulte de la fabrication de protéines Hedgehog par la chorde *(en bleu clair)* : plus les cellules du tube nerveux sont éloignées de la chorde, moins elles subissent l'influence des protéines Hedgehog. À l'inverse, les cellules de la ligne médiane *(en vert foncé)* produisent des facteurs WNT et BMP dont la concentration et, par conséquent, l'effet diminuent dans les profondeurs de l'embryon. Au final, le tube est divisé en une région alaire *(en bleu)* d'où sont issus les neurones sensoriels, et une région basale *(en rose)* d'où naissent les neurones moteurs.



5. LA SEGMENTATION du rhombencéphale en rhombomères résulte, notamment, de l'expression de gènes *Hox* selon des combinaisons spécifiques de chacun des rhombomères. L'ordre d'expression des gènes *Hox*, qui forment des complexes, dans le rhombencéphale, suit quasiment l'ordre qu'ils occupent sur le chromosome. Ainsi, par exemple, le gène *HoxB*$_2$ *(en rouge)* est exprimé en premier, le gène *HoxB*$_3$ *(en bleu)* en deuxième, puis *HoxB*$_4$ *(en jaune)* en troisième, etc.



6. LE TUBE NERVEUX est constitué, après sa fermeture, de quatre régions : le prosencéphale primaire, le mésencéphale, le rhombencéphale divisé en rhombomères et la moelle épinière *(a)*. Ces régions sont constituées d'une région alaire (dorsale) et d'une région basale (ventrale). A mesure que le tube se plie, sous l'action de centres organisateurs, le prosencéphale primaire se scinde en un diencéphale et en un prosencéphale secondaire, découpés respectivement en quatre et en deux prosomères *(b)*. Le premier rhombomère est à l'origine du cervelet *(c)*. Les régions alaires des deux prosomères du prosencéphale secondaire donneront naissance au télencéphale, futurs hémisphères cérébraux, et à la vésicule optique, futur œil.

la drosophile, dont les mutations peuvent bouleverser l'anatomie de l'animal, convertissant, par exemple, un appendice (une antenne) en un autre (une patte). Ils sont essentiels à la segmentation du tube nerveux postérieur, mais aussi à celle des tissus adjacents dérivés des deux autres feuillets embryonnaires. Les protéines morphogènes qu'ils codent sont dites à homéodomaines, c'est-à-dire pourvues d'une région, très conservée au cours de l'évolution, qui reconnaît une séquence d'ADN, dite homéoboîte ; l'expression des gènes encodant la séquence homéobox est ainsi contrôlée.

La plupart des vertébrés ont quatre complexes de gènes *Hox*. Chacun d'eux est constitué d'une dizaine de gènes accolés selon un ordre précis. Le plus souvent, la région d'expression d'un gène *Hox* est corrélée avec sa position [illegible] ainsi, les gènes les plus éloignés dans le complexe sont exprimés dans les régions les plus antérieures de la moelle épinière ou du rhombencéphale.

Le rhombencéphale de tous les vertébrés est scindé en sept ou huit segments, nommés rhombomères. La segmentation en rhombomères gouverne la position occupée dans le tronc cérébral, par les nerfs crâniens. La partie dorsale du premier rhombomère donne naissance au cervelet. [illegible] varie d'une classe de vertébrés à l'autre, comme le nombre de vertèbres, de 24 chez l'être humain à plusieurs centaines chez certains poissons ou chez certains serpents.

Dans la moelle épinière, les cellules acquièrent également leur [illegible] en fonction de l'expression de programmes génétiques différents selon leur position [illegible]

Le développement du cerveau antérieur

Dans les régions antérieures du tube neural, les principes qui guident l'organisation du tissu nerveux sont à la fois similaires et plus complexes que ceux qui ont cours dans la moelle épinière et dans le rhombencéphale. Après la détermination précoce du cerveau antérieur (le prosencéphale primaire), des centres organisateurs entraînent sa division en compartiments *(voir la figure 6)* : le diencéphale, d'où dérivent une partie de l'hypothalamus et le thalamus, et le prosencéphale secondaire, qui donnera les hémisphères cérébraux, les yeux et le bulbe olfactif. Ces centres organisateurs sont situés notamment dans la région antérieure du tube neural, sur la ligne médiane dorsale, sur la ligne médiane ventrale et dans le mésencéphale. Ils sécrètent des molécules signalisatrices, telles des protéines des familles FGF, BMP, Hedgehog et WNT. Il en résulte une grille de segmentation : le long de l'axe antéropostérieur, le diencéphale est divisé en quatre segments, dits prosomères, et le prosencéphale secondaire en deux prosomères. De plus, de la même façon que dans la moelle épinière, les deux zones sont divisées selon l'axe dorso-ventral [illegible] télencéphale, d'où naîtront les hémisphères cérébraux et les yeux, se développe ensuite à partir du domaine alaire des deux prosomères du prosencéphale secondaire.

Cette régionalisation est due à des combinaisons de gènes spécifiques qui confèrent dans chacun de ces segments une identité aux neurones. Le développement du télencéphale, la région du [illegible] chez les mammifères, illustre à lui seul les principes qui

gouvernent l'évolution des régions cérébrales. L'exubérance de la croissance du télencéphale oblige le tube à se couder le long de l'axe antéropostérieur et à tourner de presque [illegible] des décennies, ce phénomène a brouillé la compréhension de la topographie relative des différents segments et a mis à mal quelques idées reçues.

Dans le télencéphale, les gènes *Mash* et *Neurogénine* exprimés dans l'épithélium germinatif du tube neural, déterminent une partie dorsale nommée pallium – le futur cortex – et une partie sous-palliale qui formera les noyaux gris du centre du cerveau *(voir la figure 7)*. Le cortex des mammifères est formé de couches de neurones superposées qui migrent [illegible] ral. En re[illegible] en noyaux, et chez les amphibiens et chez les poissons, ces régions s[illegible]

L'élaboration des réseaux de neurones

Des études récentes ont montré que, chez les vertébrés à mâchoires, le pallium est divisé en quatre régions principales (le pallium médian, dorsal, latéral et ventral). Chez les mammifères, le pallium latéral correspond au cortex enthorhinal qui reçoit surtout les informations olfactives. Le pallium médian est l'hippocampe qui participe à certaines formes de mémoire. Le pallium ventral, de taille restreinte chez les mammifères, mais développé chez les oiseaux, correspond au claustrum, une région d'intégration sensorielle, et à une partie du noyau amygdalien qui reçoit de[illegible] néocortex proprement dit, où sont intégrées les informations sensorielles et où s'élaborent les mouvements volontaires et la plupart des fonctions cognitives supérieures.

La région sous-palliale est divisée par l'expression d'autres combinaisons de gènes, tels ceux des familles *Dlx*, *Nkx2*, et *Pax* : les compartiments qui en résultent sont le striatum, le p[illegible] dalienne, qui toutes, contribuent à élaborer des programmes moteurs et intègrent les informations sensorielles et l'expérience vécue en vue de contrôler les mouvements.

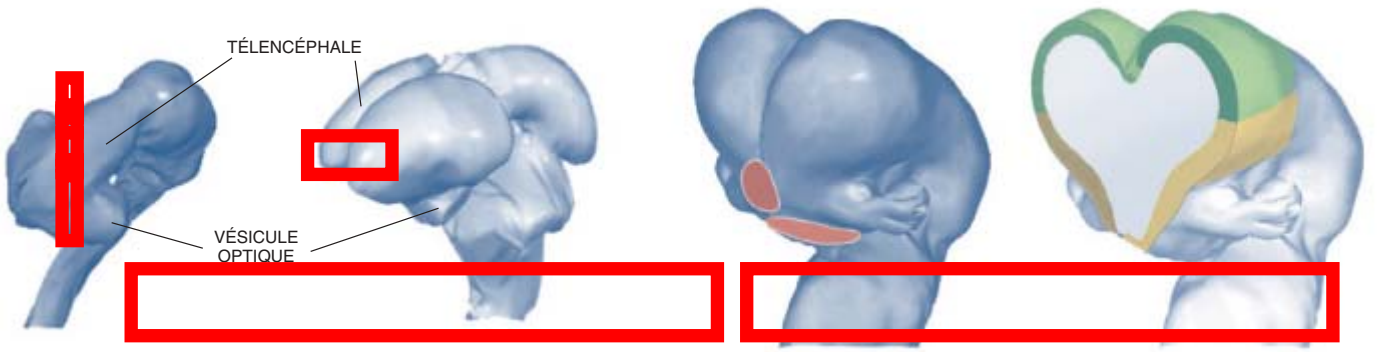
Cette régionalisation des cellules nerveuses est indispensable [illegible] tion responsables de la segmentation du cerveau antérieur se traduisent par l'apparition de neurones qui diffèrent par la nature des médiateurs chimiques et par les connexions qu'ils établissent. Ainsi, les neurones du pallium fabriqueront principalement du glutamate, un neuromédiateur excitateur, et les neurones du sous-pallium synthétiseront [illegible] blissent aussi des connexions afin de constituer les réseaux de neurones nécessaires aux fonctions élaborées de représentation et d'action qui caractérisent les vertébrés.

Ainsi, l'organisation topographique des structures et des connexions du cerveau antérieur des vertébrés se met en place, segment par segment, sous la dépendance de gènes du développement exprimés selon une grille de compartiments. Toutefois, les proportions des aires cérébrales, la nature de leurs connexions et les relations qu'elles établissent avec les différents territoires corporels varient selon les espèces. En effet, le pallium et les structures qui en dérivent sont dévolus à la réception et à l'intégration des informations sensorielles, au contrôle moteur et à la plupart des fonctions de cognition. Ces facultés, préalables à une r[illegible] conscience, diffèrent notablement, chez les vertébrés, d'une espèce à l'autre. Aussi, le télencéphale est-il la plus variable des structures cérébrales chez les vertébrés.

Parmi les différences, la principale est sa taille relative par rapport aux autres régions du cerveau. Par exemple, chez beaucoup de poissons ou d'amphibiens, le pallium est plus petit que le bulbe olfactif ou que le cervelet. En revanche, chez les mammifères, il est très volumineux. La division du pallium en aires fonctionnellement spécialisées varie notablement d'une espèce à l'autre. Chez les poissons et chez les amphibiens, les informations sensorielles sont le plus souvent traitées dans les mêmes régions du pallium, tandis que chez les serpents, les lézards et les oiseaux, le pallium présente des ébauches d'aires spécialisées. Cette spécialis[illegible] neuro[illegible] et, d'autre part des connexions particulières avec les organes des sens ou a[illegible]

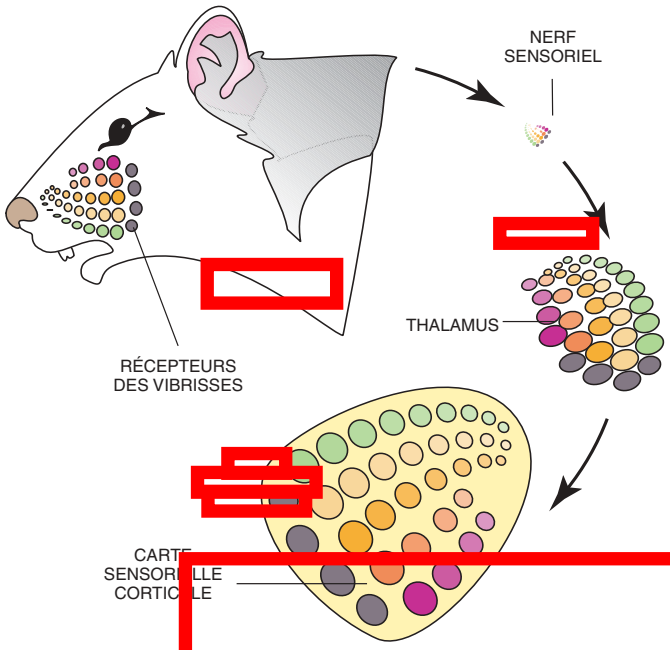
L'organisation fonctionnelle

Dans le cerveau des êtres humains, l'organisation des zones de représentations sensorielle et motrice dans le [illegible] sion considérable des régions associatives du cortex permettant une représentation de son propre comportement et de celui des autres.



CRC press. J. Altmann et S. Bayer

7. L'ŒIL naît d'une excroissance, la vésicule optique. Le cerveau dérive d'une autre excroissance, le télencéphale, qui, sous l'action de centres organisateurs *(en rouge)* croît démesurément, se scinde en deux hémisphères et se divise en un pallium *(en vert)*, c'est-à-dire le futur cortex, et en une zone sous-palliale *(en jaune)* à l'origine de structures internes du cerveau, tels les noyaux gris.



8. LA TOPOGRAPHIE des organes sensoriels, telles les vibrisses d'un rat, coïncide avec leur représentation sous forme de cartes fonctionnelles dans le cortex. Les nerfs sensoriels, ici les nerfs trijumeaux, et le thalamus sont nécessaires à leur élaboration. Ces représentations corticales sont en partie déterminées par des gènes, mais aussi après la naissance, [illegible] a lieu, chez le rat, pendant une période bien déterminée qui n'excède pas quelques jours ; chez l'être humain, elle dure plusieurs années. Les cartes sont modelées par l'expérience et par l'apprentissage.

Dans le cortex de l'organisme adulte, les perceptions sensorielles se «projettent» selon des «cartes», c'est-à-dire des régions qui correspondent point par point à la répartition des récepteurs des organes sensoriels : un petit groupe de neurones corticaux est spécifiquement dédié à chaque terminaison sensorielle. L'ensemble de ces groupes reproduit la topographie des terminaisons nerveuses correspondantes ; c'est, par exemple, le cas des vibrisses (les moustaches) des souris *(voir la figure 8)*. Des cartes semblables participent à l'élaboration du mouvement. Comment ces cartes se mettent-elles en place? Dans le pallium dorsal, le futur néocortex, la division du cortex en aires spécialisées dépend, d'abord, de mécanismes d[illegible] *Pax6* influent, par exemple, sur la taille des régions corticales occupées par les cartes fonctionnelles), puis de l'influence des interactions avec l'environnement.

Le moment du développement cérébral pendant lequel ces cartes corticales s'établissent est contrôlé avec précision. Chez le chat, l'activité des neurones sensoriels influe sur la formation des cartes pendant une dizaine de jours après la naissance, alors que dans l'espèce humaine, elle modèle l[illegible] de la vie et même au-delà. Au final, les cartes fonctionnelles reflètent fidèlement à la fois la topographie des organes sensoriels et l'intensité de leur utilisation.

Quels mécanismes ont guidé l'évolution des cerveaux antérieurs des vertébrés, puisqu'un nombre restreint de gènes fa[illegible] nerveux? Quelques mutations de ces gènes ont vraisemblablement modifié la façon dont les principales régions cérébrales se développent et se connectent. Ces changements ont surtout été quantitatifs : par exemple, si deux animaux ont à un moment donné de leur développement le même nombre de cellules dans un compartiment [illegible] ce compartiment est le siège de trois divisions cellulaires supplémentaires, huit fois plus de cellules seront produites dans cette région.

Cette hétérochronie est le cœur du paradoxe du développement embryonnaire cérébral et de son évolution. Alors qu'un même plan général organise la formation du système nerveux chez tous les vertébrés, la variabilité dans le détail de l'utilisation du plan a entraîné l'immense diversité des formes et des fonctions qui ont été sélectionnées au cours de l'évolution des vertébrés. Ces ressemblances et ces différences, lorsqu'elles sont interprétées à la lumière des connaissances sur l'évolution des espèces, fournissent les éléments d'un scénario qui tend à décrire les principales étapes de la diversification du système nerveux des vertébrés. La démarche suivie par les embryologistes et anatomistes consiste à interpréter les caractéristiques communes à plusieurs espèces ou à plusieurs groupes d'espèces comme héritées [illegible] tées de l'ascendance sont des homologies. En retour, la méthode comparative met en évidence les spécialisations des différents groupes d'espèces.

Ainsi au cours de l'évolution la «nature» n'a pas eu à «inventer» de nouveaux gènes ou de nouveaux mécanismes génétiques et moléculaires du développement embryonnaire ; elle a simplement modifié la durée d'action e[illegible] structures anatomiques différentes dotées des fonctions nécessaires a été sélectionnée chez les organismes en fonction du milieu naturel où ils évoluent.

Au cours de l'évolution des mammifères, les modifications de l'expression des gènes qui ont retardé le développement cortical jusqu'après la naissance ont permis à l'histoire individuelle d'imprimer sa marque sur l'organisation du cortex et à une conscience de soi d'émerger. L'espèce humaine a coutume de s'émerveiller pour son propre cerveau et sur ses formidables capacités. Cet émerveillement doit s'étendre aujourd'hui à la diversité des comportements animaux et à ses fondements neurobiologiques. C[illegible] est une que nécessite d'abord de comprendre en quoi il est différent de celui de nos cousins animaux, proches ou éloignés dans l'arbre phylogénique.

Philippe VERNIER dirige le Laboratoire Développement, évolution, plasticité du système nerveux, à l'Institut Alfred Fessard du CNRS, à Gif-sur-Yvette.

J. GERHARDT et M. KIRCHNER, *Cells, Embryos and Evolution*, ed. Blackwell Science Inc., Malden, USA, 1997.

S. GILBERT, *Developmental Biology, Sinauer. sixième édition*, ed. Sinauer Associates, Inc., Sunderland, USA, 2000.

L. PUELLES, *Brain segmentation and forebrain development in amniotes*, in *Brain Res. Bull.*, vol. 55, pp. 695-710, 2001.

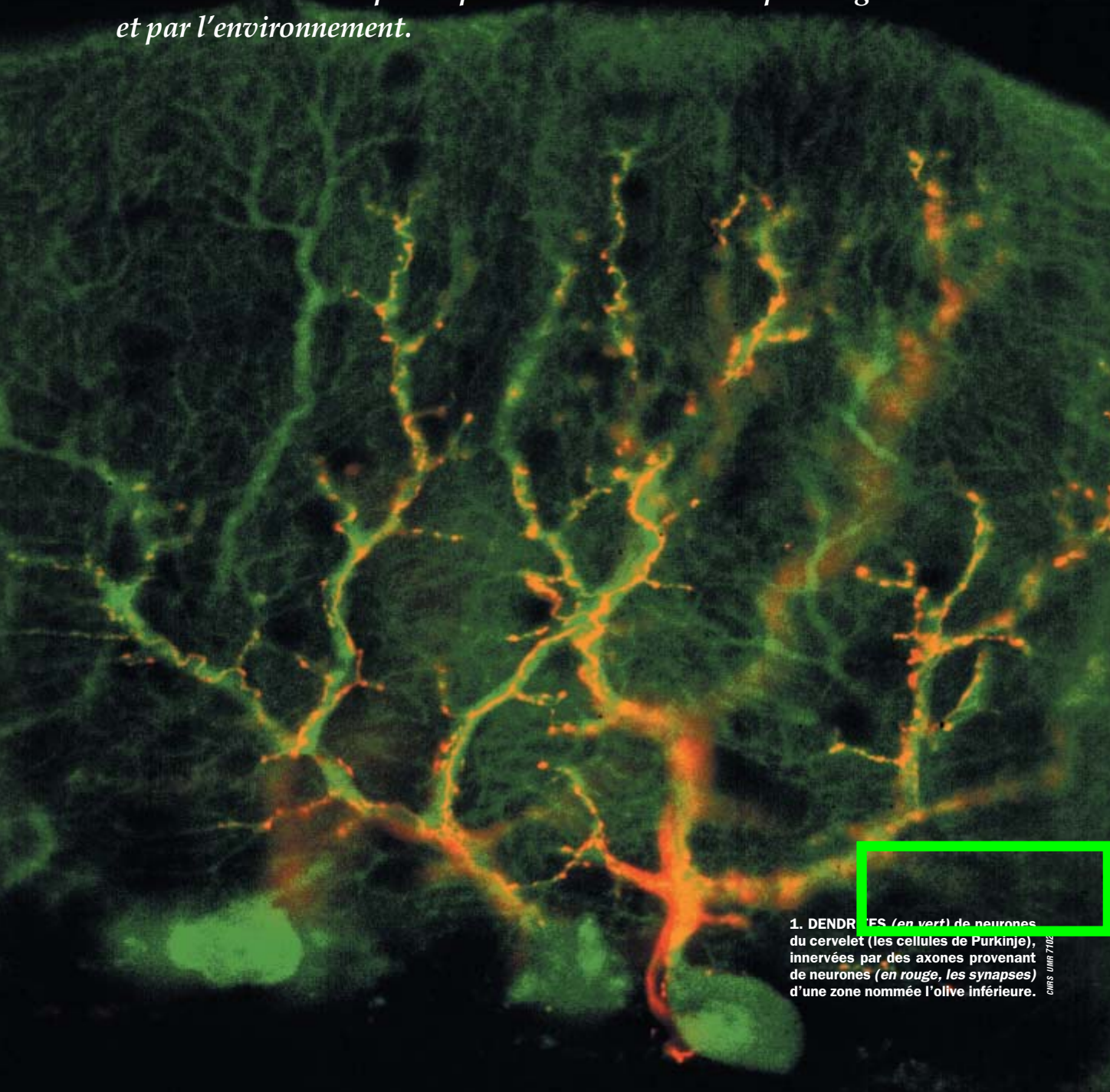
S. PAULAS, *Intrinsic and extrinsic factors that shape neocortical specification*, [illegible]

N. BERTRAND, D. CASTRO et F. GUILLEMOT, *Proneural genes and the sepcification of neural cell types*, in *Nature Review Neuroscience*, vol. 3, pp. 517-530, 2002.

Le câblage du cerveau

ALAIN CHÉDOTAL

Comment les milliards de connexions entre neurones s'établissent-elles ? Comment les prolongements des neurones «savent»-ils reconnaître leur territoire cible ? Aujourd'hui on sait que le hasard a peu de place dans ces mécanismes complexes partiellement contrôlés par les gènes et par l'environnement.



1. DENDRITES *(en vert)* de neurones du cervelet (les cellules de Purkinje), innervées par des axones provenant de neurones *(en rouge, les synapses)* d'une zone nommée l'olive inférieure.

CNRS UMR 7102

Où est inscrit le plan des connexions entre neurones? Comment les mille milliards de neurones du cerveau humain établissent-ils leur million de milliards de connexions, les synapses? L'ADN humain ne comporte qu'environ 30 000 gènes, un nombre notablement insuffisant pour attribuer, lors du développement, une adresse de destination spécifique à chacune des ramifications des neurones. Ainsi l'établissement de ce réseau n'est qu'en partie sous le contrôle des gènes.

Pourtant, les recherches menées par les neuroanatomistes depuis la fin du XIXe siècle ont montré que les connexions cérébrales sont organisées de façon extrêmement précise. Le corps cellulaire des neurones est prolongé par un axone, longue structure filiforme et ramifiée qui peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres de longueur, et qui innerve d'autres neurones. Après avoir découvert que le cerveau est organisé en régions formées de neurones morphologiquement distincts, on a mis en évidence que chaque neurone au sein d'un même ensemble envoie son axone vers des régions particulières du système nerveux, et reçoit des axones en provenance d'un nombre souvent limité de neurones, la topographie de ces connexions étant quasi immuable d'un individu à l'autre.

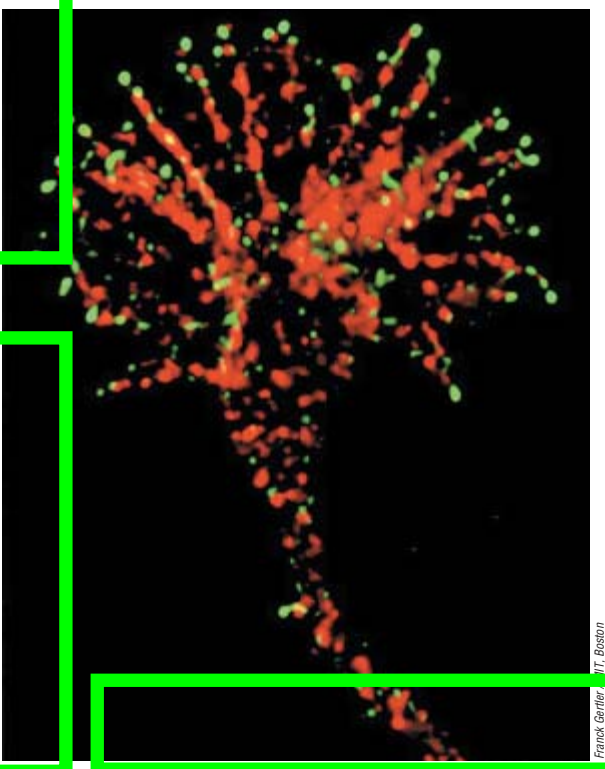
Pendant des décennies, les neurobiologistes ont proposé différents mécanismes qui contrôleraient, au cours du développement, la mise en place de ces connexions neuronales. Certains pensaient que la croissance des axones était aléatoire et que les réseaux définitifs émergeaient du fonctionnement même du cerveau, par élimination des connexions non fonctionnelles. Selon d'autres biologistes, les projections étaient, dès le départ, organisées précisément, en raison de la présence dans l'environnement de l'axone en développement de signaux moléculaires indiquant «la route à suivre» jusqu'aux neurones cibles. Les travaux menés au cours de ces 30 dernières années ont validé la seconde hypothèse. Les axones sont notamment guidés à longue distance par des molécules qui diffusent dans le milieu extracellulaire. Une fois parvenus dans la région de destination, ils identifient précisément leur cible grâce à des signaux chimiques présents sur sa membrane. La mise en évidence de ces mécanismes et l'identification des molécules mises en jeu pourraient déboucher, dans un avenir proche, sur l'élaboration de médicaments capables de stimuler la régénération des connexions rompues en cas de lésion.

Le guidage à longue distance

Comment les axones des neurones sont-ils guidés vers la bonne cible? La structure cellulaire qui détient la clef de l'énigme se trouve à l'extrémité des axones en développement : le cône de croissance. On doit sa découverte au neuroanatomiste espagnol Santiago Ramón y Cajal, prix Nobel de médecine en 1906. Le cône de croissance est constitué d'une large région centrale, le lamellipode, d'où émergent des prolongements mobiles, les filopodes *(voir la figure 2)*. Le cône de croissance a plusieurs rôles. D'une part, il assure la croissance de l'axone : les protéines et les molécules constitutives des membranes qui permettent l'élongation de l'axone s'incorporent à la membrane à son niveau. D'autre part, le cône de croissance guide l'axone. La croissance de l'axone jusqu'à sa cible n'est qu'une longue série de courtes phases de croissance, de pauses et de choix. Les travaux réalisés sur des cultures de neurones embryonnaires ont indiqué que le guidage est chimique : les filopodes présentent sur leur membrane des récepteurs grâce auxquels ils évaluent leur environnement. Les filopodes sont comparables à des tentacules qui balaient en permanence les alentours du cône. Si l'environnement est adéquat, le filopode s'accroche et tracte l'axone pour le rapprocher du neurone cible. Sinon, il se rétracte rapidement en quelques secondes. Ce mouvement de rétraction, puis d'élongation, est produit par dépolymérisation, puis repolymérisation du squelette d'actine du filopode.

Le premier choix que doivent effectuer des axones a lieu au stade embryonnaire, alors que la moelle épinière et le cerveau viennent tout juste d'apparaître *(voir Le développement et l'évolution du système nerveux, par Philippe Vernier, page 50)*. La quasi-totalité des espèces animales présente une symétrie bilatérale, un côté du corps étant l'image en miroir de l'autre côté. Le système nerveux n'échappe pas à cette règle, à quelques rares exceptions près, notamment liée au sexe de l'individu. Les axones des premiers neurones doivent décider s'ils traversent ou non la ligne médiane du corps. Ceux qui la traversent, dits commissuraux, jouent un rôle essentiel dans le processus de coordination des informations perçues.

Ramón y Cajal soupçonna que certaines cellules situées le long de la moelle épinière du côté ventral – elles forment ce que l'on nomme la plaque du plancher *(voir la figure 3)* – guident les axones commissuraux dans leur traversée, car il avait observé que ceux-ci s'orientent vers elle dès son apparition. Cette proposition fut vivement contestée et sombra dans l'oubli pendant près d'un siècle. Ce n'est qu'à la fin des années 1980 qu'on obtint la première démonstration de



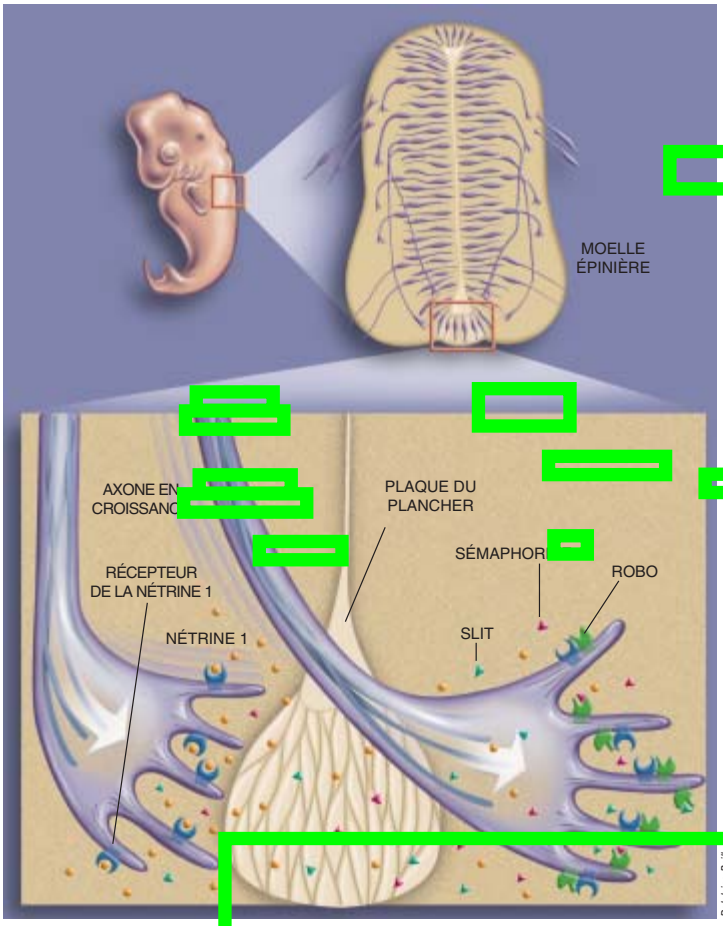
Franck Gertler, M.I.T., Boston

2. UN CÔNE DE CROISSANCE observé grâce à des molécules fluorescentes ancrées sur sa membrane. Le cône déploie à son extrémité de nombreux filopodes grâce auxquels il explore son environnement et «décide» de la direction qu'il emprunte jusqu'à son neurone cible.

l'importance de la plaque du plancher dans le guidage des axones. Après culture sur un gel de collagène de morceaux de moelle épinière d'embryon de rat à proximité de morceaux de plaque du plancher, on a remarqué que les axones de la moelle croissent en direction de ces fragments. L'absence de contact entre moelle et plaque du plancher prouvait l'existence de molécules de signalisation diffusibles.

La purification biochimique de la molécule impliquée prit plus de cinq années à l'équipe de Marc Tessier-Lavigne de l'Université de Stanford. Cette protéine sécrétée par les cellules de la plaque du plancher a été appelée nétrine 1 en référence au mot sanskrit *netrin* qui signifie «celui qui guide». Ce mécanisme de «guidage chimique» à longue distance a été nommé chimioattraction. Depuis, on a montré que, pour agir, la nétrine 1 se fixe sur le récepteur DCC, localisé à la surface des cônes de croissance des axones commissuraux de la moelle épinière, et qu'elle oriente la croissance de nombreuses catégories d'axones (autres que les axones commissuraux). La plupart des espèces animales, du nématode à l'homme, en passant par la mouche du vinaigre, possèdent des cellules spécialisées au niveau de la ligne médiane du cerveau qui jouent un rôle équivalent à la plaque du plancher. Dans tous les cas, ces cellules produisent de la nétrine 1. Ainsi, le mécanisme de chimioattraction et la molécule de signalisation associée ont été remarquablement conservés au cours de l'évolution.

Peu de temps après la découverte de la nétrine 1, on a montré que certaines protéines diffusibles provoquent une réaction inverse : elles contraignent les cônes de croissance à s'éloigner des cellules qui les produisent *(voir la figure 6)*. Un cône de croissance sur lequel on applique l'une de ces molécules se rétracte quasi immédiatement, puis est paralysé pendant plusieurs dizaines de minutes. Les deux principales familles de ces molécules dites chimiorépulsives sont les sémaphorines et les slits. À encore, ces molécules sont présentes dans toutes les espèces animales.



3. CERTAINS DES PREMIERS AXONES d'un organisme *(ici un embryon de souris de 11 jours environ)* innervent des neurones situés de l'autre côté de la moelle épinière par rapport à leur corps cellulaire. Ils trouvent leur chemin grâce à une protéine, la nétrine, sécrétée par la partie ventrale de la moelle épinière, la plaque du plancher. La nétrine se fixe sur des récepteurs de la membrane des axones et stimule la croissance de l'axone. La plaque du plancher passée, un nouveau récepteur, Robo, apparaît sur la membrane des axones. Robo se lie aux récepteurs de la nétrine, empêchant ainsi l'action de la nétrine et rend sensible l'axone à d'autres protéines émises par la plaque du plancher, les slits et les sémaphorines qui, contrairement à la nétrine, donnent l'ordre à l'axone de s'éloigner de la plaque du plancher. L'axone continue ensuite jusqu'au prochain «relais».

La reconnaissance du neurone cible

Toutefois, la plaque du plancher ne constitue pas la destination finale des axones : elle n'est qu'une étape sur le trajet des axones jusqu'à leurs neurones cibles. Pourquoi les axones continuent-ils leur chemin la plaque du plancher passée ? Attirés par les cellules de la plaque, ils devraient rester confinés à proximité. On a montré qu'une fois la plaque du plancher traversée, les axones commissuraux de la moelle épinière ne sont plus attirés par la nétrine 1, mais qu'ils deviennent sensibles à l'action répulsive des slits et des sémaphorines, également sécrétées par la plaque du plancher. Ce changement de comportement aurait deux causes possibles : en présence de la protéine slit le récepteur de slit sur le cône – une molécule nommée Robo – se fixe dans la membrane sur le récepteur de la nétrine 1, DCC, de sorte que la nétrine 1 ne peut plus agir, et que les axones commissuraux deviennent insensibles à la nétrine 1. En outre, chez la drosophile, la protéine appelée commissureless, fabriquée par le neurone commissural lui-même, empêche la protéine Robo d'être transportée jusqu'à la membrane du cône de croissance tant que le dernier n'est pas arrivé à la plaque du plancher. La plaque atteinte, la protéine commissureless n'est plus synthétisée et la protéine Robo apparaît à l'extrémité de l'axone. L'axone devient insensible à la nétrine 1 et poursuit sa croissance, fuyant la ligne médiane sous l'action des slits et des sémaphorines. Un mécanisme de régulation similaire existe sans doute chez les autres espèces animales.

La chimioattraction et la chimiorépulsion interviennent tout au long du développement du système nerveux. Grâce à ces mécanismes, le cerveau se structure progressivement en régions spécialisées dans telle ou telle tâche : des «cartes», des regroupements particuliers de neurones, commencent à se former (nous y reviendrons). Parvenu dans la région de destination, l'axone doit encore déterminer à quel neurone il doit se connecter. Pour identifier ses partenaires synaptiques cibles, l'axone utilise des mécanismes et des molécules distincts de ceux qui lui permettent de rejoindre son territoire cérébral. Le problème est ardu pour le cône de croissance, qui doit identifier le bon partenaire synaptique parmi des millions d'autres neurones.

C'est l'analyse du système visuel qui a fourni le plus d'informations sur la stratégie utilisée, car c'est celui qui est le

plus facilement accessible aux expérimentateurs. Depuis Descartes, on sait que l'image que perçoit chaque individu traverse la cornée, puis le cristallin, qui, faisant tous les deux office de lentilles convergentes, focalisent les rayons lumineux sur la rétine, qui contient les neurones sensoriels visuels, les cônes et les bâtonnets. La lumière émise par deux points adjacents du champ visuel stimule deux neurones sensoriels rétiniens adjacents. L'information est ensuite transmise à d'autres neurones rétiniens, les cellules ganglionnaires, dont l'axone quitte la rétine via le nerf optique pour aller innerver les centres visuels secondaires, le thalamus et le cortex visuel chez les mammifères, le toit optique chez les poissons, oiseaux, amphibiens et reptiles.

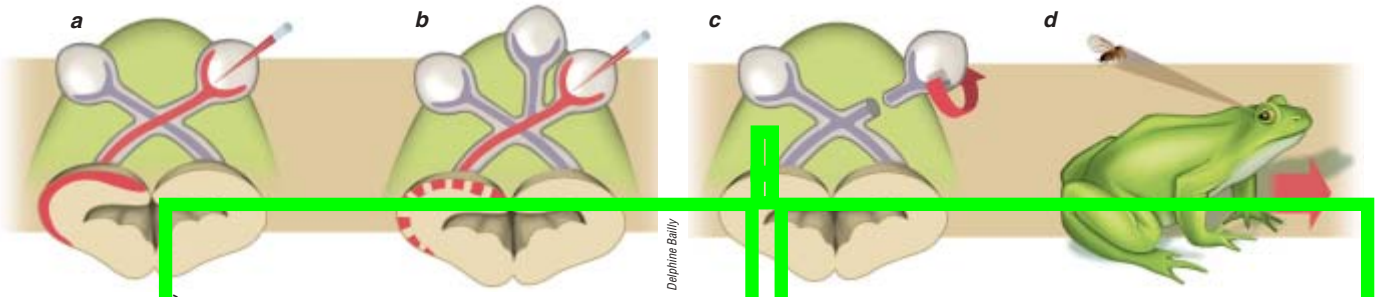
Pour que la perception du monde extérieur soit correcte et que le champ visuel soit représenté de façon précise, les rapports de proximité doivent être conservés tout le long des voies visuelles, de la rétine aux centres visuels corticaux. Chez la grenouille, en injectant dans les neurones de la moitié antérieure de la rétine une molécule fluorescente capable d'être transportée dans les axones, on constate que ces axones se projettent sur la moitié postérieure du toit optique. Les neurones de la région postérieure de la rétine se projettent, pour leur part, dans la moitié antérieure du toit optique. Ainsi, la carte cérébrale de projection est la représentation en miroir de l'image du champ visuel formée sur la rétine. Par ailleurs, la projection est croisée, l'œil gauche innervant le toit optique droit, et l'œil droit le toit optique gauche.

La formation des cartes de projection

Comment cette carte de projection se forme-t-elle pendant le développement ? En d'autres termes, comment les axones rétiniens savent-ils où se projeter dans le toit optique ? Dans les années 1960, le neurophysiologiste américain Roger Sperry a partiellement répondu à cette question en tirant parti des remarquables capacités de régénération du système nerveux central des amphibiens. Après qu'on a coupé le nerf optique d'une grenouille, les axones des cellules ganglionnaires de la rétine lésée repoussent en quelques semaines et rétablissent des connexions avec leurs neurones cibles dans le toit optique, restaurant ainsi une vision normale. Dans son expérience la plus spectaculaire, R. Sperry a coupé le nerf optique d'un œil d'une grenouille – qui, comme les poissons, ont les yeux sur le côté –, a tourné l'œil de 180 degrés dans son orbite *(voir la figure 4)*, puis a analysé la vision de la grenouille une fois le nerf optique régénéré. Quand on place un leurre derrière une grenouille normale, elle se déplace vers l'arrière pour attraper sa proie ; quand R. Sperry faisait l'expérience avec la grenouille dont l'œil avait été tourné, elle se déplaçait vers l'avant. Cela signifie qu'en repoussant, les neurones rétiniens s'étaient recâblés exactement comme avant l'intervention : les informations provenant de l'avant sont projetées sur une zone donnée du cortex, qui avait été recolonisée par les fibres optiques sectionnées. Cette zone a été câblée au cours du développement pour correspondre à la vision «avant». Même si l'œil a été tourné vers l'arrière, l'animal «croit» toujours voir vers l'avant. Cela montre que l'expérience visuelle ne façonne pas la carte de projection des neurones rétiniens, mais que ceux-ci se projettent toujours sur la même région du toit optique, quelle que soit l'information que reçoit l'œil. Les cartes de projection sont figées à la fin du développement.

À la suite de cette expérience, R. Sperry proposa la théorie de la chimioaffinité, selon laquelle un axone reconnaît son neurone cible grâce à la présence sur ce dernier de marqueurs moléculaires. Cette théorie a été validée par la suite. Plusieurs dizaines d'années de recherches ont été nécessaires pour que des preuves directes de l'existence de ces marqueurs de position soient apportées. Dans un premier temps, on a montré que les axones rétiniens distinguent les membranes des neurones de la moitié postérieure et de la moitié antérieure du toit optique. On a placé des morceaux de rétine sur une alternance de fragments de membranes de neurones de la moitié antérieure du toit optique et de la moitié postérieure. Les axones qui proviennent de neurones de la rétine postérieure ne poussent que sur les membranes du toit optique antérieur et évitent les membranes du toit optique postérieur. Grâce à des méthodes de biochimie et de biologie moléculaire, on a identifié deux des molécules reconnues par les axones rétiniens. Ces protéines appartiennent à la famille des éphrines : l'éphrine a_2 et l'éphrine a_5. Elles sont ancrées dans la couche lipidique de la membrane des neurones du toit optique et déclenchent l'arrêt de la croissance du cône des neurones rétiniens en se fixant sur leurs récepteurs, nommés Eph. Un axone est d'autant plus sensible à l'action des éphrines qu'il porte plus de récepteurs Eph à sa surface.

L'arrêt du cône de croissance en un point de l'aire visuelle résulte de l'interaction des molécules exprimées sur les neurones du toit optique et de leurs récepteurs sur les axones rétiniens. De l'avant du toit optique vers l'arrière, la

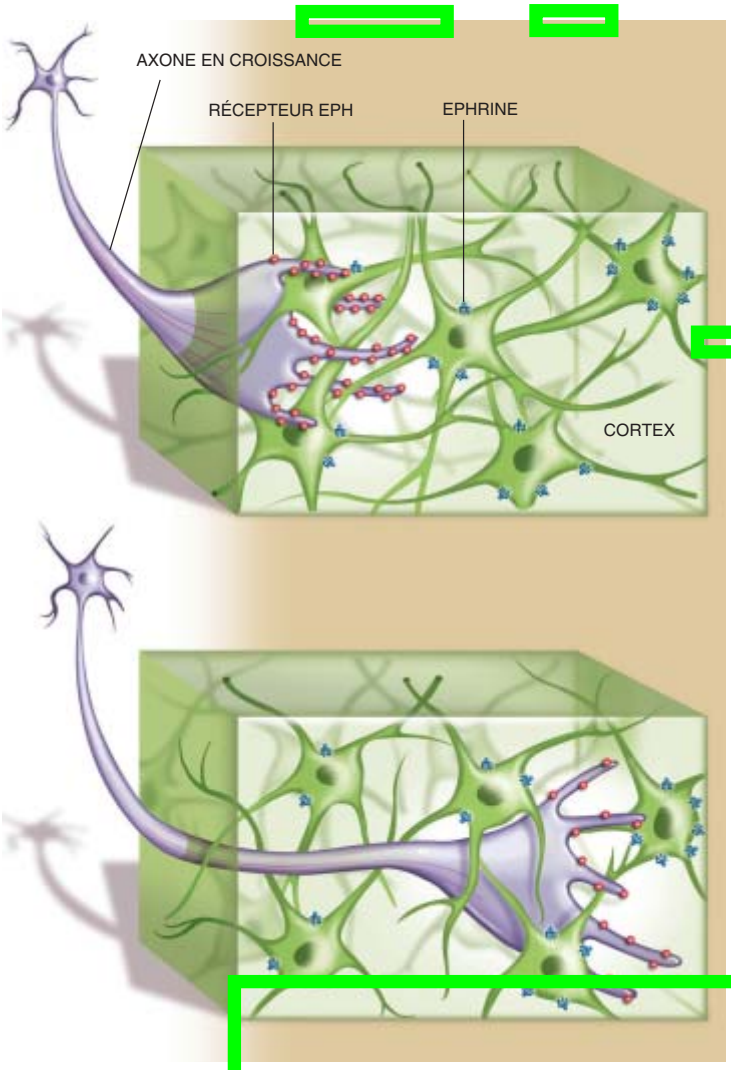


Delphine Bailly

4. LE SYSTÈME VISUEL DE LA GRENOUILLE a servi à l'étude de la plasticité cérébrale. Dans la première expérience, on commence par visualiser l'aire cérébrale à laquelle sont connectés les neurones rétiniens en injectant dans l'œil droit un colorant qui diffuse tout au long de l'axone des neurones rétiniens jusqu'au toit optique gauche *(a)*. Un troisième œil est ensuite greffé à la grenouille entre les deux yeux *(b)*. On constate que, dans le toit optique gauche, les axones des neurones rétiniens de l'œil supplémentaire s'approprient une partie du territoire qu'innervait l'œil droit *(les bandes sans colorant)*. Dans la seconde expérience, on fait tourner un des yeux de la grenouille, de sorte qu'il regarde désormais vers l'arrière *(c)*. Quand on présente une proie à la grenouille dans son dos, la grenouille avance *(d)*. Ce comportement signifie que l'œil retourné vers l'arrière «croit» voir l'avant, car les neurones rétiniens ont repoussé selon le même plan de câblage que celui qui s'était élaboré lors du développement.

concentration en éphrine a_2 et en éphrine a_5 augmente. Or, les récepteurs de ces molécules sont plus exprimés sur les axones des neurones de la rétine postérieure que sur ceux de la rétine antérieure. Dès lors, plus un neurone rétinien est situé vers l'arrière de l'œil, plus il porte à sa surface de récepteurs Eph, et moins il faut d'éphrines pour bloquer sa croissance. Ainsi, un neurone projette son axone dans une aire visuelle d'autant plus éloignée que son corps cellulaire est situé à l'avant de la rétine *(voir la figure 5)*.

Par ce mécanisme, l'axone d'un neurone rétinien «sait» où s'arrêter le long de l'axe antéro-postérieur du toit optique. Pour se repérer sur l'axe dorso-ventral du toit optique, l'axone met en œuvre un processus similaire où interviennent d'autres types d'éphrines et de récepteurs Eph, dont les concentrations varient, cette fois, selon l'axe dorso-ventral de la rétine et du toit optique. La position d'un neurone dans le toit optique est ainsi définie par sa position selon les deux axes antéro-postérieur et dorso-ventral, à l'instar d'un point du globe défini par sa longitude et par sa latitude.



Delphine Bailly

5. LA CROISSANCE DES AXONES cesse quand ces derniers rencontrent un «terrain» favorable. Le signal d'arrêt leur est donné par les molécules éphrine a_2 et l'éphrine a_5 présentes à la surface des neurones cibles. L'axone porte plus ou moins de récepteurs Eph de ces molécules. Quand il en porte beaucoup, il est très sensible à leur action et s'arrête rapidement *(en haut)*. Quand il en porte peu *(en bas)*, il continue sa route jusqu'à ce que la concentration en ces molécules soit suffisante. Or cette concentration augmente graduellement dans le cerveau *(ici, de gauche à droite)*. Un axone qui porte peu de récepteurs se projette dans des aires corticales éloignées du corps cellulaire.

La plasticité cérébrale

Les molécules de guidage aident l'axone à atteindre son territoire cible et à y trouver son partenaire synaptique. Toutefois, on sait maintenant que les projections axonales qui sont formées initialement ne sont ni parfaites ni définitives. Les cartes établies à l'issue du développement embryonnaire sont floues, relativement grossières par comparaison à celles de l'animal adulte. Ainsi, la plupart des axones se projettent initialement sur trop de neurones au sein de leur territoire cible, voire en dehors de ce territoire dans certains cas. De nombreuses études ont établi que l'activité neuronale raffine les cartes, via l'élimination des connexions surnuméraires ou erronées. Cependant, les réseaux d'axones ne sont sensibles à l'activité neuronale que pendant des périodes précises du développement : les périodes critiques.

Cette plasticité cérébrale a été plus particulièrement étudiée dans le système visuel et le système sensoriel, car on peut modifier l'activité des neurones concernés en agissant sur les stimulus sensoriels que reçoit l'animal. Le cas le plus classique de plasticité axonale se rapporte aux colonnes de dominance oculaire initialement découvertes par David Hubel et Torsten Wiesel dans les années 1960. En enregistrant, avec des électrodes, l'activité neuronale dans les aires du cortex visuel d'un chat, là où sont traitées les informations qui arrivent de la rétine, on a constaté que les neurones corticaux répondent préférentiellement à la stimulation lumineuse d'un seul œil. En plongeant l'électrode plus profondément dans le cortex, on constate que la préférence des neurones sous-jacents est identique. En revanche, quand on déplace l'électrode latéralement, on remarque que les neurones préfèrent l'autre œil, puis à nouveau le premier œil, puis le second, et ainsi de suite. Le cortex visuel est subdivisé en petites unités de neurones stimulés par le même œil, nommées colonnes de dominance oculaire.

Chez un chat dont on a maintenu close la paupière d'un œil dans les trois à six semaines qui suivent sa naissance, les enregistrements réalisés dans le cortex visuel à l'âge adulte montrent une forte augmentation du nombre de neurones qui répondent à l'œil resté ouvert au détriment des neurones répondant à la stimulation de l'œil clos. Toutefois, la fermeture de la paupière n'a pas de conséquence sur le système visuel quand elle intervient en dehors de cet intervalle de temps. La période critique chez le chat s'étend entre trois et six semaines, après la naissance. On peut également visualiser les colonnes de dominance oculaire chez le chat et chez les primates en injectant dans l'œil une molécule marquée qui permet de visualiser l'ensemble des voies visuelles, des cellules ganglionnaires de la rétine jusqu'au cortex visuel. L'oblitération d'un œil pendant la période critique se traduit par un fort élargissement des domaines innervés par l'œil resté ouvert.

On en déduit que, pendant la période critique, une compétition s'installe entre les stimulus visuels issus des deux yeux, et que si un œil est maintenu clos, les synapses qu'il avait établies sur les neurones corticaux sont perdues au profit de contacts formés par l'autre œil. Si les deux yeux

sont fermés, les colonnes se forment normalement, car en l'absence d'information visuelle, il n'y a plus de compétition entre les informations des deux yeux.

Une lutte d'influence

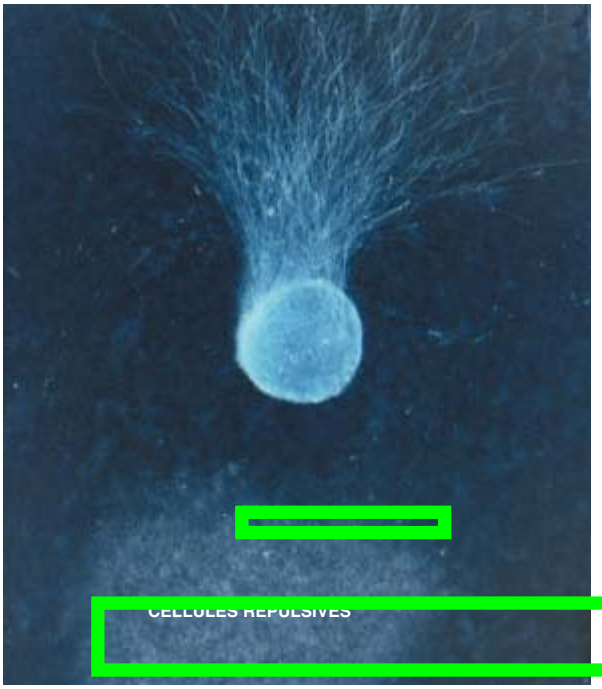
Chez les mammifères, on ignore encore les mécanismes précis qui sous-tendent le développement normal des colonnes de dominance. On observe des colonnes de dominance oculaire des semaines avant la période critique, c'est-à-dire avant l'ouverture des yeux. On peut aussi enregistrer une activité neuronale dans la rétine embryonnaire en l'absence de stimulus visuels. Cette activité rétinienne spontanée sculpte-t-elle les colonnes? Non, car l'ablation *in utero* des deux yeux n'empêche pas la formation des colonnes de dominance. L'apparition des colonnes de dominance résulte-t-elle de l'activité spontanée de certains neurones situés par exemple dans le thalamus qui sert de relais entre les projections visuelles et le cortex? La question reste ouverte.

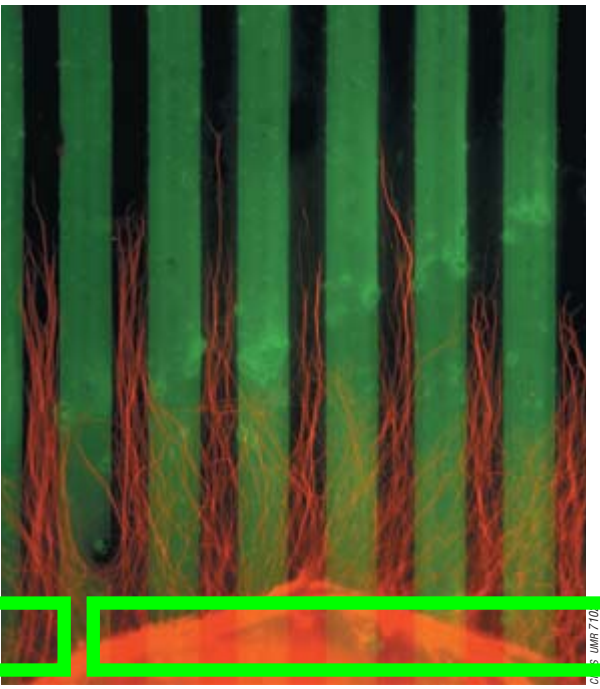
L'étude du développement du système somato-sensoriel éclaire elle aussi le rôle de l'activité dans l'établissement des connexions axonales. Chez les rongeurs, les informations tactiles perçues par les terminaisons sensorielles qui innervent la surface du corps convergent dans le cerveau vers la couche IV du cortex somato-sensoriel. Une carte représentant le corps de l'animal y est imprimée, qui reflète la densité de terminaisons sensorielles périphériques. Ainsi, le territoire cortical dévolu aux moustaches de l'animal (les vibrisses) est particulièrement important chez ces animaux nocturnes et souterrains. Diverses méthodes permettent de mettre en évidence la représentation de chaque vibrisse dans le cortex. Ainsi, on a montré que deux vibrisses adjacentes sur le museau sont «imprimées» dans des domaines adjacents du cortex somato-sensoriel. Comme pour le système visuel, les neurones sensoriels ne se projettent pas directement dans le cortex, mais passent d'abord par deux «relais», où la carte des vibrisses est gravée.

On qualifie de barils chaque domaine de la couche corticale IV représentant une vibrisse, et l'on parle de champ de tonneaux pour la représentation globale des vibrisses dans le cortex. La plasticité de cette représentation sensorielle peut être mise en évidence en coupant à la naissance une vibrisse, ce qui se traduit par la disparition dans le cortex somato-sensoriel du baril correspondant *(voir la figure 7)*. Comme pour le système visuel, cette plasticité ne s'observe que durant une période critique (chez la souris, les quatre premiers jours postnataux) pendant laquelle l'activité de l'animal influe sur la formation des champs de tonneaux.

Certains des mécanismes moléculaires qui contrôlent l'établissement des champs de tonneaux ont été récemment élucidés. Dans certains cas, le champ de tonneau est perturbé à cause d'anomalies de projection des axones thalamiques dans la couche corticale IV, dues à un défaut précoce de guidage axonal. Cependant, les champs de tonneaux sont parfois anormaux bien que les axones thalamiques atteignent normalement leur région de destination. On a montré qu'un neuromédiateur, la sérotonine, joue un rôle essentiel dans la formation des champs de tonneaux.

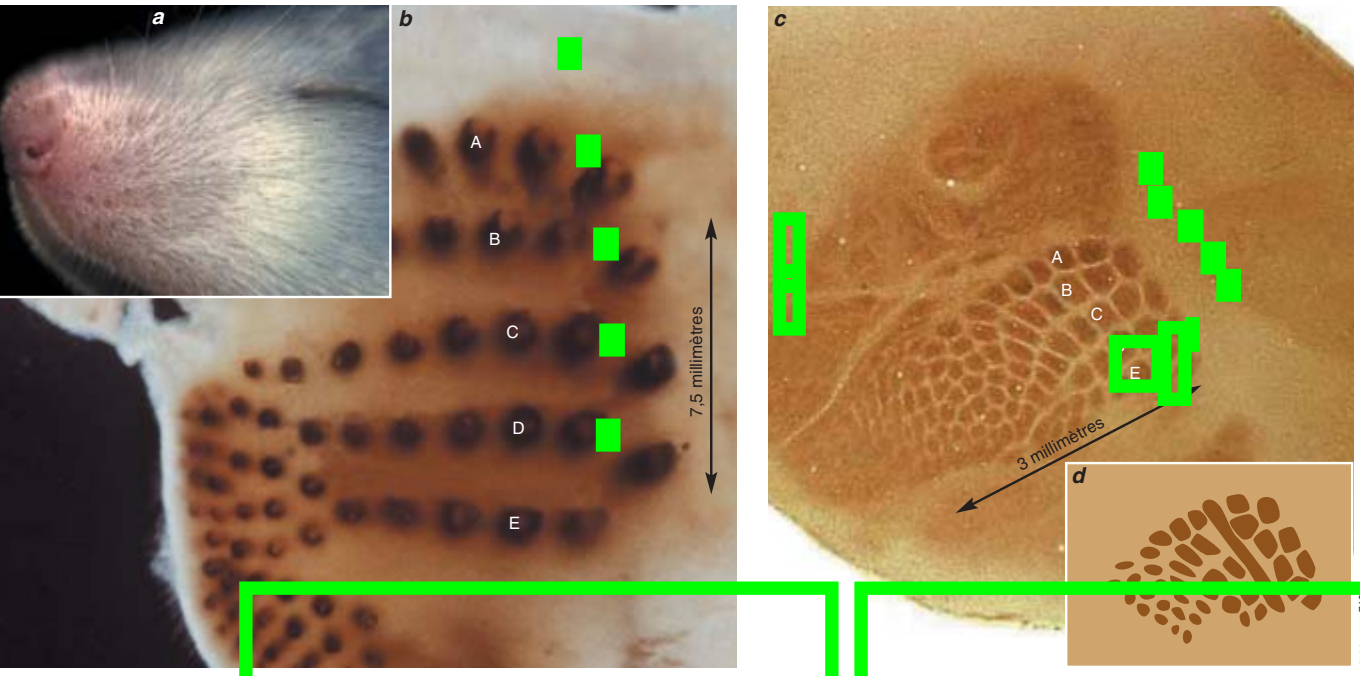
On avait remarqué que des axones contenant de la sérotonine se projettent dans la couche IV du cortex somato-sensoriel à l'intérieur des barils. On pensait qu'il s'agissait d'un phénomène tardif et secondaire et que ces axones provenaient des noyaux du raphé, dans le tronc cérébral, qui seuls synthétisent la sérotonine. Une série d'études récentes menées par le groupe de Patricia Gaspar de l'Unité INSERM U106, à Paris, a montré que les axones contenant de la sérotonine proviennent du noyau ventro-postéro-médian du thalamus, précisément le dernier point de relais des informations sensorielles





C. S. UMR 710

6. DEUX MÉCANISMES DE GUIDAGE, à longue et à courte distance, sont illustrés sur ces deux photographies. Ou bien les axones des neurones émissaires du cortex "fuient" les cellules (*à gauche, en bas*), parce qu'elles libèrent des molécules répulsives. Ou bien les axones *(à droite, en rouge)* se fraient un passage au milieu de lignes de protéines répulsives *(à droite, en vert)*.



7. LES VIBRISSES D'UNE SOURIS *(a)* sont représentées dans le cortex sous forme d'une carte neuronale. On a photographié au microscope les ensembles de neurones tactiles du museau connectés à chacune des moustaches *(les points en brun, b)*. Chacun de ces ensembles est connecté à une région spécifique du cortex *(c, les rectangles sombres)*. Cette projection préserve la position relative des neurones, c'est-à-dire que la carte des neurones du cortex est identique à celle des régions sensorielles du museau. Lorsqu'on coupe une vibrisse durant une période clé du développement, la région du cerveau qui lui est normalement dédiée disparaît au profit des régions voisines. Par exemple, si l'on coupe les vibrisses A, B, C, D et E, les aires cérébrales correspondantes fusionnent *(dessin)*.

périphériques. Comment ces neurones peuvent-ils contenir de la sérotonine puisqu'ils n'en synthétisent pas ? On a découvert que lors du développement, les axones du noyau ventro-postéro-médian du thalamus expriment transitoirement à leur surface un des récepteurs de la sérotonine et certaines protéines capables de transporter la sérotonine. Lorsque les axones thalamiques parviennent dans le cortex, ces protéines leur permettent de capturer la sérotonine qui y est libérée par les axones issus des noyaux du raphé.

L'étude du champ de tonneaux chez des souris mutantes dont la concentration cérébrale en sérotonine est trop élevée a indiqué que les barils ne se forment pas normalement. L'excès de sérotonine perturberait la transmission synaptique entre les axones thalamiques du noyau ventro-postéro-médian et les neurones corticaux, inhibant le développement des barils. Quand la sérotonine est en excès (parce que son internalisation est bloquée, sa synthèse augmentée ou sa dégradation inhibée), les récepteurs de la sérotonine portés par les axones thalamiques sont trop stimulés, ce qui inhibe la libération de glutamate, le neurotransmetteur des axones thalamiques. Cela a pour effet de bloquer l'activité des neurones corticaux postsynaptiques. C'est donc l'activité anormale de la connexion thalamo-corticale qui provoque des déficits de développement du champ de tonneaux sans perturber le guidage des axones thalamiques vers le cortex.

Ainsi on admet aujourd'hui que les phases précoces du développement des projections axonales sont relativement indépendantes de toute activité fonctionnelle, mais que les cartes de projection sont susceptibles d'être remaniées pendant les périodes critiques sous l'action des stimulus sensoriels. Les principaux acteurs moléculaires du développement des connexions cérébrales ont été identifiés. À court terme, ces connaissances déboucheront sans doute sur des applications médicales. Alors que, pendant le développement embryonnaire, les axones peuvent pousser sur de très longues distances, ils en sont incapables dans le système nerveux central des mammifères adultes. Ainsi, les lésions accidentelles de la moelle épinière coupent irréversiblement les axones, ce qui provoque des paralysies. On explique cette incapacité à repousser par une extinction dans les neurones adultes du programme génétique de croissance axonale, mais aussi par la présence de nombreuses molécules qui inhibent la croissance axonale. Ces molécules sont aussi exprimées pendant le développement. L'élucidation de leur mode d'action devrait permettre de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques permettant de réparer les connexions neuronales lésées.

Alain CHEDOTAL travaille au Laboratoire de neurobiologie des processus adaptatifs, UMR CNRS 7102, à l'Université Pierre et Marie Curie.

H. SONG et M. POO, *The cell biology of neuronal navigation*, in *Nat. Cell. Biol.*, vol. 3(3), pp. 81-88, 2001.

C.S. GOODMAN et C.J. SHATZ, *Developmental mechanisms that generate precise patterns of neuronal connectivity*, in *Cell.*, vol. 72, pp. 77-98, 1993.

M. TESSIER-LAVIGNE et C.S. GOODMAN, *The molecular biology of axon guidance*, in *Science*, n° 274, pp. 1123-33, 1996.

J. C. CROWLEY et L.C. KATZ, *Ocular dominance development revisited*, in *Curr. Opin. Neurobiol.*, vol. 12 (1), pp. 104-9, 2002.

R.S. ERZURUMLU et P.C. KIND, *Neural activity : sculptor of «barrels» in the neocortex*, in *Trends Neurosci.*, vol. 24(10), pp. 589-95, 2001.

Du trafic dans les neurones

THIERRY GALLI • FABIENNE PAUMET

Les neurones sont le siège d'une intense circulation. Des vésicules, guidées par des «rails» moléculaires, transportent les molécules essentielles à l'activité cérébrale. Quand les mécanismes de transport, de libération ou de recyclage du contenu des vésicules sont perturbés, des maladies surviennent.

Pendant que vous lisez ces lignes, des millions de cellules nerveuses dans votre cerveau échangent des informations sous forme électrique et chimique. Ces échanges sont la clé de vos actions, de vos perceptions et peut-être de votre conscience. Si vous relisez ce texte à plusieurs reprises, vous constaterez qu'il ne vous est plus inconnu, et que vous en avez formé une représentation mentale.

Comment cette image mentale s'élabore-t-elle? L'échange d'information a lieu au niveau des synapses, zones de contact entre les neurones : ces cellules échangent les informations grâce à des messagers chimiques, ou neuromédiateurs. Les synapses qui ont été activées par les caractères et par le sens de la phrase deviennent plus actives, si bien que le réseau de neurones activés lors de la première lecture est stabilisé : il est le fondement d'une image mentale qui pourra être réactivée ultérieurement.

Comment les neurones établissent-ils des représentations des objets du monde réel, et comment les manipulent-ils? Les neurones sont plastiques, c'est-à-dire qu'ils se construisent comme un édifice en perpétuel changement. Tels des chantiers permanents, ils sont le siège d'une intense activité, ils transportent des matériaux de construction et des fragments de matériel génétique et sécrètent des messagers chimiques. Les mécanismes de transport sont particulièrement importants dans les neurones, car leur anatomie adaptée à l'échange d'informations à longue distance leur confère des dimensions sans équivalent dans le monde cellulaire : certains neurones mesurent jusqu'à un mètre de longueur. Ils sont constitués d'un corps cellulaire qui contient le noyau baignant dans le cytoplasme, d'un axone, un immense «câble» qui assure la communication entre neurones et, par conséquent, entre des aires cérébrales parfois éloignées, et de ramifications poisonnantes issues du corps cellulaire, l'arborisation dendritique. Les constituants cellulaires doivent être transportés d'un bout à l'autre de ces cellules.

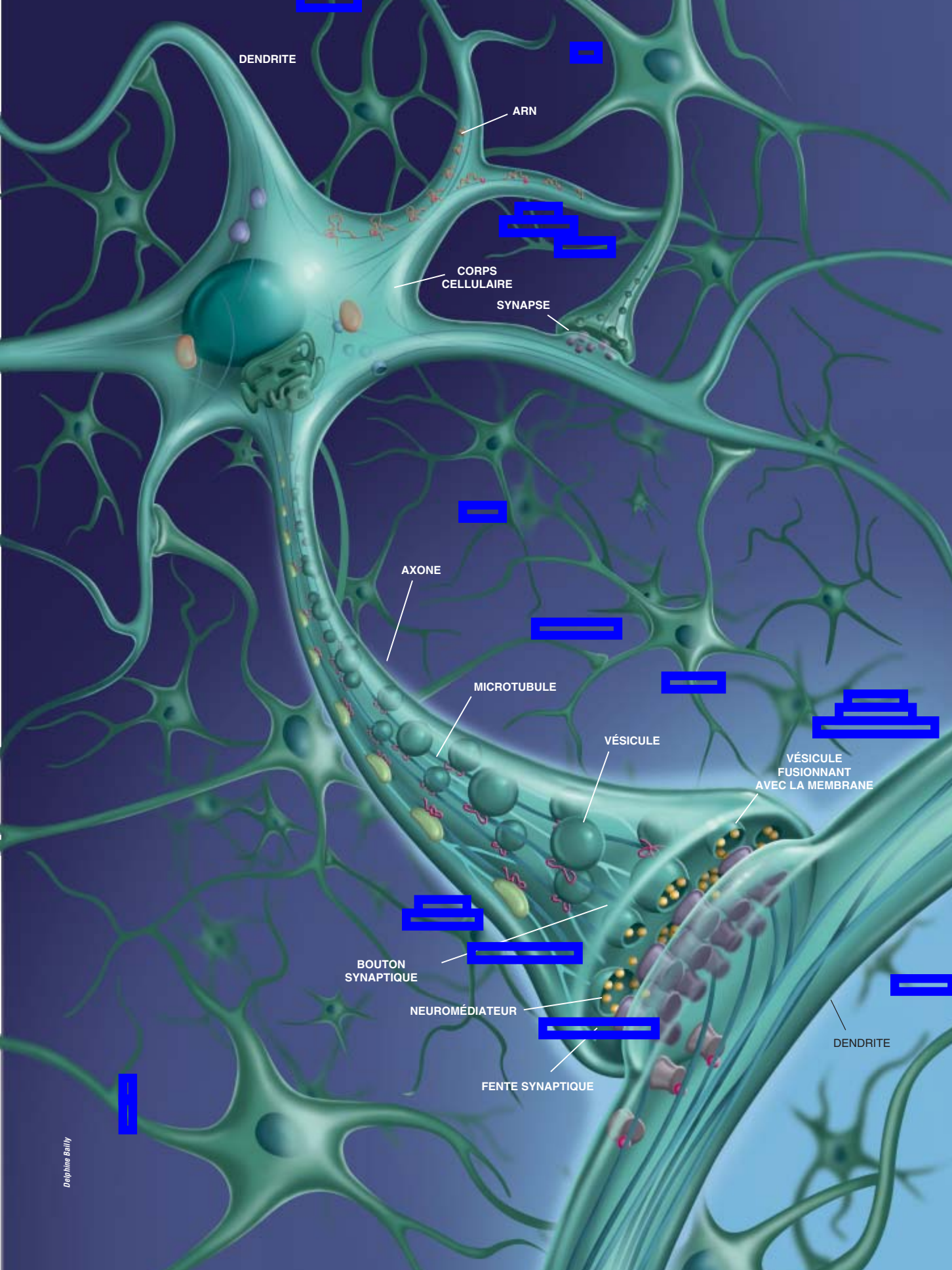
Le réseau de transport des neurones est constitué de voies de communication (les microtubules), de systèmes de propulsion (les moteurs moléculaires) et de véhicules (les vésicules dont la paroi est constituée d'une bicouche lipidique). Ces dispositifs assurent les échanges entre les différents compartiments d'une même cellule, et l'expédition des constituants produits par ces centres vitaux vers le lieu de leur utilisation. Divers constituants sont transportés par les vésicules : des protéines qui seront insérées dans la membrane lipidique et des composés solubles (protéiques ou non). Ces poches lipidiques, de minuscules «containeurs», se déplacent le long des microtubules, et forment un vaste réseau qui gouverne trois aspects clé de la vie du neurone : sa différenciation, ses capacités de communication et ses facultés de mémorisation. Nous allons développer ces trois aspects.

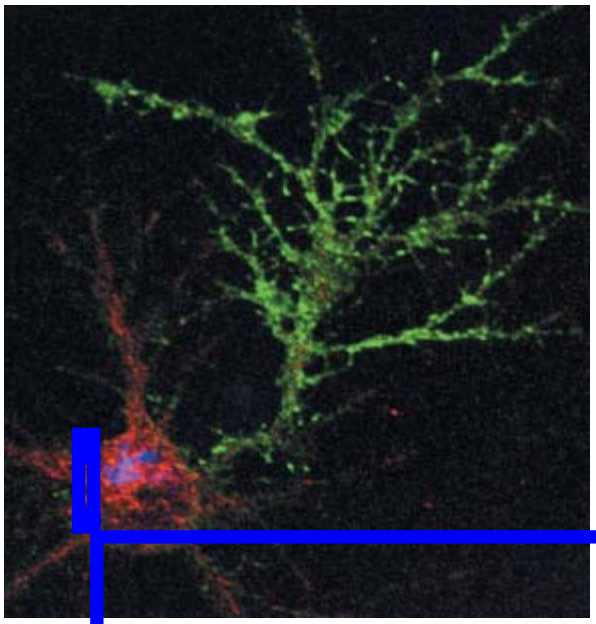
Transport et construction des neurones

Lorsqu'un neurone prend forme dans le système nerveux d'un embryon, il n'est qu'une cellule comme les autres, petite et compacte ; toutefois, il acquiert rapidement son architecture allongée et ramifiée, adaptée à sa fonction. Une telle métamorphose s'effectue grâce à un trafic de vésicules qui acheminent les matériaux de construction à la bonne place. Les différents constituants du neurone s'agencent grâce à des protéines motrices, ou moteurs moléculaires, qui glissent sur les «rails» du cytosquelette, pour acheminer leur chargement. La mise en place des différents constituants est une tâche particulièrement difficile dans les neurones, car l'axone atteint, dans le cas de certains neurones moteurs des grands mammifères par exemple, 10 000 fois la taille du corps cellulaire.

La tâche se complique encore au cours de la différenciation des neurones. Quand un neurone se différencie, il commence par se polariser, c'est-à-dire que deux compartiments apparaissent, qui se distinguent par leur morphologie, par leur composition biochimique et par leur fonction. Du corps cellulaire émergent, d'une part, un très grand prolongement non ramifié (l'axone) et, d'autre part, un foisonnement de petites branches (les dendrites). Axones et dendrites sont des extensions de la membrane du neurone,

1. DANS LE CERVEAU, les neurones échangent de l'information en acheminant des vésicules. transportées le long de microtubules (des «rails») jusqu'aux synapses, les espaces entre les neurones. D'autres vésicules remontent vers le corps cellulaire : elles rapportent les protéines usagées pour les dégrader et transportent parfois des virus ou des toxines. Dans les régions plus reculées (les dendrites), des moteurs moléculaires transportent des fragments de matériel génétique (ARN) qui serviront à fabriquer des protéines adaptées aux besoins. Sur l'illustration, le bou[illegible] dixième de micromètre de largeu[illegible]


DENDRITE
ARN
CORPS CELLULAIRE
SYNAPSE
AXONE
MICROTUBULE
VÉSICULE
VÉSICULE FUSIONNANT AVEC LA MEMBRANE
BOUTON SYNAPTIQUE
NEUROMÉDIATEUR
FENTE SYNAPTIQUE
DENDRITE
Delphine Bailly



R. Rudge et T. Galli

2. UN NEURONE contient des vésicules de transport *(en vert)* acheminant vers l'axone divers constituants nécessaires à la construction des prolongements et à la communication chimique. Des endosomes *(en rouge)*, petits sacs lipidiques, contiennent les produits ingérés par le neurone. L'appareil de Golgi est en bleu.

mais leurs compositions chimiques diffèrent. Cette dissymétrie résulte d'une opération de tri effectuée à la sortie de l'appareil de Golgi : les vésicules contenant des protéines sont dirigées soit vers les dendrites, soit vers l'axone. Les structures membranaires se présentent soit sous forme de vésicules, soit sous forme de tubules ; elles sont transportées le long de l'axone et acheminent vers les terminaisons nerveuses les constituants protéiques et lipidiques qui constitueront la membrane plasmique des extensions et les vésicules. De même, dans les dendrites, des constituants spécifiques sont acheminés sur leur lieu d'utilisation. Nous avons montré que le trafic de certaines vésicules de sécrétion conditionne la croissance des neurones et, par conséquent, leur différenciation. Les vésicules sont acheminées jusqu'à l'extrémité de l'axone, et la membrane lipidique dont elles sont constituées fusionne avec celle du neurone. Ce transport apporte de nouveaux constituants protéiques et augmente la surface membranaire. La fusion des membranes s'effectue grâce à des protéines spécialisées, les protéines SNARE, dont nous développerons le mode d'action.

La machinerie de transport est constituée, schématiquement, du cytosquelette et des moteurs moléculaires. Le cytosquelette comprend trois sortes de fibres : les premières sont les microtubules, longs filaments participant sans doute aux transports à longue distance ; les deuxièmes sont constituées par des filaments d'actine, qui assurent les transports sur des distances plus courtes. Enfin, il existe une troisième classe de fibres, les neurofilaments, plus minces et dont la fonction reste inconnue. Dans les axones, les microtubules sont orientés uniformément, une extrémité dite positive étant dirigée vers l'axone, et une extrémité dite négative étant dirigée vers le corps cellulaire. Le transport peut avoir lieu dans les deux sens : du corps du neurone vers l'extrémité de l'axone (transport antérograde) ou de l'extrémité vers le corps cellulaire (transport rétrograde).

Le transport antérograde comprend un transport rapide – grâce auquel une vésicule peut parcourir une distance de 50 centimètres en une journée –, et un transport lent, de l'ordre du centimètre par jour. Le transport rapide est utilisé pour véhiculer de nombreux constituants de l'axone et de la synapse, l'extrémité où a lieu le transfert des informations vers d'autres neurones. Ainsi, sont transportés les constituants des vésicules de sécrétion et de la membrane synaptique. Au contraire, le transport antérograde lent assure le transport des éléments constitutifs du cytosquelette lui-même (il transporte des rails pour prolonger les voies déjà existantes) et celui des protéines du cytoplasme. Les transports antérogrades sont effectués par des molécules motrices, nommées kinésines. Ces moteurs moléculaires fonctionnent en utilisant l'énergie de l'ATP, carburant des cellules, qu'ils hydrolysent, se propulsant vers l'extrémité positive des microtubules. Ces protéines glissent sur les microtubules et entraînent leur chargement sur ces rails grâce à une petite chaîne de liaison *(voir la figure 4)*.

Quant au transport rétrograde, il ramène dans le corps cellulaire les organites devant être dégradés, ainsi que des agents pathogènes, tels les virus ou les toxines, capturés dans la terminaison axonale par endocytose (l'internalisation). Le virus de la poliomyélite utilise cette voie de transport axonale pour infecter le cerveau. Le transport rétrograde a son propre moteur moléculaire, les dynéines. Ces molécules progressent le long des microtubules, mais en direction de l'extrémité négative, la plus proche du corps cellulaire du neurone. Les dynéines comportent deux chaînes lourdes pour l'hydrolyse de l'ATP, et une petite chaîne comportant un site d'ancrage des vésicules. Une fois les éléments convoyés et mis en place dans les terminaisons et les dendrites, la communication entre neurones peut avoir lieu.

Transfert d'information

Le fonctionnement du cerveau repose sur la communication entre neurones. Les neurones sont divisés en compartiments qui reçoivent les informations et en compartiments qui les redistribuent aux neurones voisins. Le rôle de collecte de l'information revient aux dendrites, et le rôle de redistribution à l'axone. Pour redistribuer l'information, l'axone crée des zones de contact, les synapses, avec les dendrites d'autres neurones. Le fonctionnement des synapses détermine toute l'activité d'un réseau des neurones.

Quand un potentiel d'action (un signal électrique) parvient au bout de l'axone d'un neurone A, des canaux moléculaires sensibles à la différence de potentiel s'ouvrent et laissent pénétrer du calcium dans le neurone A. Cet afflux de calcium intracellulaire est la cause, par un mécanisme moléculaire que nous examinerons plus loin, de la fusion des vésicules synaptiques (les vésicules qui contiennent les neuromédiateurs) avec la membrane de la terminaison neuronale. Cette fusion réalisée, le neuromédiateur est libéré dans la fente synaptique. Ce dernier traverse la fente synaptique, se fixe sur son récepteur porté par le neurone B, ce qui entraîne son ouverture. Des ions sodium et potassium s'engouffrent par les canaux ouverts, ce qui modifie la différence de potentiel de part et d'autre de la membrane neuronale ; on dit que la membrane est dépolarisée, ce qui équivaut à l'apparition d'un courant électrique dans le neurone B. Le signal initial poursuit son chemin dans le neurone B, se propage jusqu'à un troisième neurone, et ainsi de suite.

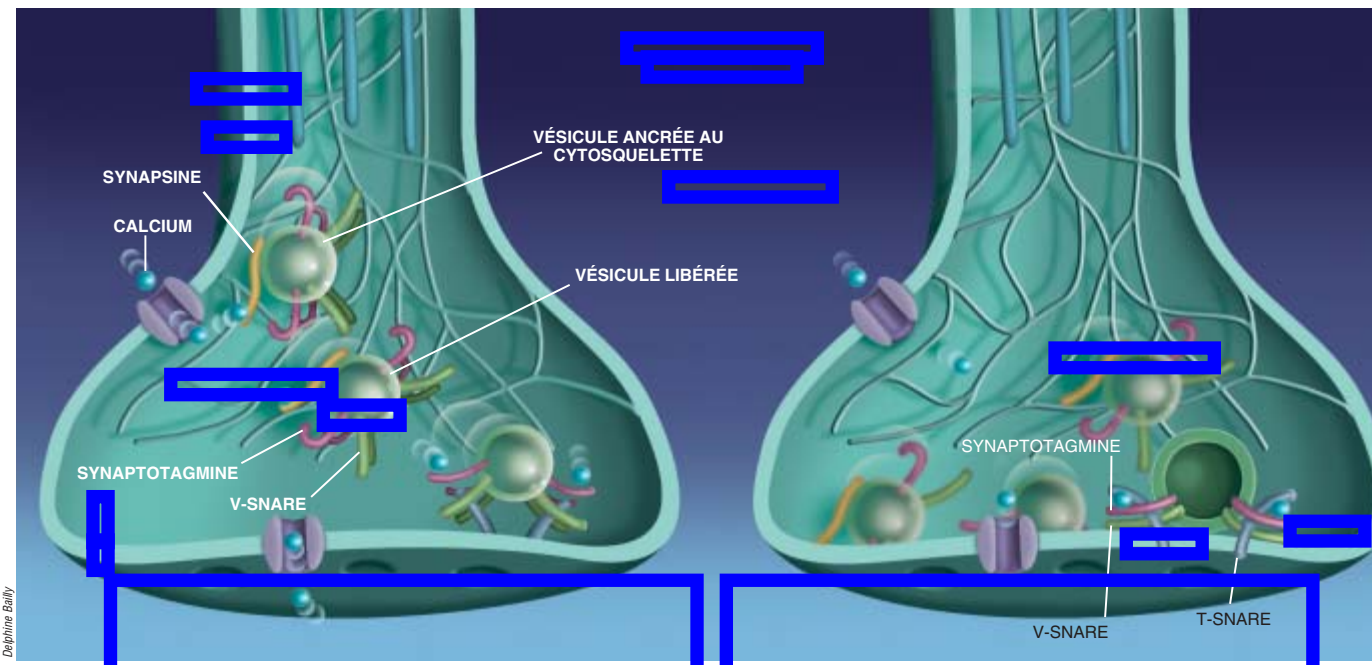
L'observation au microscope d'une synapse révèle l'existence de trois compartiments : le bouton présynaptique (terminaison du neurone A), la fente synaptique et l'appareil de réception postsynaptique (dendrite du neurone B). Les boutons présynaptiques sont caractérisés par de petits renflements, ou varicosités, présents le long de l'axone ou à leur extrémité. Ces varicosités sont remplies de vésicules synaptiques contenant les messagers chimiques, lesquels sont libérés par les vésicules de la terminaison présynaptique et captés par les récepteurs présents sur la membrane postsynaptique. Ainsi, pour que l'information soit transmise efficacement, ces vésicules doivent être en nombre suffisant et recyclées localement dans chaque terminaison.

En moyenne, chacun des quelque 100 milliards de neurones du cerveau humain établit environ 10 000 connexions synaptiques avec ses voisins, chacune de ces connexions utilisant un ou plusieurs messagers chimiques. De tels messagers peuvent avoir une action excitatrice, inhibitrice ou simplement modulatrice. La vaste majorité des connexions sont excitatrices et utilisent le glutamate comme neuromédiateur. La neurotransmission inhibitrice, quant à elle, est assurée par la glycine ou par le GABA (acide gamma-aminobutyrique), tandis que la neurotransmission modulatrice est effectuée, notamment, par la noradrénaline, la sérotonine, la dopamine, l'acétylcholine et les neuropeptides. Ces neuromédiateurs sont stockés dans deux classes de vésicules : des petites vésicules de 40 nanomètres de diamètre environ, nommées vésicules synaptiques, et des vésicules plus grosses, de 80 à 200 nanomètres de diamètre, nommées vésicules à cœur dense ou grains de sécrétion. Les petites vésicules contiennent des neuromédiateurs de faible poids moléculaire, tels le glutamate, l'acétylcholine ou encore le GABA, tandis que les grosses vésicules transportent des messagers peptidiques (la substance P ou les endorphines, par exemple). Ces deux types de vésicules ne sont pas sécrétées à la même vitesse : bien que les deux catégories de vésicules utilisent la même machinerie de fusion, les petites subissent une exocytose (la libération vers l'extérieur) rapide, les grains de sécrétion une exocytose plus lente.

La fusion des membranes

La rapidité de la transmission des messagers entre neurones résulte de la présence de vésicules synaptiques concentrées dans la zone dite active de la terminaison nerveuse. Ces zones sont caractérisées par la présence de nombreuses vésicules synaptiques, ainsi que d'une matrice protéique dense riche en actine. Elle revêt la forme d'une grille où les vésicules restent accrochées en attendant de libérer le messager chimique. Cette matrice maintient les vésicules synaptiques de stockage à proximité de la membrane synaptique et les guide vers leur site d'amarrage. Ainsi, chaque neurone dispose d'un stock important de vésicules amarrées, en contact avec la membrane présynaptique, et prêtes à fusionner. Cette concentration des vésicules tout près de la membrane plasmique est l'assurance d'une réaction rapide et modulable à toute stimulation.

Par ailleurs, un deuxième groupe de vésicules est stocké dans le réseau du cytosquelette, plus loin de la zone active. Elles servent de réserve dans le cas où l'activation durerait longtemps. En effet, tant que les neurones sont au repos, l'exocytose des vésicules est modérée, mais dès que les neurones sont activés, les premières vagues de vésicules sont rapidement libérées. Si elles sont épuisées, le deuxième groupe vient en renfort ; il est libéré et prolonge l'activité *(voir la figure 3)*. On pense que les synapsines,

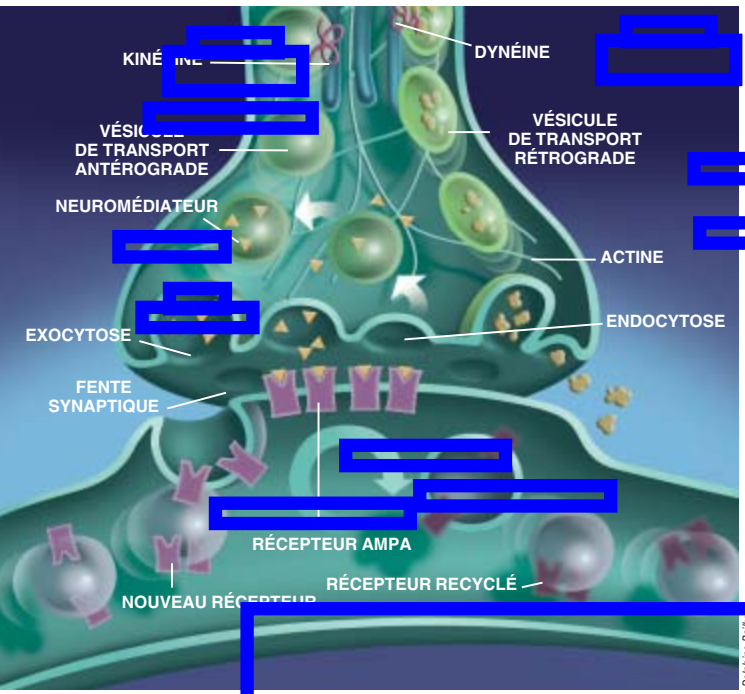


Delphine Bally

3. FUSION d'une vésicule et d'une membrane synaptique. Un potentiel d'action arrive à l'extrémité d'un axone, ce qui déclenche un afflux de calcium dans le bouton synaptique. La synapsine relâche des vésicules ancrées au cytosquelette qui se rapprochent de la membrane : c'est l'étape d'amarrage. Ensuite, les protéines de la membrane de la vésicule (v-SNARE) se placent face à leurs partenaires t-SNARE de la membrane plasmique. Les molécules v-SNARE et t-SNARE forment un complexe. La synaptotagmine, excitée par le calcium, accélère le rapprochement de la vésicule et de la membrane plasmique. Les couches lipidiques fusionnent.

protéines qui retiennent les vésicules ancrées sur le cytosquelette d'actine sont modifiées chimiquement (phosphorylées) par une protéine elle-même rendue active par l'entrée de calcium dans le bouton présynaptique. Ces molécules de synapsine relâchent alors les vésicules qui se dirigent vers la membrane. Pendant ce temps, les vésicules qui ont libéré leur contenu de neuromédiateurs se rechargent et le cycle de fusion-libération peut se poursuivre.

Pour décréter leur contenu dans l'espace intersynaptique, les vésicules s'associent à la membrane plasmique, de façon suffisamment étroite et stable pour que les deux membranes fusionnent. Trois étapes préparent la fusion. Lors de la première étape – l'étape d'amarrage –, les vésicules se fixent à la membrane du neurone. Cette fixation est réalisée par des protéines de la membrane des vésicules, qui «attrapent» d'autres protéines de la membrane plasmique du neurone. Là, des protéines membranaires de la vésicule interagissent avec d'autres protéines de la membrane du neurone, réalisant l'arrimage des vésicules synaptiques à la membrane plasmique. En outre, les vésicules synaptiques doivent s'amarrer précisément sur la membrane du bouton synaptique. Suite à leur arrimage, les vésicules subissent des réarrangements qui les préparent à la fusion. Un certain nombre de réactions chimiques indispensables à la fusion se déroulent à ce moment-là. Elles consistent notamment en des modifications chimiques de certains lipides, par exemple des phosphorylations, mais se traduisent par la formation d'édifices moléculaires formés pour l'essentiel,



Delphine Bailly

4. LA SYNAPSE fonctionne grâce à deux modes de transport. Des vésicules sont acheminées dans un transport antérograde vers la synapse par des moteurs moléculaires, les kinésines. Ces vésicules se chargent en neuromédiateurs qu'elles relâchent en fusionnant avec la membrane du neurone, avant d'être recyclées par endocytose. Le neuromédiateur se fixe sur les récepteurs postsynaptiques, entraînant leur ouverture et l'apparition d'un nouveau signal électrique. Du côté postsynaptique, les récepteurs sont également soumis à un trafic. Des vésicules emportent les récepteurs nouvellement synthétisés, tandis que d'autres emportent ceux qui ont servi pour les recycler.

de protéines du cytoplasme. Une des fonctions de ces édifices moléculaires pourrait être d'amarrer les vésicules au bon endroit de la terminaison du bouton synaptique. Ainsi, si cet édifice est perturbé, la fusion n'a pas lieu. Une fois que tout ceci est prêt, la vésicule synaptique et la membrane plasmique fusionnent.

Lors de l'étape de fusion, une importante barrière énergétique doit être franchie : les structures lipidiques des bicouches membranaires, autant celle de la vésicule que celle de la membrane plasmique du neurone, sont des structures thermodynamiquement stables. La cellule eucaryote a adopté une machinerie de fusion membranaire qui repose sur des protéines SNARE (pour *Soluble NSF Attachment Protein Receptor*) et sur des protéines qui régulent leur action. Une partie des SNARE est portée par les vésicules, ce sont les v-SNARE, tandis que l'autre partie est ancrée dans la membrane du neurone et est nommée t-SNARE (pour *target-SNARE*). Les t-SNARE sont constituées d'une chaîne lourde (aussi nommée syntaxine) et de deux chaînes légères. Schématiquement, on peut dire que les v-SNARE s'arriment sur les t-SNARE comme une amarre sur un quai, et rapprochent la vésicule de la membrane plasmique, comme lorsqu'on tire sur une amarre.

Le complexe v-SNARE/t-SNARE rapproche les membranes pour qu'elles puissent fusionner. Quand on observe la structure du complexe v-SNARE/t-SNARE cristallisé, on constate que l'association des deux SNARE donne naissance à une structure en tresse, très stable thermodynamiquement. Ainsi, la barrière énergétique importante à franchir pour rapprocher les membranes est en partie compensée par le gain d'énergie lié à la formation de cette tresse. De surcroît, on constate que les deux SNARE sont disposées de façon colinéaire, de telle sorte qu'un enroulement d'une protéine sur l'autre rapproche mécaniquement la vésicule de la membrane *(voir la figure 5)*.

Nous avons mis en évidence le rôle des protéines SNARE au coeur de la machinerie de fusion, grâce à un test *in vitro*. Dans ces expériences, la membrane d'une vésicule contient deux types de molécules fluorescentes. Lorsque ces deux molécules sont physiquement très proches (moins de cinq nanomètres de distance), l'excitation de la première molécule libère une énergie aussitôt transférée à la seconde molécule. La première molécule n'émet donc pas cette énergie sous forme de lumière. Au cours de la fusion, les deux molécules sont dispersées dans les membranes et s'éloignent l'une de l'autre. Dans ce cas-là, quand la première molécule est excitée, elle émet de la lumière puisque son énergie n'est plus transférée à la seconde molécule. Ainsi, l'augmentation de lumière fluorescente indique que la fusion a eu lieu. La présence de v-SNARE et de t-SNARE est nécessaire et suffisante pour provoquer la fusion. En effet, des liposomes sans protéines SNARE placés dans un tube à essais ne fusionnent pas. À l'inverse, les mêmes liposomes dans lesquels sont insérés des protéines SNARE, fusionnent.

In vivo, ce mécanisme est déclenché par l'activité électrique des neurones. La régulation serait assurée par des protéines qui, soit retarderaient la formation du complexe SNARE, soit au contraire l'accéléreraient. La synaptotagmine, ancrée dans la membrane de la vésicule, changerait de conformation au moment où elle capte des ions calcium, accélérant l'enroulement des protéines SNARE en tresse et le rapprochement de la vésicule avec la membrane plasmique. Les membranes fusionnent, et dans la suite du texte

se déverser le neuromédiateur. Les vésicules synaptiques sont recyclées localement dans chaque terminaison. Après leur fusion, elles sont reformées par endocytose. Les nouvelles vésicules se rechargent en neuromédiateurs. Le cycle recommence. Des vésicules assurent aussi le recyclage des récepteurs de ces neurotransmetteurs.

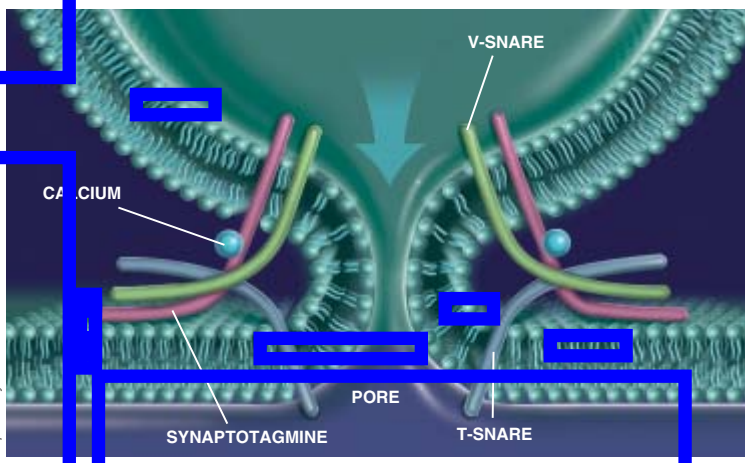
Trafic et mémoire

Une fois le messager chimique libéré dans la fente synaptique, il doit se fixer sur le neurone postsynaptique, et doit donner naissance à un nouveau signal électrique. Ce rôle incombe aux récepteurs postsynaptiques, eux aussi transportés dans des vésicules. Un tel transport serait à la base des capacités de mémorisation : quand on mémorise un événement, des groupes de neurones sont activés, et cette activation laisse des traces. Plus tard, les mêmes neurones auront plus de chances d'être activés, car ils ont noué des «liens privilégiés». Comment de tels liens s'établissent-ils ?

En 1894, Ramón y Cajal fut le premier à proposer que la mémoire est traduite en changements anatomiques au niveau des connexions synaptiques, où elle est stockée. Dans les décennies qui ont suivi, très peu de preuves ont été apportées pour étayer cette théorie. Au cours de la seconde moitié du XXe siècle, le développement des techniques de biologie cellulaire et d'électrophysiologie (enregistrement de l'activité électrique des neurones) a apporté des éléments nouveaux. Aujourd'hui, on suppose, par exemple, que selon le nombre des récepteurs portés par le neurone postsynaptique, la transmission des informations entre les deux neurones est facilitée ou, au contraire, peu efficace.

Les récepteurs postsynaptiques, c'est-à-dire situés dans les membranes des neurones qui reçoivent l'information sous forme de neurotransmetteurs, sont continuellement recyclés. Des vésicules les extraient de la membrane au bout d'un certain temps de vie, les stockent, les renvoient vers la membrane plasmique, ou bien les dégradent et les remplacent par de nouveaux. Dès lors, si la vitesse du cycle d'endocytose et d'exocytose – déterminée par le trafic des vésicules – est diminuée, les récepteurs s'accumulent. Quand les récepteurs sont plus nombreux, ils donnent naissance à un signal plus intense pour la même quantité de neuromédiateurs : la transmission de l'information est plus efficace. Ce mécanisme participerait à la création de réseaux d'activation préférentielle, ce qui est une façon de stocker de l'information.

Par exemple, la transmission de l'information par le neuromédiateur glutamate utilise notamment des récepteurs dits AMPA. Quand un récepteur AMPA est activé, il entraîne l'ouverture d'un autre canal dit NMDA, lequel laisse entrer du calcium dans le neurone postsynaptique. Cette entrée de calcium déclenche une cascade de réactions qui sont importantes dans l'apprentissage et la mémoire. Certaines vésicules alimentent la synapse en récepteurs AMPA. D'autres évacuent les récepteurs AMPA usagés ou les recyclent. Si l'équilibre de ces deux flux est modifié, la quantité totale de récepteurs AMPA présents dans la membrane postsynaptique change, et la sensibilité de la synapse aussi. Il en résulte des zones (dans ce cas, les épines dendritiques) dépourvues de récepteurs AMPA, et, par conséquent, insensibles au glutamate. Le même type de mécanisme pourrait réguler la quantité de récepteurs NMDA de la membrane plasmique. Ainsi, des synapses riches en récepteurs, «entendent» parfaitement même de faibles signaux, alors que



Delphine Bailly

5. UN PORE DE FUSION se forme lorsque la synaptotagmine se lie au complexe v-SNARE/t-SNARE. Des ions calcium se fixent sur la synaptotagmine, provoquant un changement de conformation qui rapproche le v-SNARE et le t-SNARE. La fusion de la membrane de la vésicule avec la membrane synaptique entraîne la formation d'un pore par lequel [illegible]

d'autres sont moins sensibles. Les souvenirs pourraient être gravés à travers ce type de mécanisme.

Outre le trafic de récepteurs, plusieurs mécanismes ont été imaginés pour rendre compte des modifications synaptiques accompagnant l'apprentissage. Notamment on pense que dans la mémoire à court terme, par exemple (de l'ordre de la minute), la libération de neuromédiateurs est temporairement facilitée entre les neurones activés par le stimulus à mémoriser. Des modifications chimiques de diverses protéines synaptiques (leur phosphorylation, par exemple) faciliteraient aussi le transfert de l'information. Néanmoins, ces mécanismes ne subsistent guère au-delà de quelques minutes, et ne changent pas notablement la forme des synapses.

La synthèse protéique *in situ*

La mémoire à long terme repose sans doute sur des mécanismes différents. Contrairement à la mémoire à court terme, elle persiste plusieurs heures, parfois toute une vie. On pense qu'elle met en jeu des modifications de l'expression de certains gènes et de la structure des synapses. Certaines synapses seraient affaiblies, d'autres stabilisées ou renforcées, d'autres encore créées. Par exemple, l'apparition de nouvelles épines dendritiques renforcerait la communication entre deux neurones. Pour les mécanismes de mémoire à très long terme, il faut certainement envisager des modifications de l'expression génique. De tels changements sont nécessaires dès lors que la forme d'une synapse doit être modifiée et que de nouvelles molécules doivent y être apportées. Certaines de ces molécules sont synthétisées dans le noyau, puis acheminées dans les dendrites. Certaines sont synthétisées directement sur le lieu de leur utilisation, ce qui impose que le matériel génétique nécessaire à leur fabrication ait été apporté préalablement dans les dendrites. Ainsi, on observe parfois des ARN messagers dans les dendrites, accompagnés de leur cortège de ribosomes servant à la production des protéines.

Les protéines synthétisées dans les dendrites constituent des repères qui marquent le lieu où une activation électrique

Les toxines clostridiales

Les toxines clostridiales sont synthétisées par des bactéries anaérobies, *Clostridium tetani* et *Clostridium botulinum*, et provoquent des paralysies. Toutes deux bloquent la fusion des vésicules avec les membranes neuronales. Le tétanos entraîne une contraction totale des fibres musculaires, qui bloque la respiration. Au contraire, le botulisme inhibe les contractions, les muscles sont totalement relâchés, les muscles respiratoires ne fonctionnent plus, ce qui aboutit également à une asphyxie. Les toxines clostridiales sont composées de deux domaines protéiques : une chaîne légère qui exerce l'action toxique et une chaîne lourde qui sert aux toxines à pénétrer dans les neurones. Une fois absorbées, elles perturbent la libération de certains neuromédiateurs.

Les toxines botuliniques découpent les protéines v-SNARE ou t-SNARE, empêchant le mécanisme de fusion des vésicules d'acétylcholine avec la membrane neuronale. Le neuromédiateur excitateur n'est plus sécrété par les neurones moteurs, les muscles ne se contractent plus et la respiration cesse.

La toxine tétanique agit selon un mécanisme plus complexe. Elle est captée par un récepteur présent sur les vésicules présynaptiques. Elle suit ces dernières jusqu'au corps cellulaire du neurone. Là, elle est redirigée par le trafic cellulaire vers d'autres cellules ; les neurones inhibiteurs de la contraction musculaire possèdent un récepteur qui capte la toxine et l'absorbent. La toxine coupe la v-SNARE des neurones inhibiteurs, empêchant la libération de la glycine, ce qui a pour conséquence que ces neurones à acétylcholine fonctionnent sans frein et excitent sans cesse les muscles. La personne meurt d'asphyxie, car ses muscles inspirateurs sont bloqués.

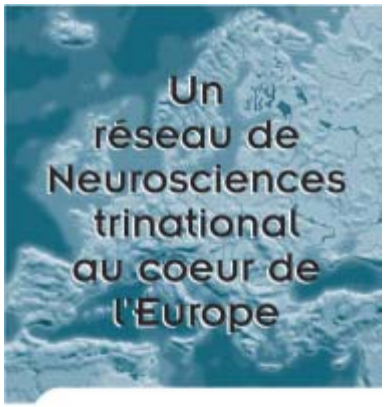
Toutefois, on a détourné les propriétés néfastes des toxines clostridiales. On les utilise dans le traitement des troubles du tonus musculaire, des spasmes de la face ou des contractions persistantes des paupières. La toxicité est souvent une question de dose.

intense au lieu. Lorsque la traduction locale des ARN dans les dendrites ne s'effectue pas normalement, on observe l'apparition de pathologies. Dans le syndrome du retard mental lié au chromosome X fragile, les ARN habituellement transportés dans les dendrites sont mal déchiffrés par la machinerie de synthèse protéique : une protéine nommée FMRP (pour *Fragile X Mental Retardation Protein*) est mutée à la suite d'une anomalie chromosomique, ce qui empêche les ribosomes de s'associer correctement selon des chaînes nommées polysomes, qui réalisent habituellement la synthèse des protéines des dendrites. La formation des dendrites se trouve perturbée et des retards mentaux apparaissent.

Les anomalies du trafic

Des études de plus en plus nombreuses suggèrent que les problèmes de trafic pourraient jouer un rôle dans l'apparition de pathologies du système nerveux. La plus connue de ces pathologies est sans doute la maladie d'Alzheimer, qui entraîne de graves troubles de la mémoire. Plusieurs protéines jouant un rôle dans cette maladie sont liées au transport. Le cerveau des patients atteints de cette maladie contient des dépôts et des plaques séniles où est concentré le peptide bêta-amyloïde. La protéine précurseur du peptide bêta-amyloïde (APP) interagit avec une kinésine responsable de son transport. La maturation et le trafic de la protéine APP sont altérés chez les malades atteints d'Alzheimer. De plus, dans cette maladie, la protéine Tau subit des modifications chimiques qui perturbent sa fonction. Or, normalement, cette protéine stabilise les microtubules. Au cours de la maladie, Tau n'interagit plus avec les microtubules. Ceux-ci n'étant plus stabilisés, ils pourraient entraîner la dégénérescence des neurones. De plus, on a récemment découvert que la protéine Tau inhibe le transport d'APP vers l'axone et les dendrites, causant son accumulation dans le corps cellulaire. Au cours de la maladie d'Alzheimer, des enchevêtrements de neurofilaments se forment et contribuent à la dégénérescence des neurones.

La maladie de Huntington pourrait également résulter, du moins partiellement, d'anomalies du trafic neuronal. Dans cette pathologie, les neurones moteurs dégénèrent, la personne atteinte ne peut plus contrôler ses mouvements et meurt généralement 10 à 15 ans après le début de la maladie. La principale caractéristique de la maladie est l'apparition d'agrégats protéiques formant des plaques et conduisant à la dégénérescence des neurones. La formation de ces plaques est la conséquence d'un excès de glutamines sur la protéine Huntingtine. Récemment, on a démontré qu'une autre protéine interagit avec Huntingtine, la protéine HAP 1. Cette



Dans la vallée du Rhin, des chercheurs, des ingénieurs et techniciens, des enseignants et des cliniciens de Bâle, Fribourg en Brisgau et Strasbourg, ainsi que des chercheurs de l'industrie et d'instituts privés partagent leur passion pour le cerveau.

Ces chercheurs ont créé **NEUREX**, un pôle européen d'excellence en Neurosciences, afin d'encourager les partenariats entre équipes scientifiques des trois pays, quelque soit leur appartenance institutionelle.

Au sein de ce réseau, le programme ELTEM propose aux doctorants, aux post-doctorants, aux élèves ingénieurs et techniciens différentes actions de formation afin qu'ils soient des acteurs compétitifs de la recherche en Neurosciences de demain.

NEUREX favorise l'émergence et l'accueil d'entreprises actives dans tous les domaines des Neurosciences et organise régulièrement des évènements pour communiquer sa connaissance du cerveau auprès du grand public.

***NEUREX** est cofinancé par la Communauté européenne (Fonds européens de développement régional).*

Contact :

Antoine Depaulis :
depaulis@neurex.org
www.neurex.org

protéine a une affinité supérieure pour la protéine Huntingtine anormale que pour la protéine normale. HAP-1 est associée à la membrane de nombreux organites, dont des vésicules engagées dans l'endocytose, qu'elle régule partiellement. Dès lors, HAP-1, liée de façon anormale à la protéine Huntingtine pathogène, ne peut remplir correctement son rôle de régulation de l'endocytose. Le trafic par endocytose et la dégradation des protéines, telle la Huntingtine, seraient perturbés. L'accumulation de protéines non dégradées pourrait être une cause de la neurodégénération. Cette hypothèse semble confortée par le fait que l'on a observé, dans des biopsies de patients atteints de la maladie de Huntington, des vésicules d'endocytose anormales.

Le trafic dans les neurones est, avec l'activité électrique et l'échange de neuromédiateurs, un phénomène dynamique grâce auquel le cerveau se construit. Cette construction va de sa différenciation lors des premières étapes de la vie à l'acquisition des caractères propres à la personnalité de chacun, puisque c'est le renforcement de certaines connexions synaptiques qui détermine le contenu conscient des expériences subjectives. Nous pensons que l'analyse moléculaire des mécanismes sous-tendant la plasticité neuronale permettra de mieux comprendre comment chaque cerveau crée ses catégories mentales propres, et comment s'y élaborent mémoire et conscience.

Thierry GALLI dirige l'équipe Trafic membranaire et Plasticité neuronale (INSERM U536), à Paris. Fabienne PAUMET effectue ses recherches au Centre de recherches sur le cancer *Memorial Sloan-Kettering*, à New York.

S. MARTINEZ et al., *Role of Tetanus neurotoxin Insensitive-Vesicle Associated Membrane Protein (TI-VAMP) in Vesicular Transport Mediating Neurite Outgrowth*, in *J. Cell Biol.* vol. 149, pp. 889-899, 2000.

H. CRAIG et al., *Is heterosynaptic modulation essential for stabilizing Hebbian plasticity and memory?* in *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 1, pp. 11-20, 2000.

T. SÜDHOF et C. STEVENS, *Synapses*, The John Hopkins University Press, 2001.

Li YANKUN et al., *Huntingtin-associated Protein 1 interacts with hepatocyte growth factor-regulated tyrosine kinase substrate and functions in endosomal trafficking*, in *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, pp. 28211-28221, 2002.

EDP SCIENCES

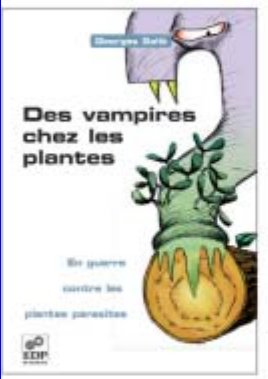
Nouveautés

Bulles de Sciences traite de questions scientifiques actuelles.

Cette collection originale ouvre le monde des sciences aux jeunes et aux adultes curieux. Ces livres à la fois ambitieux, divertissants et accessibles à un large public constituent la base d'une culture scientifique vivante.

Préface de Claude Allègre
2-86883-610-0
• 192 pages
• 17 €

Combien pèse un nuage ?
Ou pourquoi les nuages ne tombent pas
Jean-Pierre Chalon
Les réponses à quelques interrogations de bon sens nous familiarisent avec les bases de la météorologie. Comprendre les nuages, c'est comprendre le temps qu'il fait, mais aussi le climat et le cycle de l'eau.



• Préface d'Aline Raynal-Roques
• 2-86883-574-0
• 240 pages
• 17 €

Des vampires chez les plantes
En guerre contre les plantes parasites
Georges Sallé
Du gui porte-bonheur aux fléaux des cultures, de la Charente-Maritime au Burkina Faso, deux stagiaires découvrent les plantes parasites, leur biologie, leur physiologie, leur écologie et les dégâts qu'elles provoquent.

Synchronisation neuronale et représentations mentales

WOLF SINGER

Dans le cerveau, des ensembles de neurones synchronisent leur activité. Les décharges simultanées de ces assemblées de neurones sont associées à la perception consciente du monde environnant.

Comment le monde mental naît-il du monde matériel? Le cerveau possède quelque 100 milliards de neurones, chacun relié à ses voisins par environ 10 000 connexions. Mathématiquement, la possibilité d'agencement de 10 000 neurones parmi 100 milliards en utilisant 10^{15} connexions est au-delà de tout ce que les machines ou les hommes peuvent concevoir. Ainsi, on peut imaginer que ces agencements de sous-groupes de neurones, ou d'assemblées de neurones, comme nous les nommerons, pourraient coder qui un objet, qui une des situations auxquelles nous sommes confrontés chaque jour. Malheureusement, cette hypothèse ne nous permet pas encore de répondre à la question posée.

Il reste à comprendre comment sont créées ces «assemblées de neurones», de quelle façon elles sont maintenues et comment elles influent les unes sur les autres. Durant ces dernières années, nous avons étudié nombre de processus perceptifs chez des animaux, tout en enregistrant l'activité électrique de leurs neurones. Un point commun semble se dégager de la perception des stimulus visuels, au niveau des assemblées de neurones : les neurones engagés dans la perception d'un objet synchronisent leur activité. Nous allons aborder cette notion de synchronisation des décharges électriques, en insistant sur le fait que la synchronisation des neurones d'une même assemblée et, par conséquent, d'une même image mentale, joue le rôle d'un «code de reconnaissance». Puis nous examinerons à quel point la synchronisation est un code efficace, à la fois pour identifier les neurones appartenant à une même assemblée, pour créer les assemblées et pour leur permettre d'interagir. Enfin, nous verrons que, chez l'homme, cette synchronisation entre territoires distants du cerveau a lieu lorsque l'on se remémore un objet. Tout d'abord, qu'est-ce qu'un objet?

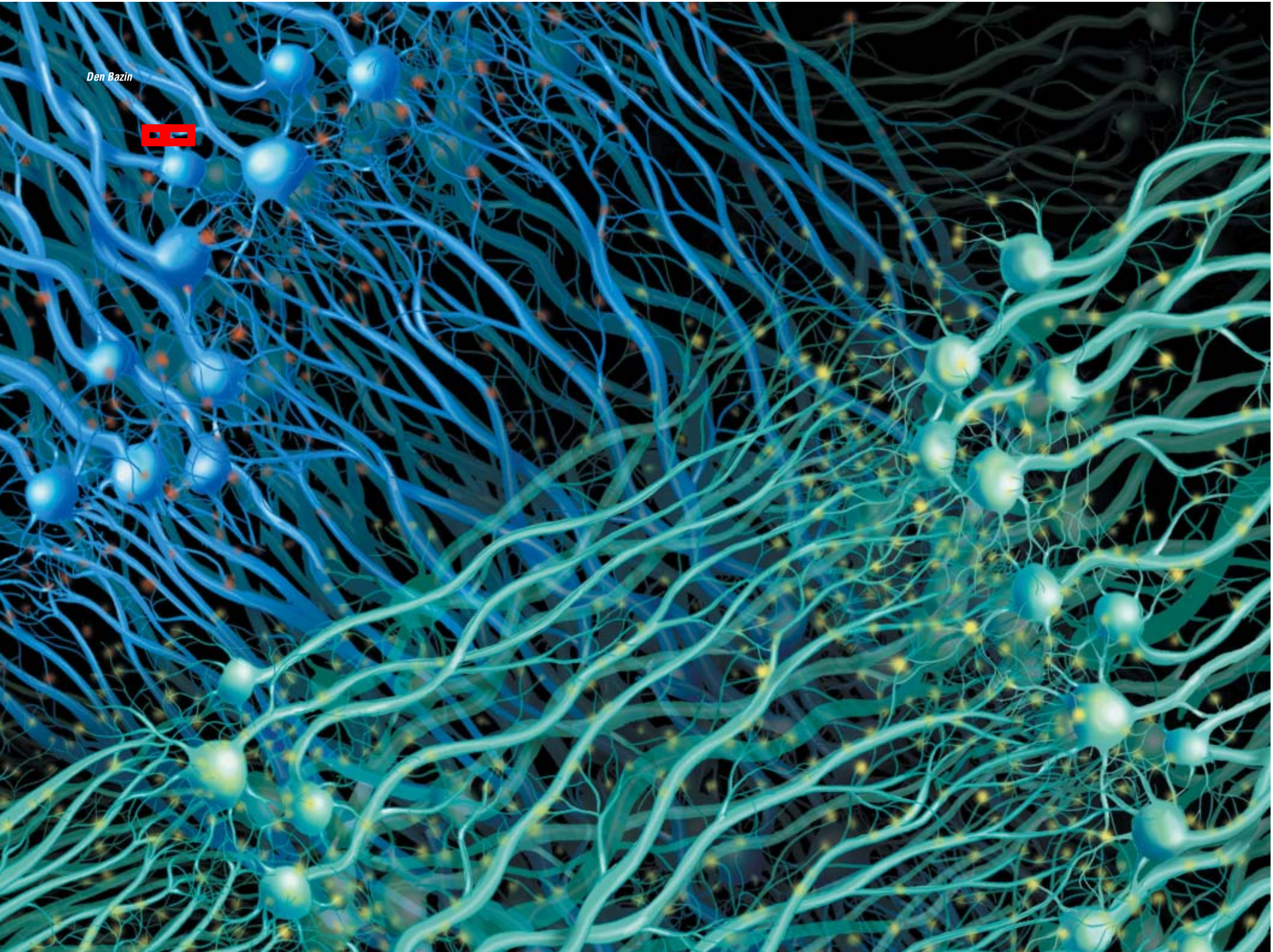
Qu'est-ce qu'un objet ?

La définition d'un objet est centrale pour qui veut aborder la question de la conscience. Toute conscience est conscience de quelque chose, et il suffit pour s'en convaincre d'essayer de ne penser à rien : aussitôt, d'innombrables images mentales surgissent. Comment l'esprit conçoit-il ces objets? Imaginez-vous dans un salon, au milieu d'un riche environnement constitué d'étagères, de livres, de tables et de verres remplis de boisson, vous êtes en compagnie de plusieurs personnes qui devisent en buvant du champagne. Sans que vous y prêtiez attention, le système visuel segmente la scène en éléments distincts. Un tel découpage est établi d'après certaines caractéristiques des objets : leur continuité (l'objet «être humain» est défini par regroupement des sous-éléments bras, jambes, tronc et tête), la proximité (un groupe de personnes), la similarité (les verres contiennent du champagne) et la colinéarité (des livres sont placés côte à côte sur l'étagère). Certaines caractéristiques sont moins évidentes : un jeune enfant a tendance à considérer comme une seule entité plusieurs personnes se déplaçant dans la même direction.

Afin d'analyser comment le cerveau crée un même objet par regroupement de plusieurs éléments, nous avons étudié l'activité cérébrale de chats observant des objets lumineux en mouvement. Dans notre expérience, les deux objets sont deux réseaux de lignes parallèles. Les barres du premier réseau sont perpendiculaires à celles du second, et le premier réseau se déplace vers le haut et vers la gauche, tandis que le second se déplace vers le haut et vers la droite. Nous avons enregistré l'activité électrique de neurones du cortex visuel du chat en y implantant des électrodes. Dans cette partie du cerveau, certains neurones sont sensibles au mouvement d'objets vers le haut et vers la gauche, et d'autres sont sensibles au mouvement vers le haut et vers la droite. Au début, le chat voit deux réseaux glissant l'un sur l'autre, puis quand on augmente la luminosité des intersections des lignes, il change de type de perception visuelle : il voit une seule grille à carreaux se déplacer verticalement vers le haut *(voir la figure 2)*.

Ces deux types de perception visuelle correspondent à deux types d'activité neuronale. Quand le chat perçoit les réseaux de façon séparée, glissant l'un sur l'autre, ses neurones sensibles au mouvement vers le haut et vers la gauche sont activés par le premier réseau, tandis que ses

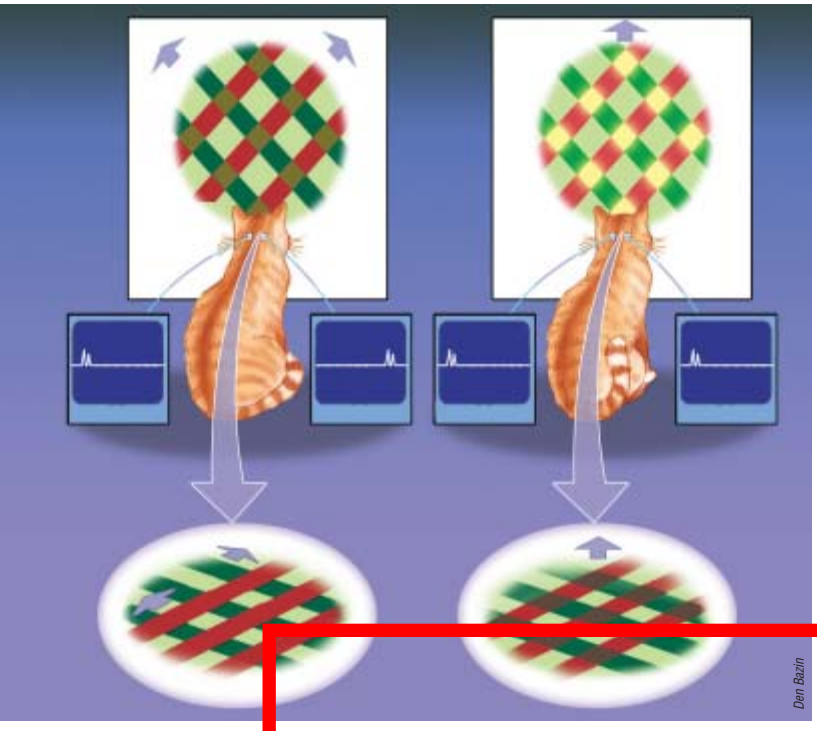
1. DEUX POPULATIONS DE NEURONES synchronisent leur activité. La première population *(en vert)* est le siège de nombreuses décharges électriques visualisées au niveau des synapses par les taches jaunes. Le second réseau *(en bleu)* commence à décharger *(les taches orange, encore peu nombeuses)*, et va se synchroniser avec le premier. Dans le cerveau, les populations de neurones synchrones pourraient participer à l'élaboration des images mentales.


Den Bazin

neurones sensibles au mouvement vers le haut et vers la droite sont activés par le second. Toutefois, les activités de ces neurones sont indépendantes. En revanche, lorsqu'il perçoit une grille unique se déplaçant verticalement vers le haut, les neurones du premier type et ceux du second type sont également activés, mais les décharges des neurones du premier type et celles des neurones du second type se synchronisent, survenant exactement au même moment. De ce fait, l'activité des deux réseaux de neurones est en quelque sorte soumise à une contrainte supplémentaire, le temps. Cette caractéristique temporelle crée un critère de regroupement des neurones : tous ceux qui déchargent dans un même intervalle de temps font partie de la même assemblée.

La synchronisation des décharges offre plusieurs avantages. Grâce à ce système de reconnaissance, les images mentales peuvent se succéder rapidement. Ce ne serait pas le cas si un autre paramètre de l'activité des neurones, l'intensité des décharges, était utilisé comme code de reconnaissance entre les neurones : il faudrait attendre que les neurones reçoivent tout un spectre de décharges de leurs voisins avant de pouvoir détecter celles qui sont les plus intenses. Un tel processus de détection séquentielle serait long *(voir la figure 3)*. De surcroît, ce mode de fonctionnement poserait des difficultés lorsque des assemblées ont des neurones en commun. Elles devraient attendre d'être activées, l'une après l'autre ; si le temps séparant l'activation de deux assemblées était inférieur au temps d'analyse séquentielle des intensités, comment savoir à quelle assemblée appartient un neurone émettant une décharge intense? De tels mécanismes aboutiraient à des processus de pensée extrêmement lents.

Par ailleurs, l'intensité des décharges varie en fonction de paramètres contingents : certains neurones déchargent plus fort s'ils perçoivent un stimulus qui correspond à leur « sensibilité spécifique». Nous avons vu qu'il existe des neurones, dans le cortex visuel, qui réagissent plus facilement aux mouvements d'un objet de la droite vers la gauche. Si l'on voit passer une voiture de droite à gauche ou de gauche à droite, les cellules du cortex visuel réagissent par des décharges d'amplitudes différentes. Et pourtant, il s'agit toujours d'une voiture en mouvement. Par conséquent, l'intensité des décharges serait un code peu fiable pour la détermination des neurones appartenant à une même représentation mentale. Ceci est confirmé par le fait que, dans notre expérience, lorsque le chat commute d'un type de perception à un autre, on ne note pas de changement notable de l'intensité des décharges nales. Dès lors, la synchronisation des neurones est-elle un signe de l'activité consciente du cerveau?



2. DEUX SÉRIES DE BARRES PARALLÈLES se déplaçant dans des directions perpendiculaires sont observées par un chat. Le système visuel perçoit, soit deux séries se déplaçant dans des directions différentes *(à gauche)*, soit une seule grille, regroupée en un seul motif se déplaçant dans une direction intermédiaire, vers le haut *(à droite)*. Dans le premier cas, les neurones sensibles à ces composantes du mouvement envoient des décharges indépendantes les unes des autres. Dans le second cas, les mêmes neurones sont sollicités, mais leurs décharges sont synchronisées.

Voir consciemment, voir inconsciemment

Une expérience légèrement différente de celle des réseaux de barres peut être conduite sur des chats à qui l'on présente deux objets ayant la propriété de se superposer visuellement. On place deux objets devant le chat, par exemple un papillon face à son œil droit et une guêpe face à son œil gauche. Le champ visuel du chat est séparé par un miroir placé dans le prolongement de son museau. S'il regarde le papillon, son œil droit se fixe sur l'insecte et l'œil gauche ne fait que suivre le mouvement, par parallélisme. Or, on fait en sorte que cet œil puisse recevoir l'image d'un autre objet (ici, une guêpe) par réflexion sur le miroir *(voir la figure 4)*. Ainsi, le chat reçoit l'image des deux objets superposés. Il doit choisir sur quel objet il doit fixer son attention. S'il fixe son attention sur le papillon, son œil droit réalise la perception consciente, et l'œil gauche voit la guêpe de façon inconsciente. S'il regarde la guêpe, c'est l'œil gauche qui capte l'attention et l'œil droit voit le papillon de façon inconsciente.

Nous avons mesuré l'activité des neurones du cortex visuel du chat reliés respectivement à l'œil droit et à l'œil gauche. Nous avons observé que, quand le chat fixe son attention sur la guêpe, les neurones correspondant à l'œil gauche synchronisent leurs décharges. Au contraire, quand il utilise l'œil droit, ce sont les neurones opposés qui se synchronisent tandis que les premiers se désynchronisent. On en déduit que l'œil qui convoie l'information traitée de façon consciente active une assemblée de neurones qui se synchronisent, tandis que celui qui voit inconsciemment active une assemblée de neurones non synchronisés.

La synchronisation de l'activité neuronale est liée à la capacité attentionnelle des animaux, et augmente avec le degré d'attention de l'animal. Nous avons entraîné des chats à appuyer sur des leviers avec leur patte quand ils observaient que l'orientation d'un réseau de barres parallèles changeait. On constate que non seulement les neurones visuels, mais aussi les neurones du cortex sensorimoteur engagés dans le mouvement de la patte, se synchronisent au moment de la tâche. Ainsi, la synchronisation se manifeste entre des aires cérébrales distinctes, ici le cortex visuel et le cortex pariétal et frontal. De surcroît, une telle synchronisation commence

déjà à se manifester lorsque le chat se place devant l'écran et se tient [illegible] à la tâche et l'on observe que ses représentations visuelles et motrices de la tâche sont activées à l'avance.

Les atouts de la synchronisation

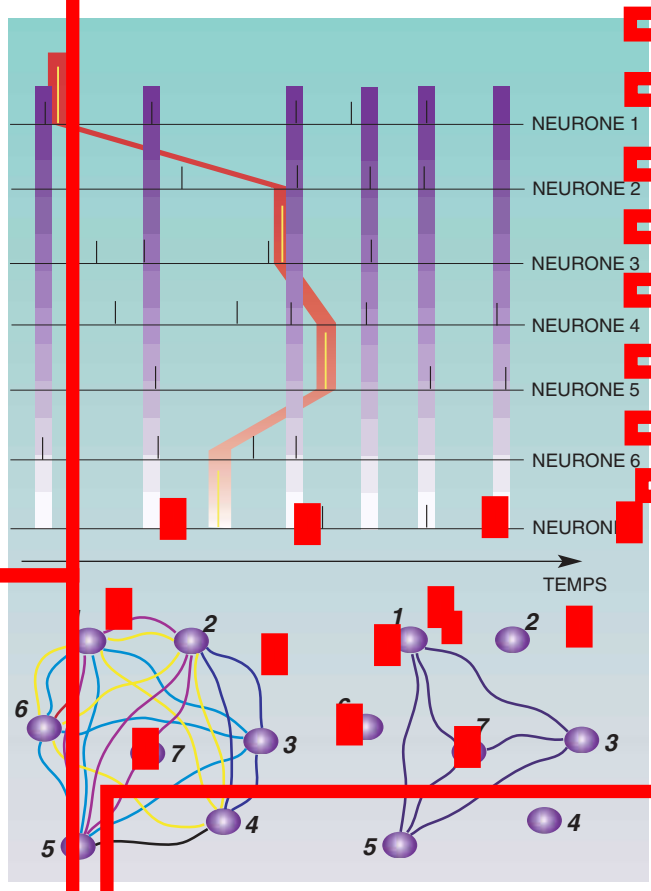
Le chat entraîné à appuyer sur un levier doit percevoir le stimulus déclenchant, le reconnaître et réagir à cette situation par un acte moteur : abaisser le levier. Imaginons que le fait d'abaisser la patte repose en partie sur l'activation d'une assemblée de quelque 10 000 neurones du cortex moteur qui peuvent stimuler les fibres motrices provoquant la contraction des muscles. La capacité des fibres motrices à provoquer la contraction des muscles dépend en partie de l'intensité de la commande électrique qu'elles reçoivent du cortex moteur. Or, l'impact de cette stimulation électrique augmente si les influx des neurones du cortex moteur sont concentrés dans le temps (un phénomène nommé sommation spatiale). Charles Stevens et Anthony Zador, à l'Institut Salk de Californie, ont ainsi montré que les neurones du cortex sont plus facilement activés s'ils sont excités par plusieurs connexions synaptiques au même moment. Dans notre cas, si les neurones d'une même assemblée du cortex moteur sont synchronisés, cela leur donne beaucoup plus d'impact sur la commande du muscle. Ils peuvent, en établissant des contacts multiples avec les neurones de la moelle épinière responsables du mouvement, déclencher l'activité de ces derniers. Ce raisonnement vaut aussi pour l'impact qu'exerce l'assemblée neuronale percevant l'image dans le cortex visuel sur l'assemblée de neurones du cortex moteur commandant le mouvement. Les connexions reliant deux assemblées de neurones sont multiples et aboutissent généralement à un traitement du signal en parallèle. Chaque neurone de la seconde assemblée reçoit plusieurs dizaines de connexions de neurones de la première, qui délivrent des décharges très concentrées dans le temps. La synchronisation, considérée de ce point de vue, est un moyen pour les neurones de concentrer leurs décharges électriques pour agir plus efficacement sur le mouvement de l'animal.

Pourquoi, dans ce cas, la phase de «préparation» de l'expérience au cours de laquelle la synchronisation existe déjà, ne se traduit-elle pas par un mouvement de la patte? Dans ce cas, la synchronisation est infraliminaire : les neurones du cortex visuel présentent une activité spontanée sous la forme d'oscillations faibles, insuffisantes pour donner naissance à une onde de dépolarisation, correspondant à une vraie «décharge». Tant que le chat ne se concentre pas, les neurones réagissent de façon «étalée» à l'application d'un stimulus : le stimulus est insuffisant pour faire décharger ceux dont l'activité est faible, tandis qu'il suffit à faire décharger ceux dont l'activité est déjà élevée. Dans le cortex, certains neurones déchargent alors immédiatement, d'autres dix millisecondes plus tard, d'autres encore 20, 30 ou 40 millisecondes plus tard : ils ne sont pas synchronisés, de sorte que le chat ne bouge pas sa patte.

Au contraire, si les courbes de fluctuation des neurones sont déjà présynchronisées avant que le stimulus arrive, tous les neurones se trouvent dans la même zone de leur courbe de fluctuation. S'ils sont dans la partie basse, aucun ne déchargeant s'ils sont dans la partie haute, ils déchargent tous en même temps. Dans tous les cas, le moment de la décharge est unique et précis. La présynchronisation observée durant la phase préparatoire devient un moyen d'accroître la synchronisation des décharges des assemblées et, par conséquent, l'impact de la transmission électrique entre ces assemblées.

Capacité d'attention et mémorisation

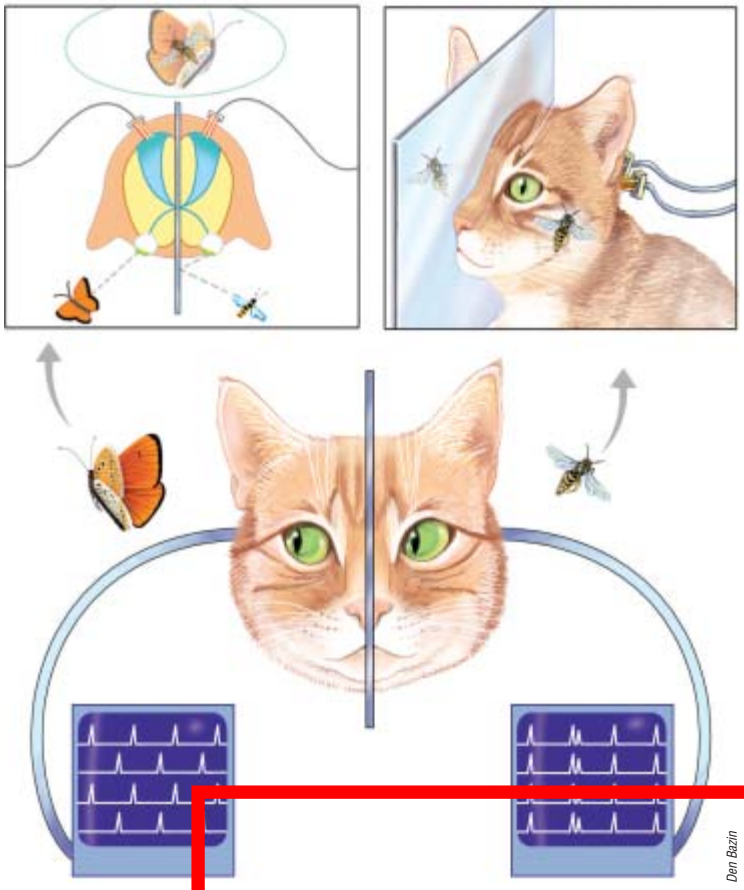
Par ailleurs, l'impact des neurones synchronisés sur les autres neurones permet de mieux comprendre la différence, chez le chat, entre capacité d'attention et perception inconsciente. Chez l'animal percevant deux objets de chaque côté de son champ visuel, l'attention est reportée entièrement sur un œil, tandis que l'autre se laisse piloter de façon passive. Les neurones reliés à l'œil dominant sont synchronisés, et peuvent de ce fait influer sur l'activité électrique d'assemblées de neurones situées dans d'autres aires corticales, notamment l'aire motrice qui commande les mouvements



3. DEUX CODAGES sont possibles pour créer des assemblées de neurones, dont l'activité électrique est représentée par les axes horizontaux (on a représenté sept neurones). Les décharges sont symbolisées par les traits verticaux *(en noir et jaune)*. Le codage temporel consiste à former des assemblées en regroupant les décharges qui surviennent au même instant *(les bandes verticales violettes)*. Six assemblées ont ainsi été formées selon les combinaisons suivantes : la bande 1 : neurones 1 et 6 ; la bande 2 : neurones 1, 3, 5, 6 ; la bande 3 : neurones 1, 2, 4, 6 ; la bande 4 : neurones 2, 3, 4 ; la bande 5 : neurones 1, 2, 5, 7 ; la bande 6 : neurones 4 et 5. Selon le codage d'intensité, les neurones caractérisés par une intensité de décharge supérieure sont regroupés dans une même assemblée *(bande rouge)*. Dans cet exemple, une seule assemblée a été créée, car la comparaison des intensités requiert plus de temps que le codage temporel : il faut attendre que les neurones déchargent plusieurs fois pour que les intensités soient comparées et que les plus fortes soient identifiées. En bas, on a schématisé les réseaux de neurones obtenus par codage temporel *(à gauche)* et par codage d'intensité *(à droite)*.

de l'œil. Par cette boucle de rétroaction, l'œil qui perçoit l'objet conserve comment peut bouger et rester en contact avec le stimulus. Ainsi, la synchronisation apparaît comme la marque des neurones qui, temporairement, ont un impact sur les mouvements d'un animal, autant que sur ses états perceptifs.

La synchronisation est le ciment des assemblées de neurones, qui leur procure leur unité et leur pouvoir d'action. Peut-elle expliquer comment les assemblées se forment chez le jeune animal? Prenons l'exemple de l'apprentissage de la parole : un jeune enfant apprend le sens du mot «rouge» en associant la stimulation auditive produite par le mot et la stimulation visuelle déclenchée par la couleur. Dans son cerveau, une assemblée de neurones est activée par la perception auditive, et l'autre par la perception visuelle. Pour donner son sens au mot, il faut réunir les deux assemblées et les maintenir associées. Avançons d'un pas dans le détail de ce mécanisme. Considérons deux neurones appartenant à chacune des assemblées, et reliés l'un à l'autre par des points de contact, les synapses, où ils peuvent se transmettre l'information électrique. Avant que le mot et la couleur n'aient été associés, l'information électrique a une faible probabilité de passer d'un neurone à l'autre. Cette probabilité est équivalente à celle qui relie deux neurones quelconques dans le cerveau. Pour créer un lien entre les deux représentations, il faut donc augmenter cette probabilité, améliorer en quelque sorte l'efficacité de la jonction synaptique. Des expériences multiples ont été réalisées afin de mesurer la probabilité de transmission de l'information entre deux neurones selon que leurs activités sont synchronisées ou non. Ces expériences ont établi que la qualité de la transmission de l'information d'un neurone à l'autre augmente lorsque ces derniers sont activés dans un intervalle de temps de quelques millisecondes, c'est-à-dire quand ils sont synchronisés. La synchronisation neuronale contribue à nouer des liens privilégiés entre neurones et à édifier les assemblées. Elle joue trois rôles essentiels : elle assure la création des assemblées de neurones, elle favorise la reconnaissance des neurones au sein d'une même assemblée et elle augmente le pouvoir d'action des neurones sur le fonctionnement d'autres assemblées, et celles qui commandent les mouvements de l'animal. Parmi les neurones ayant la propriété de synchroniser, le cortex ont une capacité d'autoorganisation qui s'adapte aux contraintes liées à la perception. Examinons comment.



4. UN CHAT OBSERVE DEUX INSECTES séparés par un miroir, pendant que l'on enregistre l'activité électrique de son cortex visuel. S'il regarde le papillon de son œil droit *(cartouche en haut à gauche)*, l'œil gauche suit ce mouvement. Il reçoit alors par réflexion l'image de la guêpe. Le chat voit alors un papillon superposé à une guêpe *(en haut)*. Pour résoudre ce conflit, il doit choisir quel insecte voir consciemment : s'il voit consciemment le papillon, les neurones reliés à l'œil droit se synchronisent *(enregistrement en bas à droite)*, tandis que ceux reliés à l'œil gauche se désynchronisent *(enregistrement en bas à gauche)*.

Un mécanisme «horizontal»

Il y a une dizaine d'années, nous avons tenté de répondre à une question fondamentale : existe-t-il, au cœur du cerveau, sous les zones corticales, un «chef d'orchestre», qui assurerait la synchronisation des neurones corticaux? Ou bien les neurones corticaux parviennent-ils à se synchroniser spontanément? Afin de trancher entre ces deux hypothèses, nous avons sectionné chez des chats le corps calleux qui assure le passage des informations entre les deux hémisphères du cortex. Le reste du cerveau, notamment toutes les structures sous-corticales, est intact. Nous avons observé que, sans corps calleux, les réponses des neurones ne parviennent plus à se synchroniser. Ceci apporte la réponse à notre question : si un centre «chef d'orchestre» avait été présent au niveau sous-cortical, il aurait continué à envoyer ses instructions à chaque hémisphère. Le fait que la synchronisation ait disparu indique une interaction des neurones à l'intérieur même du cortex, dans une relation réciproque. Les populations de neurones synchrones n'ont pas besoin de chef d'orchestre ; ils trouvent d'eux-mêmes la pulsation, comme des interprètes de musique de chambre qui s'observent pour rester en mesure.

On ignore encore comment les neurones «s'observent». Toutefois, on a réussi à simuler le comportement de neurones à l'aide d'oscillateurs harmoniques électroniques reproduisant leurs propriétés de décharge. Peter König, dans notre équipe, a ainsi démontré que si l'on programme des neurones artificiels pour qu'ils exercent l'un sur l'autre une influence de type inhibiteur (où chaque neurone diminue l'activité électrique de son partenaire quand ce dernier lui envoie un signal électrique trop intense), ceux-ci peuvent synchroniser leurs fluctuations à condition que le temps de conduction du signal entre les deux neurones n'excède pas le tiers de la période des oscillations. Dans le cas des chats que nous avons étudiés, le temps de conduction entre les deux hémisphères où étaient implantées les électrodes est de l'ordre de 5 millisecondes et la période des oscillations est de 25 millisecondes.

Les liens horizontaux entre neurones du cortex permettent de comprendre comment les assemblées de neurones prennent forme chez un jeune animal à mesure

qu'il accumule les expériences perceptuelles. Comme nous l'avons indiqué, l'activité synchrone de plusieurs neurones tend à renforcer leurs connexions synaptiques, c'est-à-dire à augmenter la facilité avec laquelle ils échangent des informations. Chez un petit chaton, les neurones du cortex visuel présentent dès la naissance des schémas d'organisation préférentiels : certaines connexions sont naturellement plus fortes que d'autres, elles forment un schéma préétabli, prêt à recevoir l'impact des stimulus extérieurs. Certains neurones ont ainsi une tendance plus affirmée à se synchroniser, et forment en quelque sorte des «images mentales précurseurs». Sur le terrain de ces circuits innés, l'organisation plus fine des assemblées peut avoir lieu ; à un instant donné, des sous-groupes de neurones émettent spontanément des décharges synchrones, et la présentation d'un stimulus chez le jeune animal fixe en quelque sorte les neurones déchargeant à l'unisson, dès lors, par consolidation des synapses existantes, consolidation qui facilite la synchronisation des neurones concernés.

Un fonctionnement en parallèle

Ainsi, l'auto-organisation semble être la règle dans les schémas de connexion «horizontaux» du cortex. Dès lors, si la synchronisation neuronale est un mécanisme horizontal se déroulant à l'intérieur même du cortex, l'activation d'une image consciente résulterait des décharges synchrones de centaines ou de milliers de neurones occupant parfois des positions éloignées dans les couches superficielles du cerveau. Certaines aires, les aires associatives, ont peut-être la propriété de synchroniser l'activité de plusieurs assemblées distinctes, réunissant ainsi les divers attributs d'un même objet, comme la vision d'un stylo rouge réunit les caractéristiques de la forme et de la couleur du stylo. Comment les assemblées se créent-elles chez l'individu en relation étroite avec l'objet qu'elles représentent? Peuvent-elles être activées en l'absence de leur objet?

Chacun peut penser à une scène de film ou à un quelconque objet de la vie quotidienne, à un visage, sans qu'aucun ne soit présent. La faculté de représentation abstraite est une des caractéristiques de la conscience : fait-elle également appel à des décharges synchrones de populations de neurones? Cette question est plus difficile à aborder que les précédentes, car l'analyse des images mentales «remémorées» ne peut être pratiquée que chez l'homme, chez qui on ne peut, bien évidemment, pas utiliser d'électrodes. Il faut recourir à des techniques d'imagerie cérébrale transcrânienne. À l'unité INSERM U280 de Lyon, Catherine Tallon-Baudry, puis Francisco Varela, à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, ont utilisé la technique dite d'électroencéphalographie pour visualiser les aires du cerveau de personnes se remémorant des objets aperçus peu de temps auparavant. Diverses aires visuelles, distantes de plusieurs centimètres, synchronisent leurs oscillations au moment où l'image mentale est «visualisée». Ainsi, la synchronisation sous-tendrait, non seulement la perception, mais aussi la représentation interne des objets. Une telle propriété de répétition silencieuse des images conscientes en l'absence du stimulus qui leur a donné naissance serait le support du pouvoir d'abstraction. D'autres expériences montrent que la synchronisation des neurones intervient dès qu'on se concentre.

Ces observations réalisées sur l'être humain confirment le rôle que joue le cortex dans la genèse des images conscientes, en synchronisant ses neurones. Bien sûr, l'observation par électroencéphalographie et magnétoencéphalographie met en lumière des zones d'activité dont le volume peut contenir des milliers de représentations distinctes, sous-réseaux de neurones tellement enchevêtrés qu'il faudrait pouvoir introduire de très fines électrodes dans le cerveau pour savoir quelle assemblée précise est active dans telle ou telle tâche cognitive. C'est donc en poursuivant les études d'imagerie cérébrale chez l'homme et de mesure des courants électriques de neurones individuels chez l'animal, peut-être se dessiner un parallèle précis entre états de conscience et assemblées de neurones.

Confrontation intérieure

La conscience semble réunir deux types d'opérations. La construction d'images mentales, c'est-à-dire de représentations internes des objets extérieurs, et l'activation de ces représentations, même en l'absence du stimulus qui leur a donné naissance. Grâce à ces deux aspects, le cerveau réalise une confrontation des représentations internes avec les signaux bruts représentés par les stimulus. Cette confrontation pourrait être un moteur de la prise de décision. Les situations réelles, confrontées aux images mentales déjà construites de situations antérieures plus ou moins comparables, donnent lieu à un traitement complexe. Certaines structures cérébrales joueraient le rôle de «modérateur» et feraient correspondre plus ou moins étroitement l'image réelle et l'image cérébrale. De telles aires sont apparues à un stade relativement récent de l'évolution des mammifères. Apparues au cours de l'évolution dans la lignée des primates, elles auraient contribué à l'augmentation de la surface du cortex qui confère au cerveau humain son aspect replié caractéristique. Bien qu'éloignées des aires de perception primaires, elles joueraient le rôle d'un miroir, renvoyant aux aires primaires de la perception les images qu'elles ont conservées du passé. Ces interactions d'une aire à l'autre, autorisées par la synchronisation des neurones, auraient lieu soit par l'intermédiaire de zones plus profondes du cerveau, tel le thalamus, soit par le truchement de connexions internes au cortex. Peut-être est-ce dans ce jeu de miroirs que se noue la conscience.

Wolf SINGER dirige l'Institut Max-Planck de recherche sur le cerveau, à Francfort.

P. ROELFSEMA *et al.*, *Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas*, in *Nature*, vol. 385, pp. 157-161, janvier 1997.

W. SINGER, *Neuronal Synchrony : A Versatile Code for the Definition of Relations*, in *Neuron*, vol. 25, pp. 49-65, septembre 1999.

K. EKGER et W. SINGER, *Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness*, in *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 5, pp. 16-25, janvier 2001.

F. VARELA *et al.*, *The brainweb: phase synchronization and large-scale integration*, in *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 2, pp. 229-39, avril 2001.

C. TALLON-BAUDRY *et al.*, *Oscillatory synchrony between human extrastriate areas during visual short-term memory maintenance*, in *Journal of Neuroscience*, vol. 21, R.C. 177, octobre 2001.

Les cheminements de la conscience chez l'enfant

OLIVIER HOUDÉ

À l'école, l'enfant apprend surtout à activer des compétences et pas assez à inhiber certains automatismes, c'est-à-dire à se mettre dans des situations d'introspection où, conscient des différentes stratégies, il opère un choix adapté.

La conscience est un trait biologique du cerveau humain et de certains cerveaux animaux. Elle figure parmi les mystères les plus profonds dont la science, notamment la psychologie cognitive, cherche la clé. L'une des façons d'élucider ce mystère est d'aborder la question de la conscience par les mécanismes de son ontogenèse, c'est-à-dire par l'étude expérimentale de sa naissance chez le bébé et de son développement de l'enfant à l'adulte.

Cette question a été classiquement envisagée à propos de la conscience de soi. Le psychologue américain Gordon Gallup a mis au point, dans les années 1960, le «test de la tache» : on observe les réactions de l'enfant placé devant un miroir après que son front a été marqué, à son insu, d'une tache de couleur rouge. L'enfant réussit ce test, c'est-à-dire qu'il porte la main immédiatement sur son front à l'endroit de la tache, vers l'âge de un an et demi seulement. Ce comportement indique qu'il a bien compris que c'est lui qui apparaît dans le miroir ; l'enfant plus jeune essaye d'effacer la tache directement sur le miroir. Chez les autres animaux, seuls les grands singes (chimpanzés, gorilles, orangs-outans) réussissent ce test. On est donc ici en présence d'un indicateur de la naissance de la conscience de soi au cours de l'évolution.

Le rapport à l'image de soi n'est qu'une façon d'aborder la question de la conscience. D'autres psychologues, tel Jean Piaget (1896-1980), de l'Université de Genève, se sont intéressés à une forme plus subtile de conscience que l'enfant développe à propos de ses propres actions et de ses opérations mentales : dénombrer, classer, raisonner, etc. Il a nommé cette forme de conscience «l'abstraction réfléchissante», d'abord au sens du miroir, mais, cette fois, du miroir interne, mental, qui reflète dans l'esprit de l'enfant les actions qu'il réalise et les opérations qu'il imagine ; ensuite au sens du passage à un stade supérieur de réflexion, de raisonnement.

Les philosophes qualifient ce type de conscience d'introspective ou de réflexive, par opposition à la conscience phénoménale qui, elle, traite directement des phénomènes perceptifs (par exemple, on a conscience qu'une balle est ronde, que le ciel est bleu, etc.). Selon Piaget, l'enfant prend peu à peu conscience des propriétés logiques et mathématiques de ses actions (réelles) et des opérations (imaginées). Il passe d'une conscience seulement perceptive à la conscience réflexive, de plus en plus évoluée. D'après ses travaux d'exploration du cerveau, le neurobiologiste Jean-Pierre Changeux, du Collège de France, a décrit l'existence d'un «espace de travail neuronal conscient» dans le cerveau de l'enfant et de l'adulte, où opère cette conscience réflexive, qui comprend la notion d'organisation de la planifier, de raisonner, de résoudre des problèmes à l'aide d'un effort d'introspection et qui requiert une certaine attention.

Objet, nombre, catégorisation et raisonnement

Dans le développement cognitif de l'enfant, la conscience réflexive s'applique d'abord à l'objet, plus précisément, à la permanence de l'objet. Il est évident pour vous et moi qu'un objet continue d'exister lorsqu'il échappe à notre perception immédiate. En revanche, pour le jeune bébé qui n'est pas encore doté d'une conscience réflexive de l'objet, que celui-ci soit physique (une balle) ou humain, l'objet n'existe plus quand il disparaît de sa vue.

Le bébé atteint la première étape de conscience réflexive lorsqu'il considère l'objet, unité de base du réel, construit dans la permanence. Il commence alors à décomposer le monde en objets permanents, et il devient capable de traiter plusieurs objets soit quantitativement (il acquiert la notion de nombre, fondement de l'édifice mathématique), soit qualitativement (il entame la catégorisation, base des taxonomies). Lorsque ces traitements ne portent plus seulement sur des objets concrets – comme c'est souvent le cas chez l'enfant – mais aussi sur des idées, des hypothèses, l'enfant ou l'adolescent accède aux étapes ultimes de la conscience réflexive, celles du raisonnement formel, logique. L'objet, le nombre, la catégorisation et le raisonnement sont les piliers du développement cognitif de l'enfant ; notre conscience réflexive d'adulte se façonne progressivement à travers ces éléments. En voici deux exemples, l'un concernant le nombre chez le bébé et chez l'enfant, l'autre le raisonnement chez l'adolescent et chez le jeune adulte.

Selon Piaget, la conscience réflexive du nombre n'apparaît que vers sept ou huit ans. À cet âge, l'enfant parvient à réussir son test des jetons, dit de conservation du nombre. Ce test a fait le tour du monde : on place l'enfant devant deux rangées de jetons qui contiennent le même nombre de pions, mais qui ont une longueur différente (on écarte les jetons de l'une des rangées). La plupart des enfants d'école maternelle se trompent et considèrent qu'il y a plus de jetons là où c'est plus long ! Selon Piaget, après être longtemps resté

au stade où son cerveau est piégé par l'intuition perceptive «longueur égale nombre», l'enfant gravit laborieusement, vers l'âge de sept ou huit ans, la marche qui le fait accéder au stade supérieur, où il prend conscience du principe du nombre, par abstraction réfléchissante (conscience réflexive). L'intuition perceptive, qui caractérise la pensée de l'enfant de deux à sept ans, toujours selon Piaget, correspond ici à une forme de conscience phénoménale : la perception de la longueur des rangées de jetons.

Le psychologue français Jacques Mehler, du CNRS, a remis en cause la chronologie de ce développement. Il a démontré que des enfants réussissent le test de Piaget dès deux ou trois ans quand on remplace les jetons par des bonbons ! On leur demande de choisir une rangée de bonbons, ils optent pour celle qui contient le plus de bonbons, au détriment de l'autre, plus longue. La situation étant émotionnellement plus forte (puisqu'il s'agit de manger le plus grand nombre de bonbons), l'enfant fait preuve, beaucoup plus tôt que prévu, d'une conscience réflexive du nombre. L'émotion et la gourmandise rendent le jeune enfant «mathématicien» et lui font sauter la marche – ou le stade perceptif. La conscience réflexive du nombre est encore plus précoce que cet âge, comme l'[illegible] psychologue américaine Karen Wynn, de l'Université Yale. Elle commence avant même l'apparition du langage.

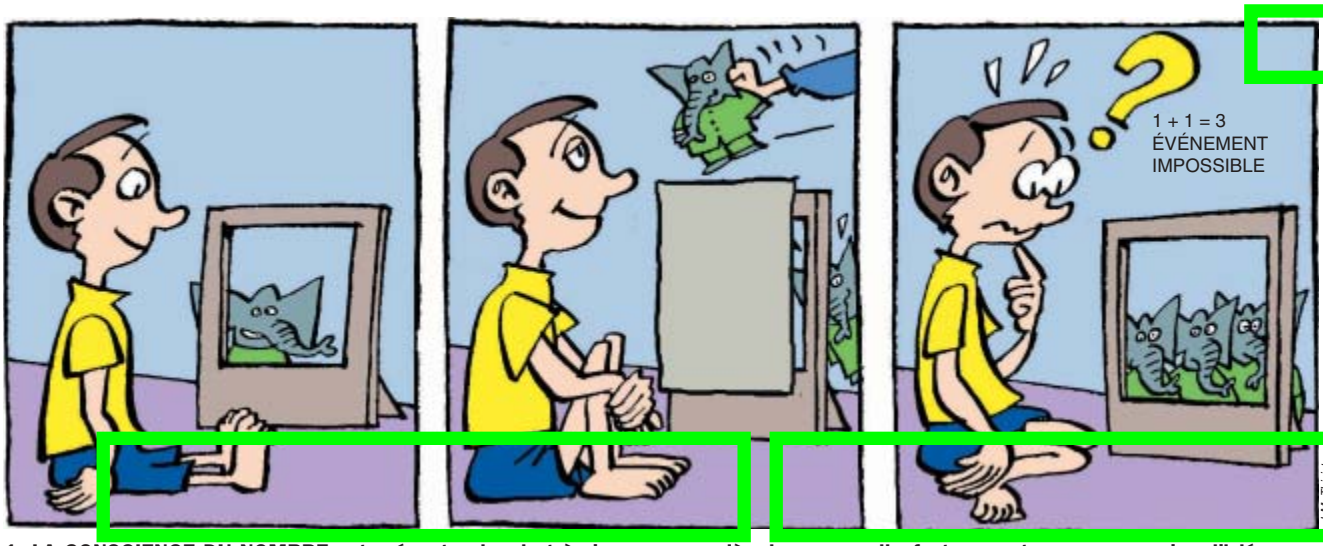
Surprise chez le bébé et l'enfant

K. Wynn a montré que les bébés sont capables, dès l'âge de quatre à cinq mois, de détecter la transgression ou la conservation du nombre. Elle a mené l'expérience suivante. On présente à des bébés des peluches de Mickey dans un théâtre de marionnettes. Une peluche entre en scène, danse, puis on la cache derrière un rideau. Une autre peluche apparaît, que l'on place derrière le même rideau. On soulève le rideau, qui révèle le nombre de Mickey attendu (événement possible), ou non, si l'on rajoute ou si l'on retire subrepticement une peluche derrière le rideau. Le bébé est confronté à des événements numériques possibles (par exemple, 1 Mickey + 1 Mickey = 2 Mickey) ou impossibles (par exemple 1 + 1 = 1 ou 1 + 1 = 3), c'est-à-dire magiques. On enregistre les temps de fixation visuelle : le bébé regarde plus longtemps un objet qui est nouveau pour lui, ou une scène qui lui semble anormale. Dans cette expérience, qui s'affranchit du piège perceptif de la longueur introduit par Piaget, les bébés fixent plus longtemps les événements numériques impossibles, marquant ainsi leur surprise. Ils ont bel et bien une forme de conscience du nombre.

Nous avons reproduit cette expérience chez l'enfant de deux à trois ans, en utilisant un dispositif similaire, avec des Babar à la place des Mickey. Nous n'enregistrons pas les temps de fixation visuelle : dans notre cas, les jeunes enfants verbalisent leur éventuelle surprise, en énonçant «ça va», ou «ça ne va pas». Nous avons confirmé la capacité de l'enfant de cet âge à prendre conscience du nombre, alors qu'il échoue encore au test de Piaget pour les mêmes nombres (entre 1 et 3) et les mêmes objets (des Babar), et ce jusqu'à sept à huit ans. Comment expliquer cet apparent paradoxe ?

Nous présentons en fait des tours de magie au bébé ou au jeune enfant, et nous observons ses réactions de surprise – dites «réactions aux événements impossibles ou inattendus» – qu'elles soient, selon l'âge, exprimées par le regard ou par le langage. Cette technique expérimentale, très simple, est beaucoup plus sensible que ne l'était celle de Piaget pour évaluer la conscience réflexive du jeune enfant. Si vous et moi assistons à un spectacle de magie et que, satisfaits, nous applaudissons à l'issue de ce spectacle, c'est que nous sommes conscients que certaines règles ont été transgressées (par exemple, le magicien qui fait apparaître et disparaître une colombe dans un chapeau transgresse la permanence de l'objet). Cela suppose qu'avant le spectacle, notre cerveau était doté de ces principes : la permanence de l'objet, le nombre, etc.

La magie et la surprise qu'elle suscite sont, dès lors, un puissant instrument pour le psychologue qui veut évaluer la naissance de la conscience réflexive chez l'enfant. D'autant plus puissant que, couplé à la vidéo et à l'informatique, il permet d'étudier les réactions visuelles aux événements impossibles et de tester la conscience de principes comme le nombre, avant même l'apparition du langage. Dès 1896, le psychologue français Théodule Ribot (1839-1916) écrivait : «Le premier moment du sentiment intellectuel est celui de la surprise.



J.M. Thiriet

1. LA CONSCIENCE DU NOMBRE est présente chez le très jeune enfant. On le place devant un théâtre de marionnettes, où l'on fait apparaître un Babar, puis on le cache derrière un écran. Sous les yeux de l'enfant, on place un autre Babar derrière cet écran. Quand on enlève le panneau, l'enfant ne montre aucune surprise s'il découvre bien deux Babar (événement possible). En revanche, s'il découvre trois peluches (on a placé un Babar derrière l'écran à l'insu de l'enfant), il est surpris (événement impossible).

Elle se produit de bonne heure chez l'enfant. Piaget entendait par sentiment intellectuel l'état émotionnel ou le sentiment de soi qui accompagne l'activité cognitive, état qui correspond à la conscience réflexive.

Ce premier sentiment intellectuel du bébé à propos du nombre est-il déjà une forme de conscience réflexive ou est-il encore limité à une simple conscience perceptive, phénoménale ? En paraphrasant J.-P. Changeux, cité plus haut, on peut penser que l'espace de travail neuronal conscient existe déjà dans le cerveau du bébé, qu'une conscience attentive et réflexive y opère et lui permet de détecter visuellement la transgression ou la conservation du nombre. Certains grands singes réussissent aussi le test de K. Wynn. Comme pour la conscience de soi, il semble qu'on soit ici en présence d'un indicateur de la naissance de la conscience du nombre [illegible] des formes ultérieures de conscience réflexive qui conduiront, notamment par les apprentissages scolaires, à la pensée mathématique.

Inhibition chez l'enfant

Compte tenu de ce qui vient d'être dit, tout porte à croire que ce qui pose réellement problème à l'enfant d'école maternelle dans le test des jetons de Piaget, ce n'est pas d'avoir ou non conscience du nombre, mais c'est d'être incapable d'inhiber la stratégie perceptive «longueur égale nombre», suractivée par le matériel de l'expérience, mais inadéquate ici. D'habitude, cette stratégie fonctionne bien. Par exemple, sur les rayons des supermarchés, la longueur des rangées et le nombre des produits varient en général ensemble. De même, à l'école ou à la maison, quand on apprend les additions avec des objets, plus on ajoute d'objets (1 + 1 + 1 + 1 +…), et plus c'est long ; quand on soustrait, c'est l'inverse.

Ainsi, notre cerveau, et particulièrement celui de l'enfant, détecte que la longueur et le nombre varient ensemble ; il a, bien ancrée en lui, l'expérience perceptive, phénoménale, de cette covariation. C'est un exemple de ce que le philosophe et psychologue Maurice Merleau-Ponty (1908-1961) a nommé le monde perçu par l'enfant, désignant ainsi une forme de conscience enfantine, similaire à la conscience phénoménale, dont il considérait que Piaget sous-estimait le caractère positif.

En résumé, le test des jetons n'évalue sans doute pas ce que Piaget croyait. Il n'évalue pas la conscience réflexive du nombre en tant que telle, déjà maîtrisée par l'enfant plus jeune, voire par le bébé, mais l'inhibition d'une forme de conscience phénoménale acquise, «longueur égale nombre», qui, dans ce cas précis, conduit à l'erreur. Nous l'avons démontré en mettant au point une adaptation informatisée du test de Piaget. Dans cette expérience, nous faisons passer le test de Piaget à des enfants de huit ans. Les enfants de cet âge réussissent le test (ils inhibent la stratégie «longueur égale nombre»). Nous leur présentons sur un écran deux rangées de jetons qui ont des longueurs différentes, et ils doivent indiquer, en appuyant sur un bouton, si elles comportent le même nombre de jetons ou non. Nous mesurons leur temps de réaction, c'est-à-dire le temps qu'ils mettent à réaliser que les deux rangées ont le même nombre de jetons. Puis, aussitôt après, nous leur présentons un test où la longueur et le nombre covarient, c'est-à-dire où la rangée la plus longue contient en effet plus de jetons. Ils doivent activer la stratégie «longueur égale nombre» qu'ils viennent d'inhiber. Nous mesurons aussi leur temps de réaction. Dans ce cas, l'enfant met plus de temps pour répondre que dans une situation contrôle où il n'a pas à résoudre le test de type Piaget d'abord. On nomme ce décalage de temps l'amorçage négatif, qui correspond au temps supplémentaire nécessaire à l'enfant pour débloquer la stratégie «longueur égale nombre» quand elle devient pertinente au second test.

Ainsi, nous confirmons que «se développer, c'est inhiber» et non pas seulement «activer, coordonner et abstraire», comme le pensait Piaget. Cette thèse s'applique ici à la question de la conscience chez l'enfant : «Je suis conscient du choix de stratégies et du risque d'erreur (au sens réflexif du terme), donc j'inhibe certaines stratégies.» Comme l'a écrit le physiologiste Alain Berthoz, du Collège de France, le cerveau [illegible] l'inhibition dirige, tel le cavalier avec ses rênes». En voici un autre exemple à propos du raisonnement logique chez l'adolescent.

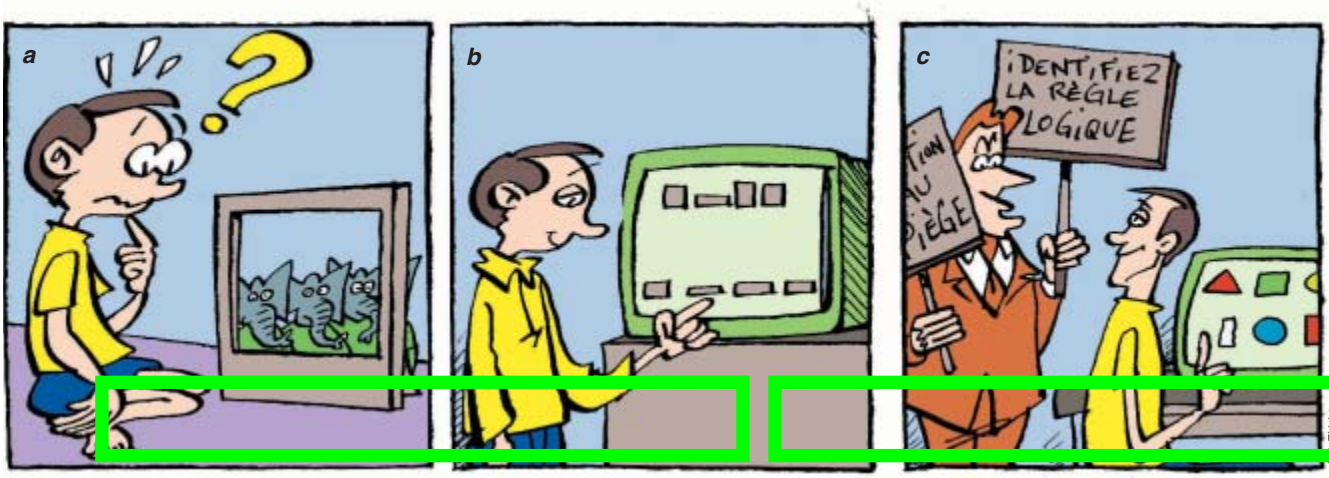
De l'enfant à l'adulte

Selon Piaget, la forme de conscience réflexive la plus élaborée se met en place à l'adolescence, vers 14-15 ans. Il s'agit de la pensée logique ou formelle, dite «hypothético-déductive», qui s'exprime notamment par le raisonnement conditionnel de type «si..., alors...». Le pouvoir de la conscience réflexive se trouve dès lors notablement augmenté. L'adolescent imagine et manipule des objets ou des concepts presque à l'infini. Les adolescents et les adultes sont des êtres logiques, selon la théorie de Piaget.

Cependant, la conscience phénoménale n'en reste pas moins présente. Contrairement aux prédictions de la théorie de Piaget, Jonathan Evans, de l'Université de Plymouth, en Grande-Bretagne, et d'autres psychologues, ont démontré que les adolescents et les adultes font systématiquement des erreurs de déduction nommées «les biais de raisonnement». Avec Nathalie Tzourio-Mazoyer et Bernard Mazoyer du Groupe d'imagerie neurofonctionnelle (universités de Caen et Paris 5, CNRS et CEA), nous avons étudié à l'aide de techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle ce qui se passe dans le cerveau des individus, d'abord quand ils font une erreur perceptive dans un test de logique et, ensuite, quand ils donnent une réponse correcte après avoir appris à inhiber le biais perceptif. Les résultats ont montré une très nette reconfiguration des réseaux cérébraux, de la partie postérieure du cerveau (perception) à la partie préfrontale (logique, abstraction, réflexion). Il ne suffit donc pas d'atteindre, à l'adolescence, le stade logique défini par Piaget pour être totalement «préfrontal».

Comme le pensait Piaget, la logique est la forme normale de l'adaptation biologique, construite par la conscience

2. DANS LE TEST DE LA TACHE, on place l'enfant devant un miroir. S'il efface la tache que l'on a marquée à son insu sur son front (vers l'âge de 18 mois), c'est qu'il se reconnaît et qu'il a acquis une forme de conscience de soi.



3. LE DÉVELOPPEMENT de la conscience réflexive n'est pas linéaire. La conscience du nombre, une forme de conscience réflexive, apparaît, chez le bébé *(a)*. Pourtant, l'enfant de moins de sept ans se trompe dans le test de Piaget et croit que la rangée la plus longue contient plus de jetons *(b)*. L'adulte, malgré sa conscience réflexive, commet encore des erreurs de logique, induites par des biais perceptifs *(c)*.

réflexive. On constate toutefois que dans le cerveau, y compris chez l'adulte, la conscience phénoménale peut, à tout moment, reprendre le devant de la scène (activation de la partie postérieure du cerveau) et induire en erreur. Par ailleurs, l'inhibition, [illegible] expérimental, se révèle la clé de l'accès à la conscience réflexive (partie préfrontale du cerveau).

La mélodie consciente du cerveau

Selon J.-P. Changeux, dans son livre *L'Homme de vérité*, ce résultat est une démonstration par l'imagerie cérébrale de l'existence d'une «mélodie consciente» du cerveau. Il souligne que toute théorie sérieuse de la conscience devrait se donner pour tâche d'expliquer l'orchestration de ce flux cohérent d'objets mentaux qui donne accès à la validation rationnelle d'une proposition (la logique).

Dans notre expérience de la correction des erreurs de raisonnement, nous avons aussi observé l'implication du cortex préfrontal ventromédian droit. D'après le neurologue Antonio Damasio, de l'Université de l'Iowa, aux États-Unis, cette région du cerveau joue un rôle dans les rapports entre émotion et raisonnement. Selon lui, la conscience réflexive est définie comme l'émotion liée au «sentiment même de soi» à travers l'activité cognitive – le sentiment intellectuel de Ribot. Il est intéressant de souligner qu'avant l'apprentissage de l'inhibition du biais perceptif, les sujets de notre expérience n'étaient pas conscients qu'ils commettaient une erreur de logique (ils pensaient tout répondre correctement!), alors qu'après, ils l'étaient: ils avaient accédé au sentiment de soi comme en témoigne l'implication du cortex préfrontal ventromédian droit.

Ce phénomène de prise de conscience réflexive de ses erreurs, dont on observe ici une trace cérébrale, est une question centrale pour la psychologie du développement, de l'enfant à l'adulte, et pour la pédagogie. Les enfants d'école maternelle qui, dans le test des jetons de Piaget, se trompent en disant qu'il y a plus de jetons là où c'est plus long, croient évidemment répondre juste; or on sait aujourd'hui qu'ils ont, dès cet âge, les capacités numériques nécessaires pour ne pas se tromper (ils en font la preuve s'il s'agit de bonbons). L'école apprend surtout «à activer» et sans doute pas assez explicite[illegible] c'est-à-dire à mettre l'enfant dans des situations contrôlées d'introspection où il est susceptible de se dire: «Je suis conscient du choix des stratégies possibles et du risque d'erreur, donc j'inhibe.» Ce type de situation correspond à ce que le psychologue américain John Flavell, de l'Université de Stanford, a nommé des «expériences métacognitives», c'est-à-dire des expériences cognitives et affectives conscientes qui portent sur les processus de résolution d'un problème particulier. Prendre conscience de ses erreurs, c'est prendre conscience de soi.

Ces propos nous renvoient au point de départ de l'article, la conscience de soi, dont on a vu qu'elle pouvait concerner la naissance de l'image de soi dans le miroir chez l'enfant, mais aussi, de façon plus subtile, la conscience réflexive des opérations cognitives, tels le dénombrement, le raisonnement, etc. On doit à Piaget d'avoir mis l'accent sur cette forme de conscience – d'abstraction réfléchissante – chez l'enfant. Il imaginait que la conscience chez l'enfant était, d'abord, seulement perceptive, puis qu'elle devenait peu à peu réflexive. Le développement de la conscience réflexive est beaucoup moins linéaire qu'il le pensait. D'une part, il existe déjà chez le bébé et le jeune enfant des formes élémentaires de conscience réflexive attestées par des réactions précoces de surprise ignorées par Piaget. D'autre part, la suite du développement de la conscience, de l'enfant à l'adulte, est jalonnée de cas où des formes de conscience réflexive, déjà établies, se trouvent «court-circuitées» par des expériences de conscience phénoménale induisant des erreurs perceptives. Dans ces «cas de conscience», l'inhibition cognitive, ignorée par Piaget et insuffisamment développée à l'école, est la clé de voûte de la plasticité neuronale et de l'adaptation fonctionnelle.

Olivier HOUDÉ est professeur de psychologie cognitive à l'Université Paris 5 (Sorbonne). Il est responsable de l'équipe Développement et fonctionnement cognitifs dans le Groupe d'imagerie neurofonctionnelle, UMR 6095, CNRS, CEA, Universités de Caen et Paris 5.

O. HOUDÉ et É. GUICHART, *Negative priming effect after inhibition of number/length interference in a Piaget-like task*, in *Developmental Science*, vol. 4, pp. 71-74, 2001.

O. HOUDÉ et al., *La correction des erreurs de raisonnement*, in *Pour la Science*, n° 297, 2002.

O. HOUDÉ, *Consciousness and unconsciousness of logical reasoning errors in the human brain*, in *Behavioral and Brain Sciences*, à paraître.

La conscience animale

PIERRE BUSER

Les grands singes, notamment les chimpanzés, ont des comportements que l'on peut qualifier d'«intelligents». Ont-ils pour autant une conscience? Une conscience de soi? Des autres? Du monde qui les entoure? Ces questions âprement débattues ont aujourd'hui quelques ébauches de réponse.

En toute rigueur, le problème de la conscience animale n'a pas de solution et l'on pourrait tout simplement l'ignorer, sous prétexte que les processus mentaux se soustraient de toute façon à notre connaissance. Peut-on aller, aujourd'hui, au-delà de cette assertion catégorique? En 1913, le psychologue américain John Watson, lassé des spéculations philosophiques de ses collègues, fonde le béhaviorisme par lequel il tente d'éliminer toute subjectivité dans l'analyse du comportement, allant, par là même, à l'encontre d'anciennes pratiques. Cette doctrine s'étant imposée, la conscience (humaine et *a fortiori* animale) ne fut plus considérée que comme un épiphénomène, indéfinissable et indésirable, qu'il était désormais de bon ton d'ignorer. Puis vinrent des neurobiologistes qui, au contraire, commencèrent à explorer, au moyen de capteurs, l'animal en état de veille et [illegible] dès lors à élargir leur horizon (alors que les explorations neurophysiologiques courantes sur le cerveau étaient surtout effectuées sur l'animal anesthésié, pour lui éviter toute souffrance).

Ils n'osèrent certes pas, d'abord, parler de conscience – par prudence sans doute – ou l'ont délibérément ignorée. Puis lentement d'abord et soudainement ensuite, les questions sur la conscience ont ressurgi dans des domaines aussi éloignés que la neuroscience fonctionnelle ou la philosophie de l'esprit. Cet intérêt nouveau pour la conscience a eu tendance à s'étendre à l'animal. La tentation devient grande, pour l'expérimentateur persuadé que la conscience est une réalité chez l'homme, d'en chercher des indices chez l'animal. Aujourd'hui, les études se multiplient sur des animaux éveillés, quasiment libres de leurs mouvements, porteurs de multiples capteurs (protégés [illegible] de toute expérience douloureuse), la plupart du temps impliqués dans des tâches de discrimination sensorielle, d'apprentissage moteur, de mémorisation…

C'est bien évidemment à propos de ces recherches sur l'animal éveillé et actif que l'extrapolation est devenue tentante : était-il pertinent ou non de prendre en compte la conscience du sujet? Ce dernier n'a plus beaucoup de points communs avec l'animal anesthésié et il est si souvent devenu apprivoisé et familier qu'il collabore avec une surprenante expression de plaisir et d'attention à l'étude dont il est l'objet. À partir de quel niveau phylogénique, c'est-à-dire de l'évolution des espèces, peut-on risquer une extrapolation? Comment faire le pont entre les différentes recherches comportementales? Comment obtenir [illegible] discutée? Le débat s'élargit quand on envisage qu'il existe plusieurs niveaux dans l'appréhension consciente.

Une conscience à deux niveaux

On pose que la nature fondamentale de «l'expérience consciente» est d'être une opération intégrative vécue, c'est-à-dire qui fait partie d'une activité mentale, parfois beaucoup plus large et plus complexe, que ne l'exige l'opération proprement dite. Cette définition admise, on délimite une «classe primaire de vécu conscient». Cette conscience primaire peut être vue comme la perception (*l'aperception*, dit les philosophes) d'une classe d'événements cérébraux internes, avec deux caractéristiques : être le fruit du fonctionnement de systèmes de réseaux neuronaux intracérébraux, et ne pas nécessairement être la réaction instantanée à une sollicitation externe. Cette définition appelle l'expérimentateur à être à l'affût de tous les événements nerveux qui ne surviendraient que lorsque l'individu est éveillé et présumé conscient, et à filtrer parmi les phénomènes isolés par l'investigation instrumentale (signaux électriques, signaux neurochimiques, signaux d'imagerie, par exemple), ceux qui pourraient être reliés à un certain état de conscience.

Il ne s'agit en quelque sorte que d'un pari : reconnaître qu'il existe chez l'animal, ceci à partir d'un certain niveau d'organisation phylogénique (globalement, une partie au moins des mammifères), une classe d'opérations mentales qui constitueraient l'expérience consciente primaire. Le psychologue canadien Donald Hebb a introduit plusieurs critères d'un comportement conscient : un degré croissant d'autonomie vis-à-vis des stimulus et des situations extérieures, rendant de moins en moins prévisibles ses initiatives comportementales et impliquant de plus en plus d'opérations entrant dans le cadre des processus de «mise en attente» (l'animal stocke des informations dont il se servira plus tard) ; le fait que l'animal s'intéresse à un nombre croissant d'objets ; l'existence d'actes intentionnels, qui évoquent non seulement un comportement intelligent pour créer des outils, mais impliquent également une attitude d'anticipation. Les deux premiers critères relèvent sans doute de la conscience primaire, alors que le dernier [illegible] déjà à un niveau supérieur de conscience, la «conscience

d'être conscient» ou conscience réflexive, réservée à l'homme et, peut-être, à certains primates.

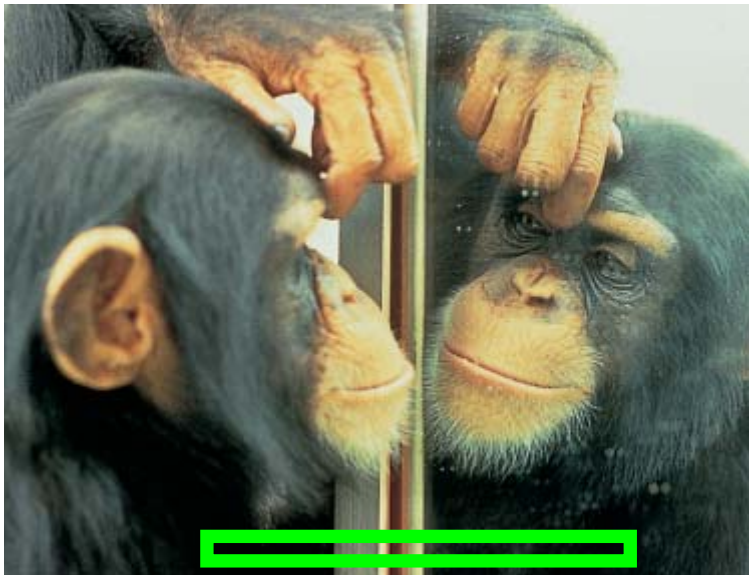
La conscience réflexive est une opération de prise en compte de ses propres sensations, pensées, réflexions, émotions, volontés, désirs, croyances, avec chez l'humain, la parole. Cette perception interne au second degré entraîne, chez l'adulte tout au moins, des jugements sur son propre état et des raisonnements en cascade. Elle est probablement peu développée chez l'enfant, et évolue avec l'âge et l'exercice du jugement, selon des étapes auxquelles le psychologue suisse Jean Piaget a consacré de nombreuses études.

Concluons en proposant que la conscience primaire serait l'opération d'appréhension des faits qui s'imposent à l'être et à sa connaissance, et lui dicte des actions adaptées ; elle serait présente chez l'animal à partir d'un certain niveau phylogénique que l'avenir saura sans doute préciser (pourquoi ne pas faire l'hypothèse de degrés évolutifs dans le mental animal ?). La conscience réflexive serait celle des ensembles d'événements cérébraux qui peuvent impliquer un retour sur soi, en confrontant l'expérience vécue à l'analyse de cette expérience. L'existence de cette conscience réflexive, qui fait l'essentiel de notre propre activité mentale, suscite deux remarques : d'une part, l'homme, capable du degré de conscience le plus élevé, se trouve peut-être parfois dans des situations où sa conscience opère à un niveau inférieur (rejoignant alors, si l'on peut dire, une certaine conscience animale) ; d'autre part, un examen quelque peu détaillé s'impose de nos plus proches voisins dans l'évolution, les primates non humains, pour déceler éventuellement une esquisse de conscience réflexive, ceci dans une perspective phylogénique sur la conscience. Autrement dit, on peut se demander si la dualité des consciences coïncide ou non avec la coupure entre l'animal, aussi haut placé soit-il dans la phylogenèse, et l'homme. Entre le mental de l'[illegible] continuité est-elle totale, ou pourrait-on saisir un signe, fût-il même très ténu, de continuité de l'un à l'autre ?

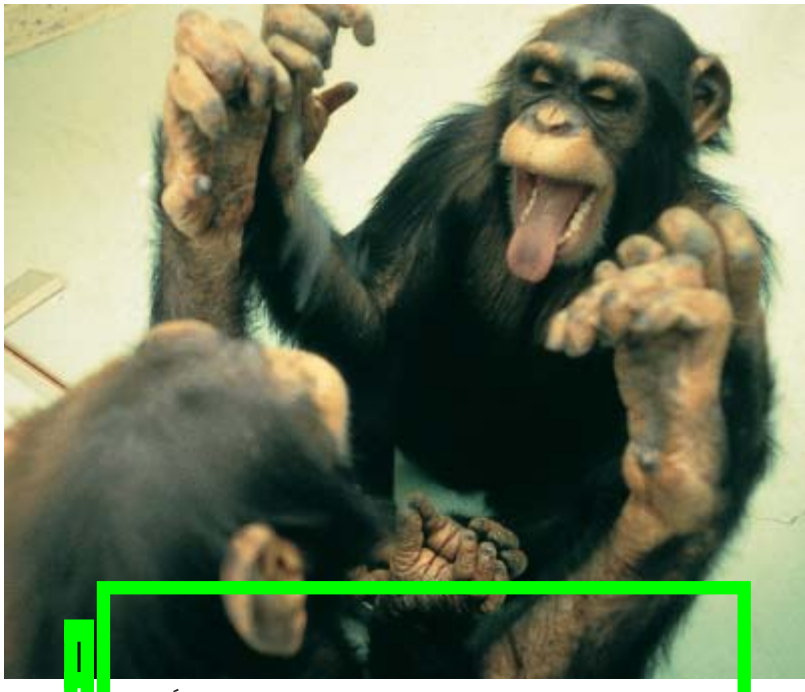
Une conscience réflexive chez l'animal

Les débats sont d'autant plus passionnés que les termes ne sont pas toujours très bien définis. Si la conscience réflexive est assimilée à la représentation mentale, à la perception de soi agissant, à l'abstraction et à la conceptualisation, l'interrogation subsiste : les animaux ont-ils réellement cette faculté ? Bonne question, mais réponses nuancées : s'il est plus que probable que les animaux ont des représentations mentales (les progrès de l'imagerie sont aujourd'hui presque en mesure de le démontrer), cela ne signifie pas pour autant qu'ils aient connaissance de leur connaissance. Autrement dit, la représentation mentale pourrait être la preuve d'une conscience primaire, mais non nécessairement celle d'une conscience réflexive plus complexe.

Doit-on confondre intelligence et conscience ? On est tenté, lorsqu'on discute de la «conscience animale», de se borner à dresser un bilan de ce que l'on sait de l'intelligence animale et d'extrapoler. Toutefois, inventorier les conduites



Donna Bierschwale

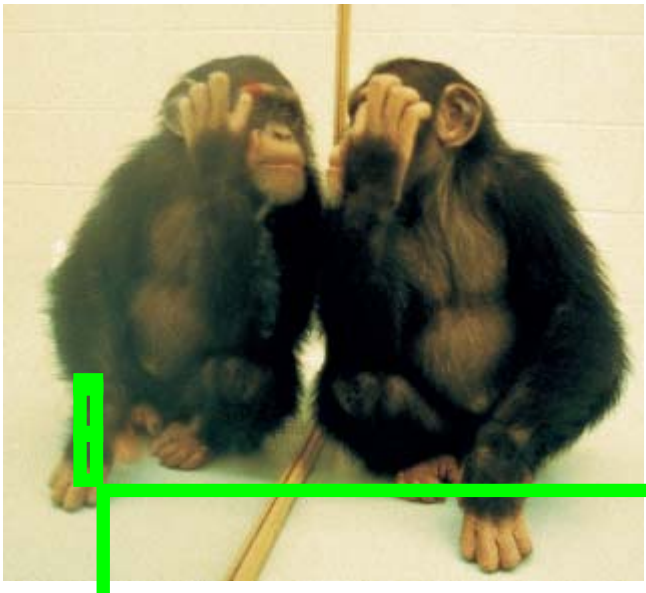


1. UN CHIMPANZÉ face à un miroir adopte des attitudes et fait des mimiques qui semblent témoigner d'une conscience de soi. On doit conduire les études sur la conscience animale très rigoureusement pour éviter les risques de confusion : on ne doit pas prendre, par exemple, des comportements d'imitation ou des mimiques pour des «preuves» d'une conscience de soi, sans les avoir évalués avec précision.

dites intelligentes ne suffit pas, car les exemples abondent, dans le règne animal, de tels comportements qui ne correspondent probablement souvent qu'à une conduite génétiquement codée (ou acquise dans la phase juvénile au contact de la mère ou du groupe par influence, non des gènes, mais de l'environnement).

Ce qui anime le présent débat est de rechercher derrière certains comportements des démarches qui pourraient être l'amorce d'opérations «supérieures», signes d'une conscience réflexive avec, au-delà des seules représentations mentales, des anticipations, des transferts, des abstractions, des généralisations, et surtout des intentions prêtées à l'autre. Ces dernières peuvent jouer sur les rapports sociaux, sous forme de manipulations d'informations, de tromperies, de jeux de «moi je sais que tu sais», «moi je veux te faire croire que», autant d'attitudes qui font partie de cet inventaire un peu hétéroclite des opérations cognitives. Ces démarches présentent-elles un risque d'interprétation anthropomorphique? Oui, bien sûr, mais pourquoi ne pas dépasser une certaine frilosité et ne pas rejeter une fois pour toutes les prudences prônées par le béhaviorisme?

Au dossier de l'intelligence animale, on cite d'abord inévitablement l'utilisation d'outils, objets destinés à des fins les plus diverses. Les discussions sont allées bon train quant aux mécanismes de ces apprentissages, soit que l'animal ait fortuitement découvert l'outil par essais et erreurs, soit qu'il ait imité ses congénères, soit enfin qu'il ait eu une intuition, une représentation mentale lui permettant d'imaginer l'outil. L'outil prouve peut-être une certaine intelligence, mais que dire de l'opération intuitive qui lui a peut-être donné naissance? Cette idée d'un apprentissage spontané (sans essais ni erreurs, et sans imitation) n'est pas récente car, en 1925, le psychologue allemand Wolfgang Köhler avait déjà constaté que certains singes n'étaient parvenus à la solution d'un problème qu'après une période de non-réponse et de repos. Cette observation d'une compréhension soudaine (après une période de non-réponse), qui n'a guère de rapport avec l'apprentissage classique par essais et erreurs, est peut-être à mettre au compte d'une de ces opérations «supérieures» que nous recherchons, pour illustrer un début de conscience réflexive. La question se pose notamment pour les animaux qui recherchent un outil dans un endroit, [illegible] pour y utiliser leur outil : ces étapes nécessitent plusieurs opérations abstraites.



Donna Bierschwale

2. LA RECONNAISSANCE DE SOI existe chez les chimpanzés : on peint sur leur visage une tache rouge et on les place face à un miroir. Ou bien, ils n'ont pas conscience que l'animal dans le miroir est eux-mêmes et ils explorent la tache sur le miroir comme ils le feraient sur un autre chimpanzé ; ou bien, ils ont conscience, d'une part, que le miroir leur renvoie leur image et, d'autre part, que cette tache est anormale, et ils essaient de l'enlever en frottant leur front. Cette expérience est considérée comme une preuve de la conscience de soi.

Communication et intentionnalité

Un autre volet de l'intelligence animale est celui de la communication, où peut jouer par excellence la faculté d'abstraction et de manipulation de l'information, soit à l'intérieur de l'espèce, soit dans ses relations avec l'homme. Ici le bilan des opérations «supérieures» est bien meilleur. C'est ainsi que Sarah, une femelle chimpanzé, entraînée par deux psychologues américains, D. Premack et G. Woodruff, sait résoudre des problèmes qui lui sont posés, mais également des problèmes qu'elle voit posés à l'interlocuteur humain présent à côté d'elle : on lui présente des films de 30 secondes montrant un acteur humain aux prises avec diverses classes de problèmes, par exemple saisir une banane ne se trouvant pas à sa portée, sortir d'une cage où il est enfermé… Puis on donne à l'animal une série de photographies dont l'une représente une solution à la situation-problème. Sarah sait sélectionner la représentation de la solution. Ce test de compréhension montre à quel point les chimpanzés sont capables d'utiliser ce qui est probablement une représentation mentale de la situation pour en déduire des solutions.

Troisième constatation à mettre au compte d'une démarche mentale complexe, l'intentionnalité dans les échanges entre individus. Le chimpanzé est-il non seulement constructeur d'outils, mais aussi psychologue? A-t-il des intentions et surtout prête-t-il des intentions et des états mentaux aux autres? A-t-il une «théorie de l'esprit?», se sont interrogés D. Premack et G. Woodruff. Ainsi, les chimpanzés distinguent l'opérateur humain «qui sait» où se trouve de la nourriture que l'on a cachée de celui qui ne peut pas savoir, parce qu'il n'était pas présent lors de la mise en place de la nourriture, comme les animaux l'ont bien noté. Les chimpanzés comprennent que l'homme qui a assisté à un événement en possède une compréhension différente de celle de l'homme qui n'a rien vu. Ils seraient capables d'attribuer certains états mentaux aux opérateurs humains et de savoir ce qu'ils savent et ne savent pas.

Et le langage? Nous entrons ici sur un terrain contesté, très médiatique, décrié des linguistes, des anthropologues et de bon nombre de psychologues. Et pourtant, ces animaux savent apprendre un langage. Les expérimentateurs ont mis en évidence plusieurs types de communication : verbale de l'homme à l'animal ; par signes entre l'homme et l'animal ; communications entre singes en l'absence de l'homme, mais après un apprentissage auprès de l'homme ; communications entre animaux en milieu naturel. C'est principalement des expériences de communication entre l'homme et l'animal dont il sera question ici ; ces expériences ont été réalisées avec des chimpanzés *(Pan troglodytes)* et plus récemment les bonobos ou chimpanzés «pygmées» *(Pan paniscus)*. Nous ne décrirons pas les nombreuses études de performances de chimpanzés, soumis à la tâche de cognitions des gagières plus ou moins complexes, mais nous ne retiendrons

que celles illustrant notre propos. Bien entendu, un chimpanzé ne saura jamais parler, son larynx n'ayant pas la structure appropriée. En revanche, il peut apprendre à communiquer par signes avec les humains en utilisant, après un entraînement intensif, le langage américain des sourds-muets ; il apprend des mots certes, mais pas de règles syntaxiques, même élémentaires. De plus, D. Premack est parvenu à enseigner à Sarah des symboles en matière plastique qui représentent des objets, des noms propres, des qualificatifs, des actions, des classes d'objet (des fruits, des bonbons et des gâteaux), ceux qui permettent d'établir des classes de couleurs, de formes et de dimensions, ceux qui signifient «identique» ou «différent», «oui» ou «non», «est» et «n'est pas», «tout» et «aucun», «un» et «plusieurs», «si…, alors…». Petit à petit, l'animal est devenu capable d'établir des séquences de plus en plus longues de communication avec l'opérateur, de questions et de réponses de plus en plus complexes à partir d'abstractions consistant à désigner des objets à l'aide de symboles qui n'avaient avec ces objets aucune communauté de forme ou de caractéristique.

Nous citerons un autre exemple, celui de la primatologue américaine Sue Savage-Rumbaugh qui a, de son côté, adopté un système de «lexigrammes», symboles représentant chacun un mot, visualisés sur écran en appuyant sur les touches d'un clavier ou représentés sur un grand «livre» (*voir la figure 3*). Le singe apprenait à associer un lexigramme à l'objet correspondant, par exemple «pomme». On présentait ensuite à l'animal un certain aliment, et il devait répondre à la question «Qu'est ce que c'est?» (sans le consommer). C'est à partir d'un tel dressage, où intervenaient deux fonctions distinctes, sémantique (le sens) et pragmatique (l'action de consommer), que les animaux ont procédé à un transfert : ils ont utilisé ces symboles comme des étiquettes représentatives pour classer, dans l'une ou l'autre des deux catégories, d'autres objets qu'on leur présentait. Deux animaux dressés ont même réussi à établir un dialogue par symboles entre eux. Ainsi, les chimpanzés semblaient transmettre un signal de l'un vers l'autre en utilisant des symboles appris (se désigner des aliments) et spontanément demander des aliments spécifiques à l'autre en les désignant par ces symboles. Cette observation était, à l'époque, le premier exemple d'une communication symbolique entre primates non humains.

La dernière classe d'informations sur cette quête de l'intuition consciente chez le singe vient d'observations sur le comportement de l'animal devant un miroir : la plupart des singes (macaques, babouins) font comme s'ils avaient en face d'eux un ennemi. En revanche, les anthropoïdes (chimpanzé, orang-outang) utilisent vite le miroir pour examiner leur corps, et ils font des grimaces. Ainsi, lors de l'expérience «de la tache», on dépose, sous anesthésie, une touche de peinture inodore et non irritante au-dessus des sourcils de l'animal (déjà habitué au miroir). Après son réveil, celui-ci, placé devant le miroir, commence à explorer intensément cette tache sur son propre front, ce qui renforce l'idée qu'il s'agit d'une autoreconnaissance (et non de la reconnaissance d'un autre). Chez l'enfant, cette réaction dite spéculaire n'est évidente qu'après deux ans ; auparavant, et comme chez certaines autres espèces, l'animal marque de la perplexité ou même une réaction d'évitement, comme face à un ennemi potentiel. On est tenté de voir dans cette réaction une [illegible] de l'évolution phylogénique vers une conscience réflexive, vers la capacité pour l'individu

Frans Lanting/Minden Pictures/J. H. Editorial

3. PANBANISHA, une adolescente bonobo, apprend des symboles, nommés «lexigrammes» avec son «professeur». L'étude de la conscience animale et [illegible]

de devenir l'objet de sa propre attention sur des parties de son corps qu'il ne peut normalement pas voir.

Force est donc de conclure à la possibilité d'opérations mentales qui vont des processus associatifs complexes à des représentations sémantiques et symboliques. Ces aptitudes à l'abstraction, à la symbolisation, à la généralisation et au transfert, quelque limitées soient-elles, renforcent l'idée d'une évolution phylogénique des processus cognitifs, où les anthropoïdes représenteraient un chaînon remarquable dans la marche vers notre conscience réflexive.

Toutefois, la critique est aisée à propos de la seule observation de ces primates : les résultats sont assez modestes et limités, les systèmes sémantiques appris n'ont pas grand rapport, sans doute, avec les modalités, probablement beaucoup plus riches, de la communication intraspécifique dans la nature (gestes ou mimiques). Nous les connaissons encore très mal, car à chercher à répertorier, on risque d'interférer. Quels sont les systèmes porteurs d'intentionnalité? L'émetteur a-t-il conscience du contenu de son message? Connaît-il l'action qu'il aura sur le récepteur? Questions auxquelles nulle réponse définitive ne peut être donnée, mais qui cachent ce qui nous préoccupe : comment déceler le passage à l'action consciente manipulatrice de symboles et, le cas échéant, d'abstraction? Grâce à de nouvelles méthodes et à beaucoup de patience, peut-être découvrira-t-on des signes encore insoupçonnés d'une conscience réflexive chez ces espèces, mystérieuses charnières avec notre genre humain.

Pierre BUSER, membre de l'Institut, est professeur émérite de neurosciences à l'Université Pierre et Marie Curie, à Paris.

D. HEBB, *The Organization of Behavior. A neuropsychological theory*, Wiley, New York, 1954.

D. PREMACK et G. WOODRUFF, *Does the chimpanzee have a theory of mind?* in *Behavioral and brain sciences*, 1, pp. 515-526 et 61[illegible]-636, 1978.

S. SAVAGE-RUMBAUGH, *Ape languages : From conditioned response to symbol*, Columbia University Press, New York, 1986.

J. VAUCLAIR, *L'intelligence de l'animal*, Seuil, Paris, 1992.

Perception visuelle et conscience

MICHEL IMBERT

L'étude des performances visuelles de personnes atteintes de lésions cérébrales démontre que certaines caractéristiques d'un objet peuvent être présentes dans le cerveau sans que l'on ait conscience de voir l'objet.

Les capacités visuelles humaines sont stupéfiantes. Il faut moins d'une demi-seconde pour reconnaître un visage familier perdu au milieu d'une foule, même si ce visage a changé, bronzé ou vieilli, porte des lunettes qu'on ne lui connaissait pas, s'est fait teindre les cheveux. Quand nous travaillons à notre bureau, nous pouvons saisir, sans la moindre hésitation et avec une précision étonnante, un objet posé quelque part sur la table, un crayon, une gomme, sans y prêter particulièrement attention, sans même le regarder, après l'avoir simplement repéré d'un coup d'œil distrait. Lorsque nous traversons une rue, nous n'avons guère besoin de faire de savants calculs pour adapter la longueur de nos pas de telle sorte que le dernier, élevé de la hauteur requise, permette de poser son pied sur le rebord du trottoir d'en face. On pourrait multiplier les exemples, admirer la précocité de ces capacités chez le tout petit bébé qui reconnaît sa maman, dès les premiers mois de sa vie, qui saisit des jouets en mouvement, évite les obstacles dès qu'il commence à se déplacer. On mesure le caractère exceptionnel de ces performances lorsque l'on s'efforce de développer des systèmes artificiels de vision, visant à les imiter. Il n'existe pas encore de robot visuel mobile susceptible de faire ce qu'un bébé de neuf mois fait sans peine, avec rapidité et assurance.

Dès lors il n'est pas étonnant que l'étude de la perception visuelle ait mobilisé des cohortes impressionnantes de chercheurs. Des observations et des expériences, relativement faciles à mettre en œuvre dans le domaine de la vision, ont permis d'aborder, en termes neurobiologiques, ce que signifie voir et ce que signifie avoir conscience de ce que l'on voit. C'est le terrain privilégié sur lequel les philosophes, les psychologues ou les biologistes puisent des exemples pour discuter leurs théories préférées de la «conscience», quelle que soit la conception précise qu'ils épousent concernant sa nature, ou les distinctions qu'ils sont obligés d'établir pour clarifier un concept aussi large, servant à décrire bien des phénomènes hétérogènes.

Ces dernières années, de très nombreuses données expérimentales ont été accumulées sur les processus visuels. Elles confirment l'idée selon laquelle le système visuel du singe macaque, modèle animal le plus utilisé, et celui de l'homme sont très proches, tant sur le plan général de leur architecture fonctionnelle que sur celui des performances visuelles qu'ils peuvent réaliser, en termes d'acuité, de vision des couleurs, de détection du mouvement, d'appréciation de la profondeur et de reconnaissance des formes. Cette ressemblance a rendu possibles des recherches difficiles à concevoir chez l'homme, même si, grâce à des techniques récentes d'imagerie cérébrale puissantes et prometteuses, on examine un cerveau humain pendant qu'il traite les informations visuelles.

Sans entreprendre une description détaillée du système visuel du primate, [illegible] l'essentiel [illegible] qui nous semble indispensable pour aborder les rapports entre perception visuelle et conscience.

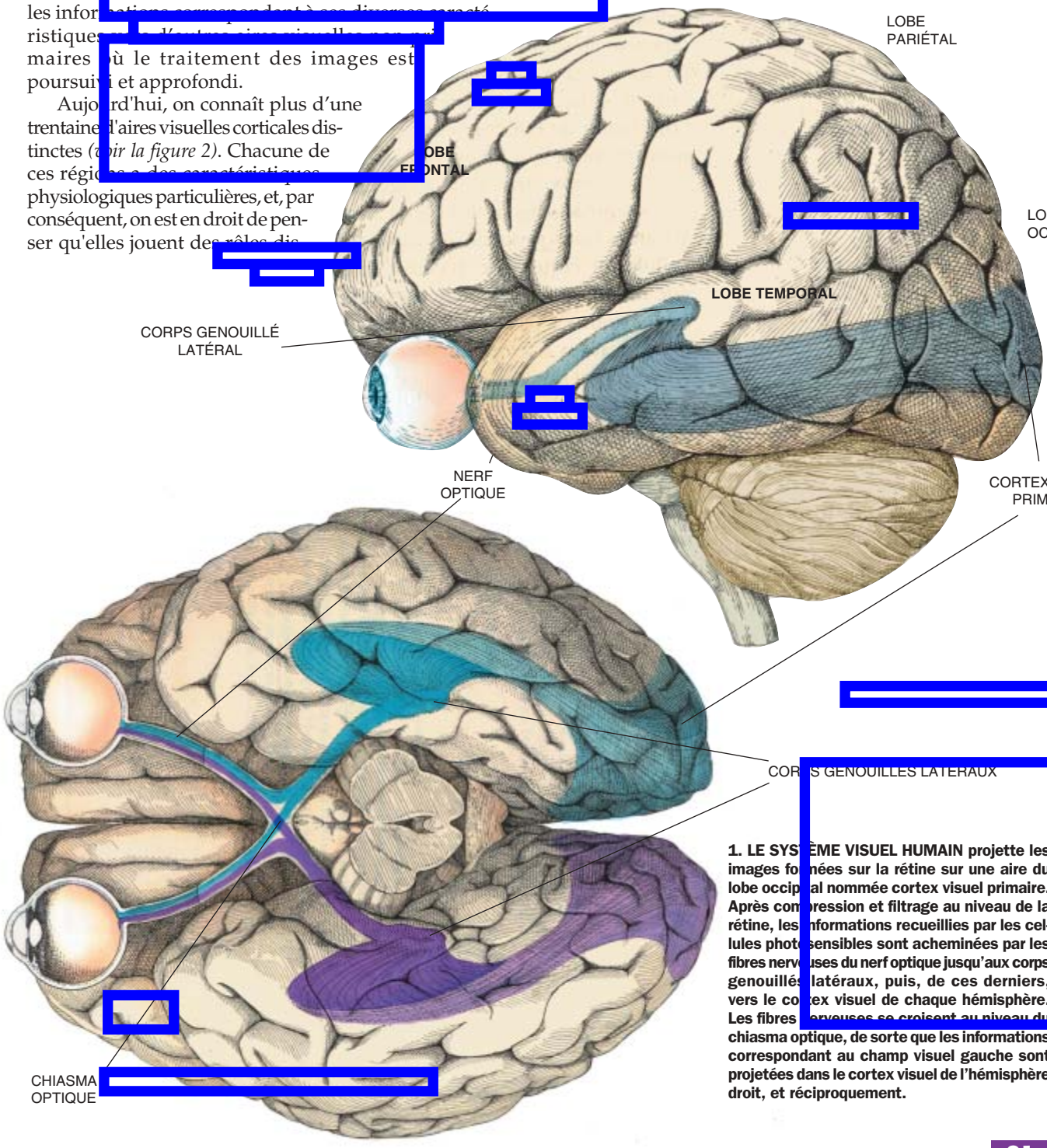
Le système visuel des primates

La voie visuelle primaire des primates part de la rétine, sur laquelle une image des objets extérieurs est formée par l'optique oculaire, pour atteindre, après un relais dans un noyau diencéphalique nommé corps genouillé latéral, le cortex visuel primaire situé dans le lobe occipital *(voir la figure 1)*. La moitié des fibres de chaque nerf optique croise le chiasma optique pour aller innerver l'hémisphère cérébral situé de l'autre côté : les fibres ayant pour origine la demi-rétine nasale (proche du nez) rejoignent ainsi les fibres issues de la demi-rétine temporale de l'autre œil, de sorte que le cortex visuel primaire de l'hémisphère droit, par exemple, reçoit les fibres dressant une carte visuelle de la moitié gauche du champ visuel et réciproquement. Cette particularité anatomique est importante, car elle permet de comprendre qu'une lésion limitée au cortex visuel primaire produise des lacunes que les neurologues appellent des scotomes, dans la perception de la moitié du champ visuel située du côté opposé à l'hémisphère lésé. Lorsque la lésion est étendue à la quasi-totalité du cortex visuel primaire de l'hémisphère droit, par exemple, le sujet est aveugle pour la moitié de l'espace situé sur sa gauche. Nous verrons qu'en dépit de cette cécité grave, le sujet est encore capable de réaliser certaines tâches «visuelles».

Le rôle de la rétine est de transmettre au cortex visuel primaire non pas l'image oculaire point par point, telle qu'elle est enregistrée par les quelque 140 millions de cellules photoréceptrices, mais sa copie neurale «filtrée» et «compressée» par un premier traitement réalisé au niveau rétinien lui-même, afin qu'elle puisse être véhiculée par guère plus d'un million de fibres optiques. Pour ce faire, l'image oculaire est découpée en zones grossièrement circulaires, les champs récepteurs dont la taille varie en fonction de leur position sur la rétine et dont les informations visuelles, codées sous forme d'influx nerveux, sont projetées *via* les fibres du nerf optique sur le cortex visuel primaire en respectant la topographie rétinienne : le cortex visuel primaire, découpé en modules qui correspondent chacun à un champ récepteur, réalise ainsi une sorte de [illegible] visuel situé du côté opposé *(voir la figure 3)*.

Dès le cortex visuel primaire, des traitements de l'information visuelle sont réalisés. En effet, chaque module représentant un champ récepteur contient des neurones sensibles à certaines caractéristiques de l'image, telles diverses orientations d'un bord contrasté rectiligne, diverses variations de couleurs, la direction d'une cible en mouvement, sa vitesse, diverses combinaisons binoculaires (notamment la différence des positions rétiniennes entre les images formées dans l'œil droit et dans l'œil gauche). Ainsi chaque module possède la machinerie neuronale complète grâce à laquelle il commence à analyser la petite portion de l'image oculaire, et par là même de l'espace, qui lui est conjuguée par l'optique de l'œil, selon toutes ses dimensions d'orientation, de couleur, de mouvement ou de combinaisons binoculaires. Ensuite, des fibres internes au cortex convoient les informations correspondant à ces diverses caractéristiques vers d'autres aires visuelles non primaires où le traitement des images est poursuivi et approfondi.

Aujourd'hui, on connaît plus d'une trentaine d'aires visuelles corticales distinctes *(voir la figure 2)*. Chacune de ces régions a des caractéristiques physiologiques particulières, et, par conséquent, on est en droit de penser qu'elles jouent des rôles distincts dans la perception visuelle : elles assurent, par exemple, la reconnaissance des formes et l'identification des objets, l'intégration de ce que l'on voit dans ce que l'on sait (la reconnaissance d'un visage ou d'un panneau du code de la route) et la coordination entre ce que l'on voit et ce que l'on fait (la saisie d'un verre d'eau lorsqu'on a soif). C'est ainsi que l'information traitée par les cellules sensibles au mouvement localisées dans certaines couches du cortex visuel primaire sera acheminée vers une aire associative particulière, nommée aire visuelle temporale moyenne ou MT (de l'anglais *middle temporal*) ou encore aire visuelle 5, où elle sera traitée de façon à extraire les aspects dynamiques de l'image, la direction du mouvement d'un objet, par exemple. De même, l'information sur la composition spectrale de la lumière qui est

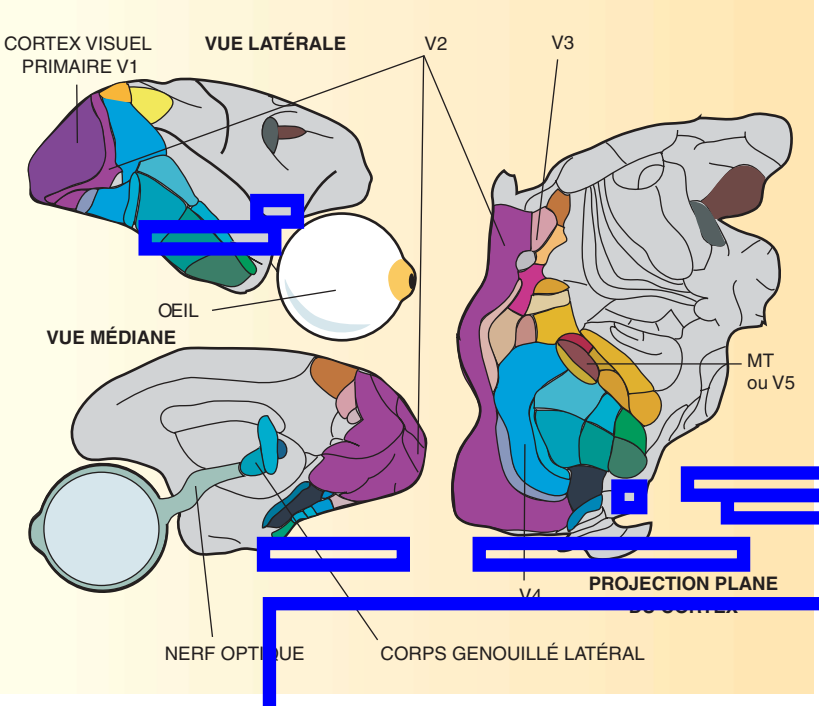


1. LE SYSTÈME VISUEL HUMAIN projette les images formées sur la rétine sur une aire du lobe occipital nommée cortex visuel primaire. Après compression et filtrage au niveau de la rétine, les informations recueillies par les cellules photosensibles sont acheminées par les fibres nerveuses du nerf optique jusqu'aux corps genouillés latéraux, puis, de ces derniers, vers le cortex visuel de chaque hémisphère. Les fibres nerveuses se croisent au niveau du chiasma optique, de sorte que les informations correspondant au champ visuel gauche sont projetées dans le cortex visuel de l'hémisphère droit, et réciproquement.

recueillie par des cellules des couches superficielles du cortex visuel primaire, sera envoyée, *via* le cortex visuel 2, vers une aire nommée cortex visuel 4, où la couleur d'une surface donnée sera codée en tenant compte des couleurs réparties dans son voisinage. Ainsi, on pourrait dire que les différents attributs de l'image visuelle analysée par le cortex visuel primaire sont distribués, par des trajets spécifiques, à ces aires visuelles qui occupent les régions occipito-pariétales et occipito-temporales. Le rôle de ces régions corticales sont illustrés par des différents déficits complémentaux : des lésions limitées à certaines de ces régions réduisent les performances visuelles spécifiques, comme nous le verrons.

Voir, faire et savoir

Selon une conception proposée il y a 20 ans par Leslie Ungerleider et Mortimer Mishkin, de l'Institut national de la santé américain près de Washington, deux systèmes principaux, ou «trajets», de traitement de l'information visuelle prennent leur origine dans le cortex visuel primaire *(voir la figure 2)*. Le premier se dirige vers des régions du lobe temporal et constitue la voie ventrale. Il jouerait un rôle important dans la reconnaissance et l'identification des couleurs, des formes et des objets. Le second, dirigé vers le lobe pariétal et qualifié de voie dorsale, serait impliqué dans l'attribution de relations spatiales, la perception du mouvement, les performances visuo-motrices. L. Ungerleider et M. Mishkin ont résumé les caractéristiques de ces deux voies de façon imagée en disant que la première, la voie ventrale, est susceptible de répondre à la question «Que vois-je ?» et que la seconde, la voie dorsale, pourrait répondre à la question «Où se trouve ce que je vois ?».



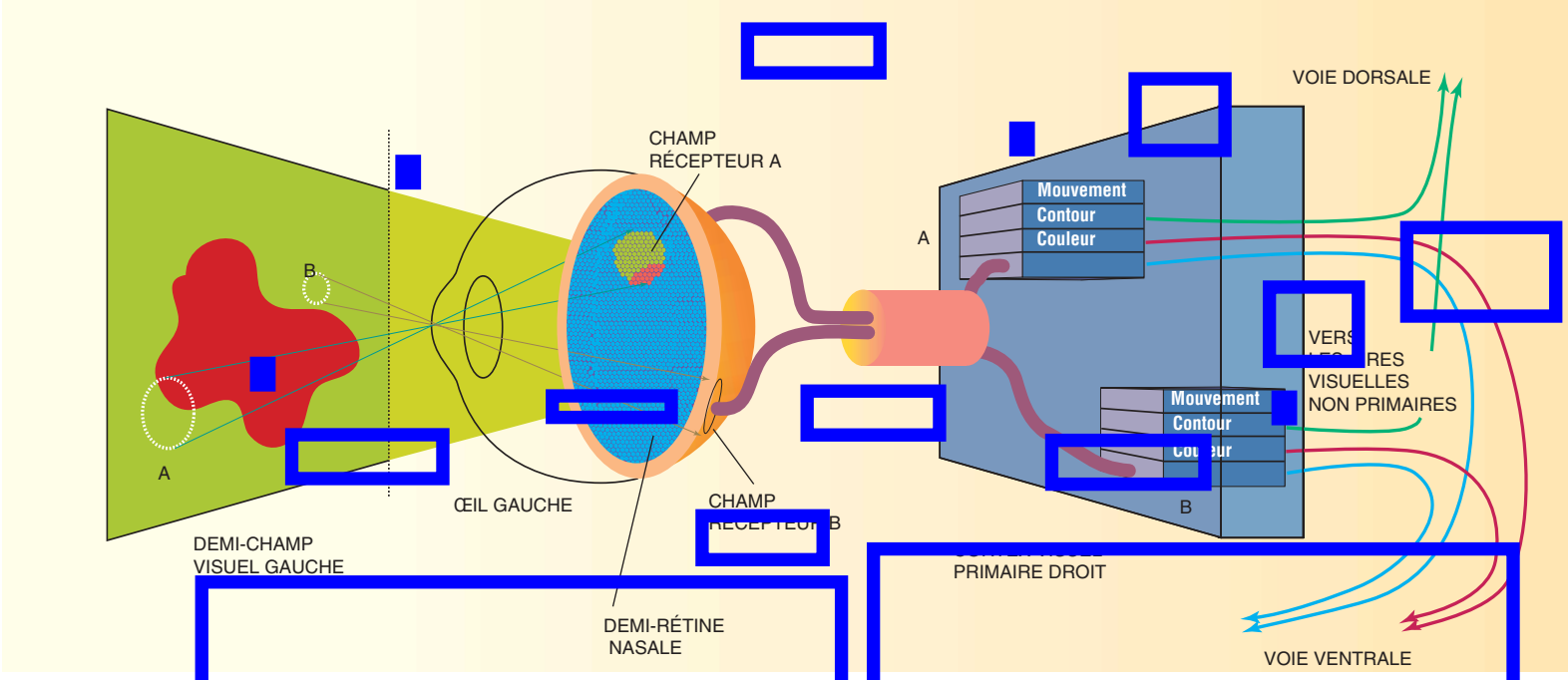
2. LES AIRES VISUELLES NON PRIMAIRES reçoivent les informations issues du traitement du champ visuel par le cortex visuel primaire V1 *(en violet)*. Ces aires sont semblables dans les cerveaux de tous les primates (ici un macaque) et extraient de l'information fournie par V1 des renseignements sur la forme, sur la couleur et sur l'identité des objets vus, ainsi que sur leur orientation et sur leur position. Chacune des petites aires colorées traite spécifiquement une de ces informations.

De nombreuses recherches cliniques ont mis en évidence des dissociations frappantes entre la perception et la conscience. Ce sont les neurologues qui, les premiers, ont pris au sérieux une approche neurobiologique de la conscience. L'exemple le plus spectaculaire, que nous avons déjà évoqué, est celui connu sous le nom de la vision aveugle, en anglais *blindsight*, terme plaisamment accrocheur forgé par le neurologue Larry Weiskrantz.

Au début des années 1970, à l'Hôpital national du Queen Square, à Londres, un jeune patient, connu sous le nom de DB, fut opéré d'une malformation artérioveineuse située au pôle occipital de son hémisphère droit. Cette opération éliminа l'essentiel de son cortex visuel primaire droit. Comme on s'y attendait, le patient présenta une hémianopsie gauche, c'est-à-dire une cécité complète à tout objet ou événement situé dans la moitié gauche de son champ de vision. Cependant, malgré cette cécité, de nombreuses capacités visuelles étaient préservées. À la condition de bien choisir la façon d'interroger le patient, il fut possible de mettre en évidence sa capacité de pointer vers des lumières, de détecter des mouvements, de discriminer l'orientation de réseaux composés de lignes, de distinguer des formes simples (des X et des O), tout cela dans son champ visuel aveugle ! Après la publication de ce cas en 1974 (et d'un cas très voisin à Munich en 1973), d'autres cas ont été décrits par différents groupes, notamment à Lyon par l'équipe de Marc Jeannerod et de Marie-Thérèse Perrenin. Il s'agit chaque fois de sujets «aveugles» dans une partie de leur champ visuel, mais capables de discriminer, à l'intérieur de la zone aveugle, des formes, des mouvements, des orientations, de la couleur, des papillotements, toutes de capacités préservées à des degrés variables selon les patients. Il est, bien sûr, impossible à un sujet normal d'imaginer ce que «cela fait» de discerner des choses que l'on ne voit pas.

La façon dont les patients décrivent leur expérience varie beaucoup selon les sujets. Certains prétendent deviner la bonne réponse sans se référer à quelque sensation subjective que ce soit : ils se considèrent comme totalement aveugles. D'autres disent ressentir une certaine sensation qui guiderait leur réponse, sensation qu'ils n'éprouvent cependant pas comme spécifiquement visuelle. Ce que nous retiendrons, c'est que ces capacités visuelles paradoxales ne sont pas simplement des capacités normales affaiblies. Elles s'expriment dans des situations expérimentales contraignantes, lorsque le sujet est «forcé» de choisir entre deux alternatives, et sont effectuées en l'absence totale de toute conscience de ce qui préside à leur exécution. Le phénomène de «vision aveugle» met en évidence le fait que, contrairement à une intuition première, pour atteindre ou saisir un objet, il n'est pas besoin de le «voir», au sens d'en avoir conscience. Il constitue l'exemple le plus spectaculaire d'une dissociation entre perception visuelle, au sens courant du terme, et conscience, au sens d'un accès au contenu explicite de l'expérience subjective de ce que l'on est en train de «voir».

Diverses explications neurologiques de cette vision aveugle ont été proposées et débattues. Si la tournure conflictuelle des débats qu'elle a suscités à ses débuts est aujourd'hui apaisée, la nature des mécanismes et des trajets permettant cette vision paradoxale sont encore discutés. Il existe deux hypothèses principales qui pourraient rendre compte de cette préservation. La première, qui n'est généralement pas retenue, serait que les performances visuelles résiduelles proviendraient de mécanismes purement sous-corticaux : après tout,



3. LA RÉTINE DÉCOUPE LE CHAMP VISUEL en une série de zones quasi circulaires, les champs récepteurs, conjugués à des portions de l'espace à travers l'optique de l'œil. Pour chaque champ récepteur, les informations visuelles aboutissent à un module du cortex visuel primaire qui lui est dédié : ainsi le cortex visuel primaire constitue une carte neuronale du champ visuel. Chaque module contient des sous-ensembles de neurones sensibles à divers attributs du morceau d'image correspondant (ses couleurs, les contours, le mouvement, etc). Les informations traitées par ces sous-ensembles sont ensuite envoyées vers les aires visuelles non primaires où le traitement de l'image se poursuit.

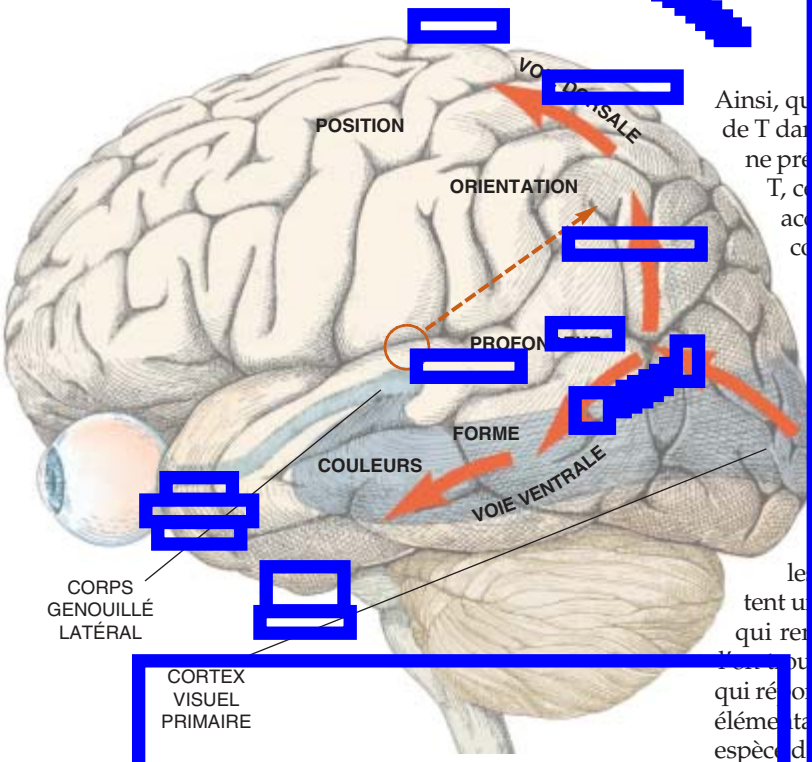
une grenouille est dépourvue de cortex, mais elle est capable de suivre et d'atteindre une mouche en plein vol. Toutefois, ces performances ne sauraient être comparées à celles qui sont réalisées par les sujets capables de vision aveugle (la reconnaissance de lettres, par exemple). Reste la seconde hypothèse, que nous détaillerons, selon laquelle ces capacités résiduelles sont dues à des projections visuelles corticales, issues de relais cérébraux (le corps genouillé latéral lui-même ou d'autres structures sous-corticales voisines) qui atteindraient directement les aires visuelles non primaires, en court-circuitant en quelque sorte le cortex visuel primaire *(voir la figure 4)*. Autrement dit, une partie des informations recueillies par la rétine atteindraient les aires secondaires où elles pourraient être traitées, sans passer par les zones du cortex où est construite l'image du champ visuel, conduisant à cette étrange dissociation entre ce qui est vu consciemment (limité à une moitié non aveugle du champ) et l'information disponible dans le cerveau (qui dépasse le simple contenu de la vision consciente).

Il existe d'autres exemples neuropsychologiques d'une telle dissociation. Avant d'en proposer une explication neurobiologique, nous en citerons deux : la reconnaissance implicite dans certaines formes d'agnosie visuelle et la négligence unilatérale. L'agnosie visuelle est un déficit limité à un certain type, très élaboré, de comportement visuel. Le patient agnosique est celui qui, bien qu'attentif et intelligent, doté de toutes ses capacités langagières et d'une «vision normale», révèle, par son comportement ou par ses réponses verbales lorsqu'on l'interroge, qu'il ne connaît pas la signification de ce qu'il voit, qu'il ne peut, sur la base de seuls indices visuels, reconnaître certains objets qui lui sont présentés. À la différence de la «vision aveugle», où les patients présentent une lésion du cortex visuel primaire, les patients agnosiques portent des lésions cérébrales situées en dehors du cortex visuel primaire, dans les zones temporales inférieures, situées à l'extrémité ou sur le trajet de la voie ventrale, celle qui est susceptible de répondre à la question «Que vois-je?».

Il y a des patients agnosiques qui manifestent des capacités visuelles allant bien au-delà de ce que leur propre introspection et leurs performances à des tests visuels explicites révèlent. La prosopagnosie est une agnosie qui porte sur une catégorie bien particulière d'objets visuels : les visages. Il s'agit d'un déficit spécifique consécutif à une lésion cérébrale limitée à une zone circonscrite de la voie ventrale, que des techniques d'imagerie cérébrale récentes localisent dans le gyrus fusiforme, confirmant des résultats anatomo-cliniques plus anciens, mais plus incertains. Ce déficit est indépendant des altérations éventuelles dans la reconnaissance des objets (agnosie d'objets), et ne dépend pas des traitements visuels précoces ni de la mémoire. Il semble aujourd'hui bien établi qu'il y a généralement dans la prosopagnosie une dissociation spectaculaire entre l'impossibilité de reconnaître explicitement un visage, et la preuve que, de façon indirecte, le visage a été implicitement reconnu. Cette reconnaissance tacite est démontrée par des mesures des variations cutanées de conductance, qui signent la mobilisation de phénomènes végétatifs ou émotionnels, par des mesures de temps de réaction et autres procédures destinées à tester indirectement la reconnaissance. Lorsqu'un sujet prosopagnosique voit un visage familier, se fiançée par exemple, il ne le reconnaît pas «explicitement», son cœur bat cependant plus vite, selon le «détecteur de mensonge», le corps a bien reconnu le visage, mais l'esprit ne le sait pas.

L'agnosie

L'agnosie des formes visuelles est aussi un bon exemple d'une dissociation entre deux aspects de perception visuelle, celle destinée à déclencher et à guider l'action, celle destinée à fournir une représentation consciente de ce qui est vu. Il y a une dizaine d'années, Melvyn Goodale, de l'Université Western Ontario au Canada, et David Milner, de l'Université de Durham en Grande-Bretagne, ont présenté une révision de la conception de la dualité du système visuel cortical telle que L. Ungerleider et M. Mishkin l'avaient initialement proposée. Au lieu de répondre aux questions «Que vois-je?» et «Où?», les deux systèmes répondraient aux questions «Que vois-je?» et «Comment?». Ainsi, des patients,



4. LES VOIES DORSALE ET VENTRALE *(flèches)* acheminent l'information vers les aires non primaires et comparent ce que voit le sujet avec ce qu'il sait ou avec ce qu'il fait. La voie ventrale (du cortex visuel primaire vers le lobe temporal) identifie les objets visuel. La voie dorsale (vers le lobe pariétal) détermine leur orientation et leur position. La persistance de certaines de ces capacités visuelles chez des sujets dont le cortex visuel primaire est détruit suggère que l'information peut atteindre ces voies en court-circuitant le lobe occipital, peut-être à partir d'un noyau voisin du corps genouillé latéral *(cercle et flèche orange en pointillés)*.

porteurs de lésions bilatérales du cortex pariétal qui présentent des signes distincts et opposés de ceux d'une agnosie d'objet et que l'on désigne du nom d'ataxie optique, ont de profonds troubles de l'attention spatiale, des déplacements du regard et du guidage du mouvement de la main pour saisir un objet. Alors que ces patients n'ont guère de difficultés à reconnaître les objets familiers (ils ne sont pas agnosiques), ils ne parviennent pas à les saisir. Non seulement ils exécutent des mouvements mal dirigés, erratiques, pour atteindre l'objet, mais quand ils y réussissent, ils sont obligés de corriger leur prise, par tâtonnements successifs, ce qu'un sujet normal ne fait que très rarement. Ces observations suggèrent que les lésions pariétales affectent la possibilité d'utiliser les informations spatiales d'un objet pour le transport de la main à son voisinage et la disposition des doigts ajustée à sa taille, sa forme et son orientation. La voie ventrale, celle qui répond à la question «Que vois-je?», [illegible] Cette voie ne répondrait pas simplement à la question «Où se trouve ce que je vois?», mais, plus précisément, à la question «Comment devrais-je m'y prendre pour l'attraper?».

Inversement, une autre patiente présentant une agnosie visuelle d'objet à la suite d'un empoisonnement au monoxyde de carbone est incapable de reconnaître un objet, sa taille, sa forme et son orientation, mais parvient pourtant à guider correctement sa main et à ajuster finement ses doigts sur cet objet, par exemple, à saisir une carte et à l'insérer dans un fente d'orientation quelconque. Ainsi sans perception consciente, cette patiente est encore capable d'utiliser des informations visuelles pour diriger sa saisie. La voie dorsale serait intacte, la voie ventrale atteinte. Certes, l'information visuelle préservée disponible à son système d'action pariétal est limitée. Ainsi, quand on lui demande d'insérer des objets en forme de T dans des fentes correspondantes, elle échoue souvent, ne présentant correctement que l'une des deux barres du T, ce qui semble indiquer que si elle peut avoir encore accès à l'information sur une orientation, elle ne peut combiner de façon cohérente plusieurs orientations.

Il est remarquable que les diverses zones visuelles distinctes qui forment les voies ventrale et dorsale soient peuplées de neurones dont les propriétés sont accordées au type de traitement qu'elles opèrent. Ainsi, dans les régions pariétales, trouve-t-on des neurones sensibles non seulement au mouvement, mais aussi à la trajectoire et à la vitesse d'une cible ; ils ne traitent pas sa couleur, mais tiennent compte des mouvements relatifs du fond sur lequel la cible se déplace. En revanche, dans les zones visuelles temporales, les neurones manifestent une préférence marquée pour des attributs de l'objet qui rendent possible son identification. C'est ainsi que l'on trouve, dans le sillon temporal inférieur, des neurones qui répondent de façon sélective à des formes géométriques élémentaires, des croix, des fourches, des arêtes, formant une espèce d'alphabet de formes élémentaires prêtes à être combinées en formes plus complexes. Chez les primates, une population assez nombreuse de neurones est même sensible à des configurations naturelles qui recouvrent, pour ces animaux, une grande signification biologique : les mains et les visages.

La négligence

Des lésions circonscrites du lobe pariétal inférieur réduisent considérablement la précision avec laquelle des objets situés dans le champ visuel du côté opposé à la lésion peuvent être localisés. Cet effet est spectaculaire lorsque la lésion touche le cortex pariétal de l'hémisphère droit produisant ce qu'on nomme une négligence unilatérale gauche. Ces patients négligent tout ce qui se trouve dans la moitié gauche de leur espace, ils négligent de se coiffer la moitié gauche de leur chevelure, ils n'enfilent que la manche droite de leur pardessus, ne dessinent qu'un côté d'une figure ; cette négligence affecte même la mémoire ou la production d'images mentales. De nombreuses expériences montrent que ces patients traitent cependant l'information visuelle présentée dans le champ «négligé». Nous n'en citerons qu'une. On présente brièvement dans le centre du champ visuel du sujet une suite de lettres formant un mot (o, i, s, e, a, u) ou une suite de lettres distribuées au hasard et ne formant pas un mot (o, a, u, i, o, e). La tâche, classique en psycholinguistique, dite de décision lexicale, consiste à dire le plus rapidement possible s'il s'agit d'un mot ou d'un non-mot. Si la présentation de la suite de lettres est précédée de la présentation d'une image sémantiquement liée au mot présenté (par exemple, l'image d'un canari juste avant les lettres o, i, s, e, a, u), la réponse «mot» sera plus rapide, même si l'image a été présentée si rapidement que le sujet n'a pas eu le temps de la percevoir, et ceci que la présentation de l'image ait été faite dans le champ normal ou dans le champ «négligé». Cela, comme de nombreux autres exemples, conforte l'idée que le sujet a pu utiliser ce qui lui a été présenté visuellement, mais qu'il nie avoir «vu». Il s'agit bien encore d'une dissociation entre la perception visuelle et la conscience de ce que l'on voit.

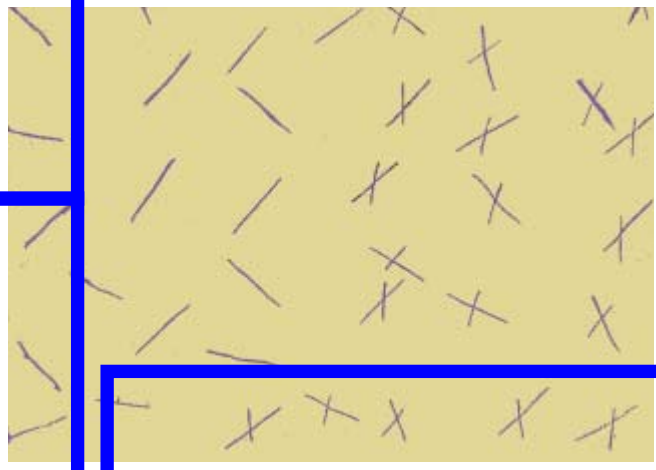
Où se forge la conscience?

On pourrait multiplier les exemples. Une multitude de dissociations spectaculaires ont été décrites entre ce qu'un patient, souffrant d'une lésion cérébrale circonscrite, est capable de réaliser, parce qu'il conserve ses capacités de percevoir, de mémoriser, de choisir et d'arranger l'information pertinente pour réaliser un geste, saisir un objet, éviter un obstacle et ce dont il a conscience. Autant de comportements qu'il exécute sans savoir pourquoi ni comment.

Un résumé naïf de ce qui précède pourrait nous conduire à la conclusion suivante : la construction d'une image consciemment perçue est réalisée dans le cortex visuel primaire du sujet, la reconnaissance des objets visuels et leur localisation, ainsi que la comparaison entre ce que l'on voit et ce que l'on fait sont réalisées dans des aires visuelles secondaires situées dans les régions occipito-pariétale et occipito-temporales, via la voie dorsale (pour les tâches spatiales) et la voie ventrale (pour les tâches de reconnaissance). Cependant, il faut se garder des conclusions hâtives. Que l'on puisse faire quelque chose sans savoir qu'on le fait parce qu'il manque un morceau de cerveau ne signifie pas que le morceau en question est le corrélat recherché de la conscience perdue. En fait, il est peu vraisemblable que le cortex visuel primaire soit le corrélat de la conscience visuelle ; celui-ci serait plutôt à rechercher du côté du lobe temporal. Voici pourquoi.

L'homme à qui l'on présente à chaque œil indépendamment, mais simultanément, un stimulus visuel différent, perçoit alternativement, et au hasard, soit l'une, soit l'autre des stimulations, mais jamais une chimère des deux. On qualifie ce type de stimulation de dichoptique. Le singe est sujet au même phénomène d'ambiguïté, dit de rivalité binoculaire. Dans une telle expérience, Nikos Logothetis et ses collègues de l'Institut Max Plank de Tubingen, en Allemagne, présentent à un singe, en stimulation dichoptique, des fleurs à l'œil gauche, et un visage à l'œil droit. On apprend à l'animal à presser la clé de gauche lorsqu'il voit un visage, et la clé de droite lorsqu'il voit des fleurs. En enregistrant l'activité neuronale évoquée par la stimulation dans diverses aires visuelles, on recherche des neurones «sensibles» aux visages, notamment sur le trajet ventral dont on a vu qu'il en contient. Ayant repéré l'un d'eux dans le lobe inféro-temporal, N. Logothetis et ses collègues ont poursuivi les stimulations dichoptiques. Ils ont constaté que seuls les neurones sensibles aux visages répondent par une décharge de potentiels d'action lorsque l'animal, en poussant la clé de gauche, manifeste qu'il a «vu» le visage. Si le singe nous fait savoir, en tirant la manette de droite, qu'il «voit» des fleurs, les neurones «visages» restent silencieux. On pourrait dire, de façon imagée, que dans cette expérience, ces neurones du cortex inféro-temporal répondent comme le singe, qu'ils codent la même information que la «conscience» du singe.

Toutefois, la seule activation du trajet ventral n'est pas suffisante pour éveiller la conscience, comme des expériences récentes de Stanislas Dehaene et de ses collègues d'Orsay l'ont montré en combinant, chez l'homme, des expériences psycholinguistiques d'amorçage et des recueils d'activités cérébrales métaboliques et électriques *(voir La perception subliminale : un aperçu sur l'inconscient, par Lionel Naccache et Stanislas Dehaene, page 96)*. Ce serait moins l'activation des aires visuelles ventrales que la corrélation entre ces activités et celles qui, plus tardives, les régions frontales qui susciteraient la prise de conscience. La conscience



5. L'HÉMINÉGLIGENCE touche certaines personnes atteintes de lésions du lobe pariétal qui semblent ignorer totalement les informations portées par le champ visuel du côté opposé à la lésion. Ici, on a demandé à un sujet de barrer chacun des traits dessinés sur la feuille par l'examinateur. Malgré ce handicap, des tests ont montré qu'une partie de l'information contenue dans le champ visuel négligé est disponible dans le cerveau sans que le sujet en soit conscient.

résiderait non pas dans une zone corticale donnée, mais dans la liaison dynamique, transitoire, entre des représentations neurales des objets, sous forme de motifs spatio-temporels d'activités d'assemblées de neurones, elles-mêmes dynamiques et résidant dans des régions qui peuvent être éloignées les unes des autres. L'idée que la conscience visuelle dépendrait de corrélations entre les activités éloignées est très séduisante, elle invite à repenser les relations entre ce que l'on perçoit et ce que l'on fait, ce que l'on voit et ce que l'on croit voir. Les informations qui sont contenues dans notre perception consciente sont extraites du signal issu de la rétine dans différentes régions corticales (les cortex visuels primaire et non primaire), mais la perception consciente elle-même émergerait de la confrontation, au cours du temps, des résultats produits par ces différentes régions.

Reste que désormais, pour mieux comprendre les relations entre la perception visuelle et la conscience, de sérieuses analyses conceptuelles préalables sur ce que veut dire percevoir et être conscient seront nécessaires. De nombreux philosophes et neurobiologistes s'y emploient.

Michel IMBERT, directeur d'études à l'École des hautes études en sciences sociales et professeur à l'Institut universitaire de France, animé le Centre de recherches cerveau et cognition du CNRS et de l'Université P. Sabatier de Toulouse.

L. UNGERLEIDER et M. MISHKIN, *Two cortical visual systems*, in *Analysis of visual behavior*, The MIT Press, 1986.

M. IMBERT et S. DE SCHONEN, *Vision*, in *Traité de Psychologie expérimentale*, PUF, pp. 345-432, 1994.

A. MILNER et M. GOODALE, *The Visual Brain in Action*, Oxford University Press, 1995.

D. VAN ESSEN et E. DEYEO, *Concurrent processing in the primate visual cortex*, in *The Cognitive Neurosciences*, MIT Press, pp. 383-400, 1995.

P. JACOB et M. JEANNEROD, *Que veut dire voir et être conscient ?*, in *Revue de Philosophie*, vol. 53, pp. 293-319, 1999.

P. VERSTICHEL, *La reconnaissance des visages*, in *Pour la Science*, n° 288, 2001.

La perception subliminale : un aperçu sur l'inconscient

LIONEL NACCACHE • STANISLAS DEHAENE

Aujourd'hui, on sait explorer les propriétés psychologiques et les bases cérébrales de nombreux processus cognitifs inconscients à l'aide d'images subliminales qui, tout en échappant à notre expérience consciente, sont néanmoins perçues et traitées par le cerveau.

Si le projet d'une exploration scientifique de la conscience évoque le plus souvent un programme démesuré dont l'ambition frise la naïveté, force est de constater que les premières questions qui se posent au neuroscientifique sont d'une clarté déconcertante : existe-t-il une région cérébrale particulière dont l'activité produirait la conscience ? Si un tel «centre de la conscience» n'existe pas, comment la conscience est-elle alors sous-tendue par l'activité du cerveau ?

Faut-il être conscient d'un objet pour se le représenter mentalement ? Autrement dit, notre perception se résume-t-elle à la perception consciente, ou bien notre cerveau a-t-il accès et traite-t-il des informations à notre insu ? Si tel est le cas, quelles sont les distinctions entre nos représentations mentales conscientes et celles qui ne le sont pas ? L'énonciation de ces questions fait apparaître la pertinence de l'exploration scientifique de la cognition inconsciente, qui permet d'ouvrir une fenêtre offrant une perspective précieuse sur le propre de la conscience.

Comment donc étudier les représentations mentales inconscientes d'un être humain de manière reproductible et mesurable ? Nous évoquerons d'abord, succinctement, les études de malades atteints de divers syndromes neurologiques secondaires à des lésions cérébrales, dont le dénominateur commun est une altération, voire une disparition de certains contenus conscients : elles ont révélé l'existence de riches processus mentaux inconscients. Pour étudier de tels processus cognitifs inconscients chez des sujets neurologiquement sains, les psychologues ont élaboré un grand nombre de situations expérimentales dont la plus connue est la perception subliminale. Quand on présente à un sujet une image (par exemple, un mot) pendant une durée très brève (de l'ordre de 20 à 40 millisecondes) en entourant sa présentation par deux autres stimulus qualifiés de masques (par exemple, des motifs géométriques), on peut empêcher l'image masquée d'être consciemment perçue : elle est subliminale.

Cette image masquée, qui n'est pas perçue consciemment, peut toutefois faire l'objet d'un traitement cognitif, ce qui est mis en évidence quand on observe un effet de cette image sur le comportement du sujet. Pour étudier d'éventuels impacts, la méthode la plus employée se nomme l'amorçage masqué : il s'agit de présenter un premier stimulus – l'amorce – dans des conditions de masquage, puis de le faire suivre par un second stimulus – la cible – consciemment perceptible. En demandant au sujet de répondre au stimulus cible en suivant des instructions particulières, on vérifie si le stimulus amorce inconsciemment perçu influe sur les réponses au stimulus cible.

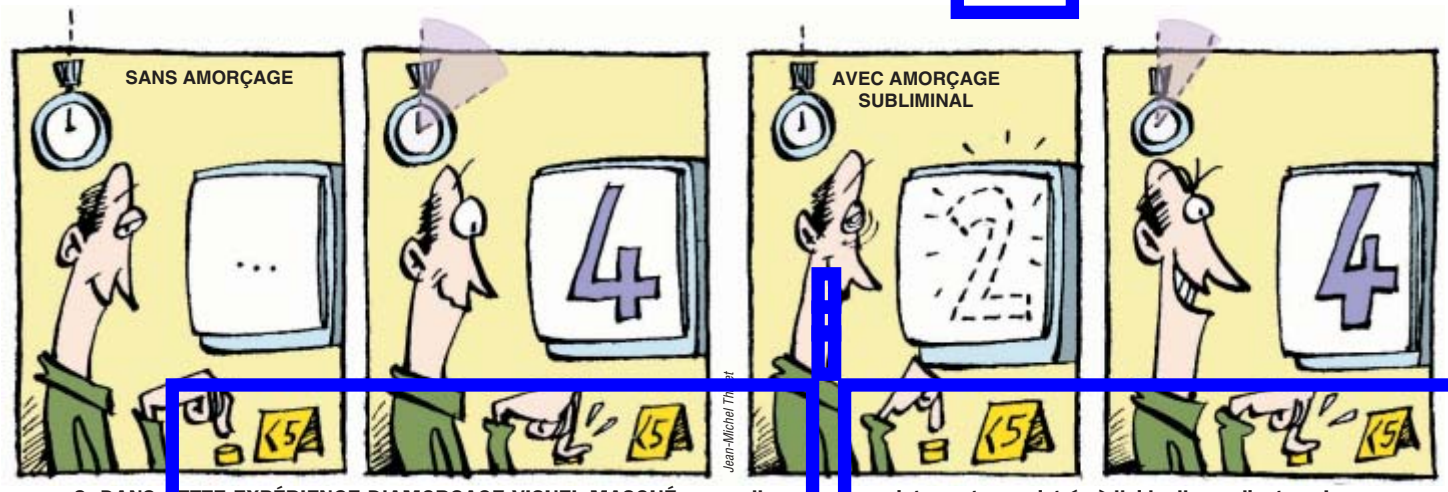
Ainsi nous avons conduit diverses expériences, où l'on présente au sujet deux chiffres compris entre *1* et *9*, le premier étant l'amorce masquée et le second la cible *(voir la figure 1)*. On demande aux sujets de comparer le nombre cible à *5*, en appuyant, le plus rapidement possible, sur l'un des deux boutons placés devant lui : l'un correspond à la réponse «inférieur à *5*», l'autre à la réponse «supérieur à *5*». Le sujet répond plus vite quand le nombre amorce et le nombre cible sont tous les deux inférieurs à *5* ou tous les deux supérieurs à *5* (essais qualifiés de congruents), et plus lentement quand l'amorce et la cible sont de part et d'autre de *5* (essais non congruents). L'image subliminale exerce donc une influence sur la réponse du sujet : cet effet d'amorçage témoigne d'un traitement cognitif inconscient du chiffre amorce.

Codage de l'information

Dans ces expériences, nous avons fait varier la nature des paires amorce et cible, en présentant des *5* écrits en toutes lettres ou en chiffres arabes. Nous cherchions à déterminer à quel niveau de codage les nombres amorces sont représentés inconsciemment. En effet, le traitement inconscient du nombre amorce peut avoir lieu à des niveaux de codage différents : depuis des représentations visuelles du stimulus (par exemple, l'analyse de la forme géométrique et des contours de *4*), jusqu'à des représentations motrices de la réponse qui lui est associée (appuyer avec la main droite), en passant par des niveaux de traitement de nature lexicale (dans lesquels les stimulus *4* et *quatre* correspondent à un même objet), voire sémantique (dans lesquelles c'est la quantité numérique qui est traitée) *(voir la figure 2)*. Nous avons montré que l'effet d'amorçage persiste quelle que soit la notation utilisée : le nombre amorce accède donc à un

1. LES IMAGES SUBLIMINALES sont des images exposées trop brièvement pour être perçues consciemment. Elles sont toutefois traitées inconsciemment. Par exemple, des chiffres présentés trop peu de temps pour être visibles sont néanmoins représentés par plusieurs régions du cerveau.

Todd Davidson. Getty Images



Jean-Michel Thibaut

2. DANS CETTE EXPÉRIENCE D'AMORÇAGE VISUEL MASQUÉ, on présente un nombre dit cible au sujet (ici le chiffre *4*), précédé d'un nombre masqué qu'il ne perçoit pas consciemment, l'amorce (ici le chiffre *2*). Le sujet doit comparer le plus rapidement possible le nombre cible au nombre *5* à l'aide de deux boutons, l'un pour répondre «inférieur à *5*», et l'autre «supérieur à *5*». Les temps de réponse et les taux d'erreurs des sujets sont enregistrés à l'aide d'un ordinateur. La perception «subliminale» se manifeste par des effets d'amorçage qui démontrent que le nombre amorce a été traité : par exemple, les sujet répondent plus vite lorsque l'amorce subliminale et le nombre cible sont tous les deux inférieurs à *5* ou tous les deux supérieurs à *5* que lorsque l'amorce et le nombre cible sont situés de part et d'autre de *5*.

niveau de représentation indépendant de sa forme visuelle, c'est-à-dire à un codage abstrait qui ne s'intéresse plus qu'à la quantité numérique symbolisée.

Nous décrirons les principales propriétés psychologiques de ces processus perceptifs subliminaux, avant de faire état des connaissances sur leur substrat cérébral, déterminées à l'aide d'expériences de perception subliminale dans lesquelles on enregistre les variations d'activité cérébrale à l'aide d'outils, telles l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRM), la caméra à positons, l'électroencéphalographie, la magnétoencéphalographie. Enfin, nous exposerons les bases d'un modèle général du traitement conscient et non conscient qui rend compte des résultats.

Lésions cérébrales et processus inconscients

Dès la fin des années 1960, plusieurs équipes de psychologues ont étudié les représentations mentales inconscientes chez des patients ayant des lésions cérébrales, qui altèrent et, parfois même, font disparaître certaines représentations conscientes. À titre d'exemple, le groupe d'Ernst Pöppel à l'Université de Munich, puis celui du psychologue britannique Larry Weiskrantz, à l'Université d'Oxford, ont étudié certains malades qualifiés d'aveugles corticaux. De tels patients ont perdu la vision dans certaines régions du champ visuel (les scotomes) suite à une destruction partielle du cortex visuel primaire. De tels patients prétendent ne pas percevoir des stimulus présentés au sein de leur scotome. Pourtant, des expériences dites de tâches à choix forcé, dans lesquelles les psychologues obligent le patient à donner une réponse, ont révélé des résultats insoupçonnés. Par exemple, si l'on demande à l'un de ces malades de détecter la présence d'un stimulus présenté au sein de ce scotome (répondre «absent» ou «présent» à chaque essai), ou encore de diriger son regard vers le point précis où ces stimuli sont présentés, le patient se révèle souvent capable de répondre correctement tout en affirmant ne rien avoir vu tout au long de l'expérience. Ce phénomène singulier porte le nom de vision aveugle.

Dans un registre voisin, l'étude de certains patients atteints d'une amnésie antérograde sévère, qui se traduit dans la vie quotidienne par un véritable «oubli à mesure» interdisant toute élaboration de nouveaux souvenirs autobiographiques, a montré l'existence d'autres formes de mémoires inconscientes. De tels patients sont capables d'apprendre des tâches motrices relativement complexes qui nécessitent plusieurs séances successives d'apprentissage, par exemple suivre du doigt la trajectoire d'une cible tournant autour d'un axe (tâche du rotor) aussi rapidement qu'un sujet sain, bien qu'ils n'aient aucun souvenir conscient des nombreuses périodes d'entraînement! Depuis, de telles dissociations ont été observées dans la plupart des syndromes neuropsychologiques classiques comme l'aphasie (troubles de la compréhension et de la production du langage) ou la prosopagnosie (troubles de la reconnaissance et de l'identification des visages).

Depuis les années 1970, grâce à la technique de perception subliminale, les psychologues ont étudié les processus cognitifs inconscients chez des sujets sains. Ils ont mis en évidence des processus inconscients qui touchent des niveaux de représentation très variés, tels la forme visuelle, l'orthographe et la phonologie des mots, le contenu émotionnel d'une image, ou même le contenu sémantique de certains stimulus (des nombres ou des dessins d'objets, par exemple). Ainsi, la plupart des formes de représentation [illegible] c'est-à-dire qu'il n'existerait pas de format de représentation exclusivement associé au traitement conscient.

Propriétés de la perception subliminale

Sans détailler tous les résultats issus des expériences sur la perception subliminale, nous isolerons trois de leurs caractéristiques communes. Premièrement, la durée de vie des représentations mentales inconscientes est très brève, de l'ordre de la centaine de millisecondes. En faisant varier le délai qui sépare la présentation de l'amorce de celle de la cible, Anthony Greenwald et ses collègues de l'Université de Seattle, aux États-Unis, ont montré que les effets d'amorçage disparaissent dès que ce délai dépasse la centaine de millisecondes. Une représentation mentale inconsciente présente donc un caractère évanescent. Par conséquent, la capacité à maintenir durablement une représentation mentale nécessiterait d'être conscient.

La deuxième caractéristique des processus inconscients repose sur le constat suivant : on peut activer inconsciemment un nombre important de types de représentations plus ou moins abstraites, mais certaines de ces représentations semblent impossibles tant que le sujet ne prend

pas conscience de ces représentations. En 1995, Phil Merikle et ses collègues de l'Université de Waterloo au Canada ont apporté une illustration de ce principe. Ils ont étudié la capacité des sujets à contrôler l'inhibition dans une tâche conflictuelle dite de Stroop. L'effet Stroop, du nom de son découvreur, est l'interférence d'une tâche automatique avec une tâche qui requiert de l'attention. On distingue deux types de tâches : celles que nous accomplissons automatiquement à force d'apprentissage, et les autres, dites contrôlées, qui nécessitent que nous soyons concentrés. Par exemple, la lecture chez les adultes est une tâche tellement automatique qu'elle devient irrépressible : on ne peut s'empêcher de lire ce qui nous tombe sous les yeux.

Dans l'expérience menée par P. Merikle, les sujets doivent indiquer la couleur d'un carré qui est soit rouge, soit vert. À chaque essai, le carré de couleur est précédé par un mot amorce non colorié consciemment visible, qui est soit le mot *rouge*, soit le mot *vert*. Dans cette situation, l'effet Stroop classique est observé : les réponses sont plus rapides lorsque le mot amorce et la couleur cible sont congruents (*vert* puis le mot cible de couleur verte) que lorsqu'ils sont non congruents (*vert* puis une cible rouge). Dans une seconde version de l'expérience, on soumet les sujets à une série d'essais qui contient surtout des essais non congruents (75 pour cent). Les sujets modifient alors spontanément leur stratégie en tirant avantage de la proportion majoritaire des essais non congruents : ils préparent de préférence une réponse opposée à celle qui serait spontanément associée au stimulus amorce (ils préparent une réponse «rouge» en réponse à l'amorce *vert*), de sorte qu'ils répondent à présent plus rapidement aux essais non congruents qu'aux essais congruents !

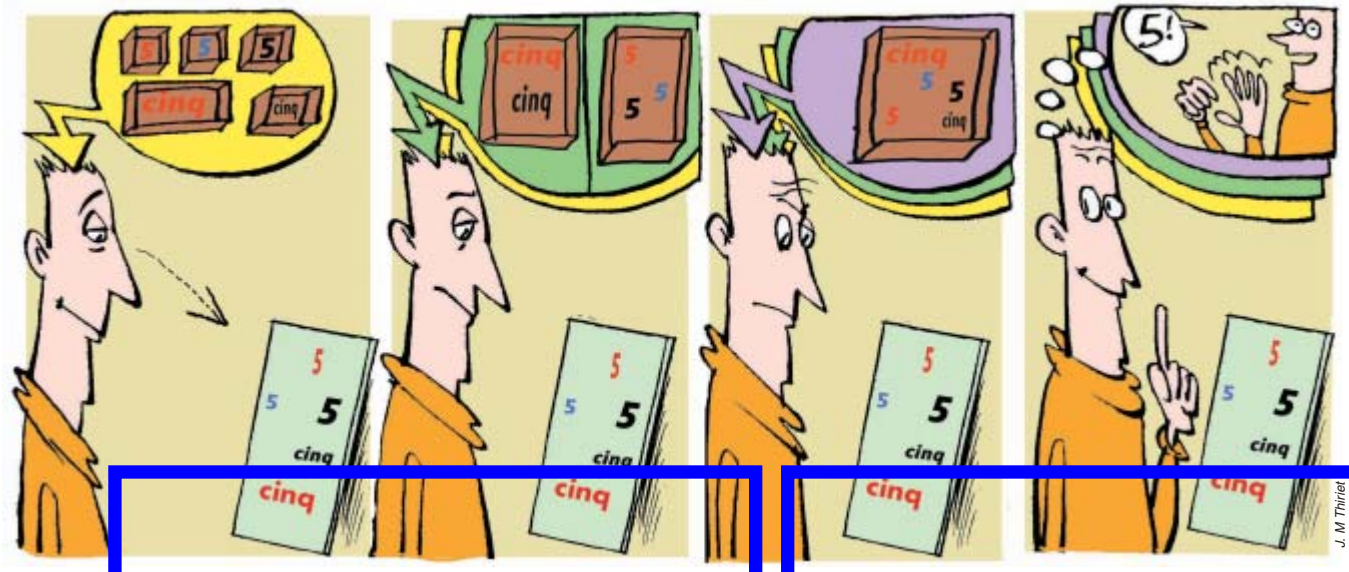
On assiste là à une inversion de l'effet Stroop. P. Merikle n'a observé cette inversion stratégique que lorsque les sujets perçoivent consciemment l'amorce (elle est présentée assez longtemps pour être perçue). Lorsqu'elle est subliminale, elle n'active que la réponse congruente, et l'on retrouve un effet Stroop classique même dans les séries contenant une majorité d'essais non congruents. Cet exemple démontre que notre capacité à déployer une stratégie nouvelle et à inhiber des traitements automatiques dépend de la disponibilité consciente de l'information concernée.

La dernière caractéristique des effets d'amorçage masqués est que, contrairement à ce que l'on a longtemps pensé, ils ne reflètent pas nécessairement des traitements automatiques, mais ils dépendent en réalité de l'attention consciente des sujets. Nous avons, par exemple, montré que si l'on s'arrange pour que le sujet ne puisse pas focaliser son attention au moment où les amorces masquées et les cibles sont présentées, on fait totalement disparaître les effets d'amorçage inconscients. Ainsi, le traitement inconscient n'est pas indépendant de l'attention du sujet. Il suit les voies de traitement mises en place consciemment par le sujet pour traiter la cible.

Le substrat cérébral de la perception subliminale

Les psychologues se sont essentiellement intéressés à la perception visuelle inconsciente de mots, de nombres ou de dessins, mais un nombre important de travaux d'imagerie cérébrale porte aussi sur une catégorie de stimulus riches en contenu émotionnel : les visages. Depuis longtemps, on connaît le rôle crucial d'une petite région du système limbique, le noyau amygdalien, dans l'analyse des émotions : l'activation du noyau amygdalien varie en fonction de l'intensité de l'émotion et semble plus marquée pour la peur que pour la joie.

En 1998, Paul Whalen et ses collègues de l'Université du Wisconsin ont étudié, à l'aide de l'IRM fonctionnelle, les corrélats cérébraux de la perception inconsciente des visages, c'est-à-dire ses supports anatomiques. Ils présentent des photographies de visages humains qui n'expriment pas d'émotion particulière, suffisamment longtemps pour que les sujets en élaborent une expérience consciente. À l'insu des sujets, chacun de ces visages est précédé par la présentation très brève (33 millisecondes) d'un visage exprimant une émotion forte (peur ou joie). Les sujets déclarent qu'ils ne



3. LA REPRÉSENTATION MENTALE D'UNE INFORMATION visuelle s'effectue selon différents niveaux de codage. À un premier niveau, l'information est codée en fonction des coordonnées spatiales des objets (ici, des *5* et des *cinq*) : chaque objet est différent et a son propre codage. Puis, les représentations sont de plus en plus abstraites. Bien que les objets aient une couleur, une taille, une forme ou une orientation différentes, ce sont des représentations d'une forme visuelle unique : celle du *5* écrit en chiffres arabes (de même, les *cinq* correspondent à la forme visuelle en notation écrite). À un niveau plus abstrait, les *5* et les *cinq* sont reconnus comme deux versions d'une forme lexicale unique. À un niveau encore plus abstrait, les nombres sont représentés sous une forme sémantique : la quantité *5*, comprise entre *4* et *6*.

voient que le visage neutre (le visage expressif masqué n'est pas consciemment perçu). Pourtant, le noyau amygdalien est davantage activé par des visages masqués exprimant la peur que par des visages masqués joyeux.

John Morris et son équipe de l'Institut de neurosciences cognitives, à Londres, ont confirmé par IRM fonctionnelle que le noyau amygdalien droit est activé par la présentation d'images subliminales de visages marquant la peur. En 1999, ils ont en outre montré qu'une voie de traitement sous-cortical – empruntant le colliculus supérieur – est activée lors de ce processus perceptif inconscient. Ainsi, il existe bel et bien des processus de haut niveau, ici liés à l'émotion, mis en œuvre sans que nous en ayons conscience.

L'interprétation de ces résultats reste compatible avec la conception neurologique hiérarchique classique, proposée par le neurologue anglais Hughlings Jackson, au XIXe siècle. Elle postule que la conscience résulterait du fonctionnement de l'écorce cérébrale (le cortex), tandis que les étages inférieurs (ici le colliculus) et phylogénétiquement plus anciens (l'amygdale) traiteraient l'information inconsciemment. Toutefois, dans les années 1990, plusieurs équipes ont obtenu des résultats qui précisent cette hypothèse, en réfutant l'idée que toute activité du cortex s'accompagnerait nécessairement d'une conscience de cette activité.

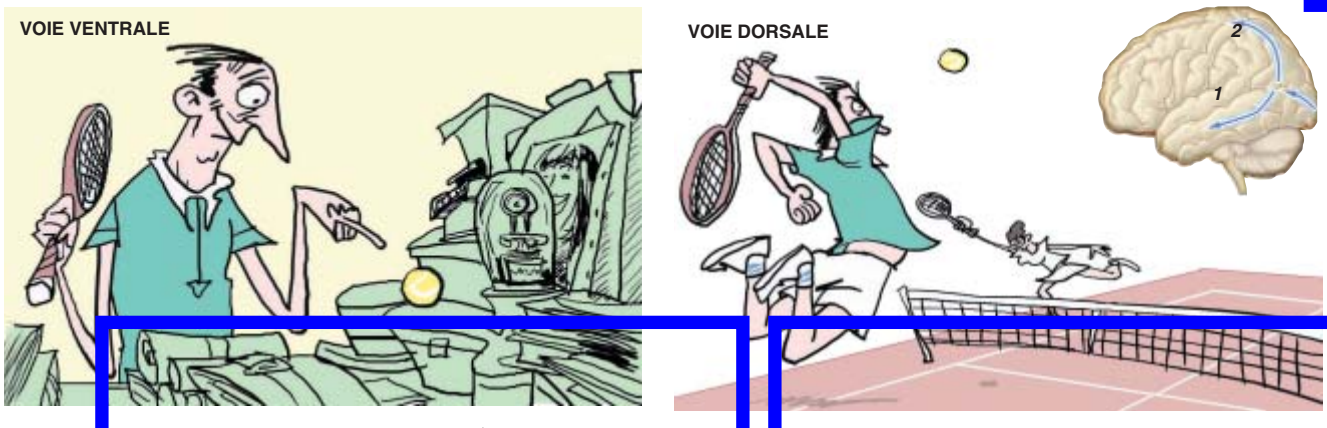
À titre d'exemple, nous avons montré dans l'expérience d'amorçage visuel masqué numérique (chiffres inférieurs ou supérieurs à *5*) une activation notable de la région du cortex moteur que les sujets auraient utilisée pour répondre au nombre amorce, nombre qu'ils ne percevaient pourtant pas consciemment ! C'est-à-dire que quand les sujets avaient reçu comme consigne d'appuyer sur le bouton gauche pour répondre «supérieur à *5*» au nombre cible, et que le nombre *9* leur était présenté comme amorce masquée, ils activaient inconsciemment la région du cortex moteur de l'hémisphère droit qui commande les mouvements de la main gauche. Ces résultats démontrent que des régions motrices du cortex, activées lors d'actes conscients, peuvent être activées inconsciemment. Autrement dit, leur activité n'est pas nécessairement liée à la programmation et à l'exécution d'actions conscientes. On en déduit que toute activité corticale ne participe pas nécessairement au contenu conscient du sujet.

Comment alors interpréter ces résultats dans un cadre théorique ? Depuis le début des années 1980, et d'après les travaux de Leslie Ungerleider et de Mortimer Mishkin, de l'Institut américain de santé mentale, on postule que les régions cérébrales visuelles sont organisées en deux voies de traitement interconnectées : la première, dite «voie ventrale», s'étend des régions corticales postérieures jusqu'aux régions les plus antérieures de la face inférieure du lobe temporal *(voir la figure 4)*. Cette voie est souvent qualifiée de voie du «quoi ?». Elle sous-tend des processus d'identification visuelle de plus en plus abstraits qui nous permettent de reconnaître tel ou tel objet, indépendamment de sa taille, de sa position ou de son orientation dans la scène que nous observons. La seconde voie, qualifiée de «voie dorsale», s'étend des régions visuelles postérieures jusqu'aux régions du cortex pariétal. En un mot, cette voie visuelle dorsale, aussi nommée voie du «où ?» et du «comment», [illegible] les objets visuels qui nous entourent. Elle est par exemple à l'œuvre lorsque nous jouons au tennis.

Voie dorsale et voie ventrale

De nombreux auteurs ont explicitement formulé une vision dichotomique entre le conscient et l'inconscient, qui rappelle celle de Jackson même si la partition anatomique proposée ne s'exprime plus en termes de cortex et de sous-cortex. David Milner, de l'Université de Durham, en Grande-Bretagne, et Melvyn Goodale, de l'Université de Western Ontario, au Canada, ont ainsi postulé que notre voie visuelle dorsale «pragmatique», rapide, fonctionne sans que nous ayons conscience des fruits de ses calculs. Selon eux, notre «conscience visuelle» trouverait sa source dans l'activité neuronale de notre voie visuelle ventrale.

Les études neurophysiologiques du masquage visuel nuancent cette thèse, qui demeure pourtant assez populaire dans la communauté neuroscientifique. Chez le singe éveillé, le groupe d'Edmund Rolls, de l'Université d'Oxford, a montré que des neurones situés dans la voie visuelle ventrale – précisément dans le cortex inféro-temporal – sont activés quand des visages masqués sont présentés. Cependant, les réponses des neurones sont alors moins intenses et moins prolongées que lorsque ces mêmes visages sont présentés en l'absence de masquage visuel (longuement [illegible]). Plus récemment encore, nous avons contribué à délimiter chez l'homme les frontières des territoires



4. LES AIRES VISUELLES du cerveau sont organisées en deux voies de traitement parallèles (l'information visuelle suit les deux voies en même temps). Quand on cherche par exemple une balle de tennis parmi divers objets, l'information visuelle empruntant la voie ventrale *(1)* sert à reconnaître les objets. En revanche, lors d'une partie de tennis, l'information visuelle empruntant la voie dorsale *(2)* régit «automatiquement» nos mouvements en fonction de la position de la balle, de sa vitesse supposée, de notre élan... Cette voie ventrale peut également coder des informations visuelles dont nous n'avons pas conscience.

corticaux de la voie ventrale susceptibles de s'activer inconsciemment. Nous avons en effet observé que des mots masqués sont traités par le gyrus fusiforme, une partie du cortex inférieur temporal.

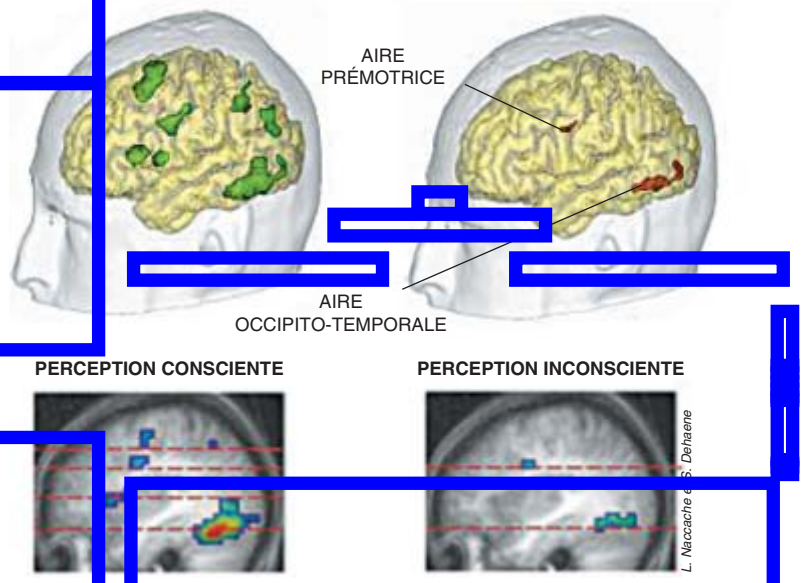
Dans cette étude, nous avons comparé les régions cérébrales activées par la lecture d'un mot visible à celles activées par la perception inconsciente du même mot *(voir la figure 5)*. Les mots masqués activent un réseau d'aires cérébrales impliquées dans la perception visuelle des mots ainsi que dans leur probable codage phonologique (programmation de la prononciation du mot). En revanche, certaines régions cérébrales pariétales et frontales ne sont activées que lorsque le mot est consciemment perçu.

Corrélats cérébraux

On constate ainsi que l'hypothèse théorique d'une dichotomie entre, d'une part, des processus perceptifs visuels conscients associés au fonctionnement de la voie visuelle ventrale, et, d'autre part, des processus inconscients sous-tendus par la voie visuelle dorsale, ne résiste pas à des résultats tels ceux que nous venons de décrire. La voie visuelle ventrale peut être le siège d'activations correspondant à des processus cognitifs de haut niveau qui échappent à notre conscience. Elle n'est pas, en soi, le «centre» de notre conscience visuelle. Lorsque les activations de la voie ventrale sont associées à une expérience consciente, elles semblent bénéficier d'une amplification d'intensité remarquable, et surtout d'une mise en activité et d'une corrélation avec le fonctionnement d'autres régions cérébrales plus distantes.

Nous venons de décrire certains corrélats de la perception des images subliminales. Toutefois, le corrélat des phénomènes d'amorçage est demeuré énigmatique jusqu'à la découverte, au cours des années 1990, de Robert Desimone, du Laboratoire de neuropsychologie de l'Institut américain de la santé mentale, et d'Earl Miller, du Département cerveau et sciences cognitives de l'Institut de technologie du Massachusetts. Ils ont mis en évidence le phénomène neuronal de «suppression par la répétition» dans des enregistrements cellulaires de neurones du cortex inféro-temporal du singe. Ainsi, lorsqu'un même stimulus visuel est présenté plusieurs fois, l'activité neuronale évoquée par ce stimulus diminue progressivement dans certains neurones. En outre, lorsque le même stimulus est présenté en faisant varier de nombreux paramètres, telle sa taille ou sa position spatiale, l'activité de ces neurones diminue de la même façon. Autrement dit, ce phénomène semble être la signature du niveau de codage neuronal utilisé par telle ou telle région. Par la suite, grâce à des expériences d'amorçage réalisées chez l'homme par neuroimagerie, on a observé de telles diminutions d'activité neuronale dans de nombreuses régions du cerveau, par exemple le cortex occipito-temporal, le cortex insulaire, le cortex pariétal ou le cortex préfrontal, ainsi que le thalamus et les autres noyaux gris centraux. Le phénomène de suppression par la répétition semble un phénomène cérébral qui résulte des spécificités du codage des neurones.

Désormais, l'effet de suppression par la répétition sert à déterminer comment le cerveau code l'information perçue. En déterminant quels sont les neurones, qui, soumis à un stimulus, présentent cet effet, on découvre les aires qui traitent ce stimulus. Connaissant la fonction de ces aires, on en déduit ce que traite le stimulus. Cette méthode permet d'explorer le code neuronal chez l'homme. Nous l'avons



5. LA PERCEPTION SUBLIMINALE D'UN MOT active un petit nombre de régions cérébrales de la voie visuelle ventrale spécialisées dans l'analyse de la forme visuelle des mots, ainsi qu'une région plus antérieure probablement impliquée dans la programmation de la prononciation du mot. Lorsque ce même mot est lu consciemment, l'activité neuronale de ces régions est bien plus intense et, surtout, elle s'accompagne de la co-activation d'un vaste réseau reproductible d'aires cérébrales *(sur les images inférieures, l'activation augmente du bleu au rouge)*.

utilisé pour déterminer où sont traités les chiffres amorces dans l'expérience de comparaison numérique (chiffres inférieurs ou supérieurs à 5) déjà décrite. Nous avons mis en évidence ce qu'il existe un effet de suppression par la répétition dans les essais où le nombre amorce et le nombre cible sont identiques. Cet effet ne dépend pas de la notation utilisée pour représenter l'amorce et la cible. Nous avons découvert que les nombres amorces sont traités par une région du cortex connue pour coder les nombres sous une forme abstraite, celle de la quantité qu'ils représentent.

Nous avons aussi utilisé cette méthode afin d'étudier les bases cérébrales de la représentation visuelle des mots. Nous avons demandé aux sujets de classer des mots cibles en objets naturels (par exemple, lion) et en objets manufacturés (par exemple, radio). Un mot amorce masqué précède le mot cible, et il est présenté soit en lettres minuscules, soit en lettres majuscules. D'un point de vue comportemental, les sujets répondent plus rapidement aux mots cibles précédés par un mot amorce identique (comme on s'y attend), que le mot soit écrit en majuscules ou en minuscules. En IRM fonctionnelle, nous avons observé un effet de suppression par la répétition dans une aire inféro-temporale gauche, connue depuis les travaux cliniques du neurologue français Déjerine (XIXe siècle), pour jouer un rôle clé dans le décodage de stimulus constitués de chaînes de lettres (c'est l'aire de la forme visuelle des mots).

Cet effet de suppression par la répétition est indépendant des caractères utilisés : il correspond à l'effet d'amorçage comportemental observé. Ainsi, il semble que, lorsqu'un processus cognitif est à l'œuvre (par exemple, la représentation d'une chaîne de caractères sous la forme d'un mot), c'est toujours le même module neuronal qui fonctionne, que l'on ait ou non conscience de ce processus. Le traitement du stimulus perçu emprunte le même chemin que la perception, soit consciente ou inconsciente.

En revanche, deux points différencient l'expérience consciente de l'expérience inconsciente du point de vue

neuronal : le niveau d'activation de la région cérébrale considérée et l'activation conjointe d'un vaste réseau d'aires cérébrales. Quand la perception est inconsciente, l'amplitude du signal est [illegible] nombreuses autres aires cérébrales sont activées simultanément.

Esquisse d'un modèle de la conscience

D'après les données expérimentales disponibles aujourd'hui, nous pouvons dégager plusieurs concepts théoriques importants, dont l'ensemble constitue déjà l'esquisse d'une théorie physiologique de la conscience. Plusieurs cadres théoriques ont été récemment proposés qui ne sont pas contradictoires, mais qui insistent chacun sur certains aspects de cette physiologie de la conscience.

Nous avons développé, avec Jean-Pierre Changeux, du Collège de France, et Michel Kerszberg, de l'Institut Pasteur, un modèle qualifié d'«espace de travail global conscient». Il est fondé sur les considérations suivantes : de nombreux processus cognitifs opèrent à tout moment sans que nous en élaborions la moindre expérience consciente ; l'attention est une condition nécessaire, mais non suffisante, à la prise de conscience (les effets d'amorçage inconscients varient avec l'attention volontaire) ; enfin, la conscience semble requise pour la réalisation d'un certain nombre de tâches cognitives, dont celles qui réclament le maintien durable et explicite de l'information, la création de nouvelles combinaisons d'opérations mentales élémentaires, ou celles qui sont associées à la production spontanée de comportements intentionnels.

D'un point de vue neuronal, ces propriétés psychologiques [illegible] être régies par les principes d'organisation cérébrale suivants : à chaque instant, les nombreux processeurs cérébraux spécialisés dans notre cerveau traitent l'information en parallèle sans que nous en ayons conscience. Une information traitée par l'un de ces processeurs n'accéderait à notre conscience que si son activité neuronale était mobilisée par un mécanisme d'amplification attentionnelle, en un état d'activité cohérente à longue distance, qui permettrait de mettre cette information à disposition d'un vaste réseau de neurones interconnectés et distribués dans tout le cerveau. Cette «connectivité à longue distance» des neurones appartenant à l'espace de travail global permettrait, lorsqu'ils sont actifs pendant une durée minimale, de rendre l'information d'un processeur particulier accessible à une grande variété de processus cognitifs, telles la catégorisation, la mémorisation à long terme, l'évaluation, la prise de décision et l'action volontaire. Ce modèle envisage ainsi l'espace neuronal sous-tendant la conscience comme un espace à géométrie variable et dynamique, puisque le même [illegible] peut parfois fonctionner de manière modulaire et inconsciente et parfois en relation avec le reste de l'espace de travail global.

Cette accessibilité globale de l'information correspondrait à ce dont nous faisons l'expérience lorsque nous affirmons «être conscient» de quelque chose. D'un point de vue anatomique, certaines régions cérébrales, tels le cortex préfrontal, le cingulum antérieur et les aires qui leur sont connectées, seraient impliquées dans le substrat neuronal direct de cet espace de travail conscient. De nombreuses questions théoriques et philosophiques peuvent être abordées sur la base de ce modèle, et surtout soumises à l'épreuve critique de l'expérimentation qui permettra de préciser, [illegible] cette première esquisse.

Lionel NACCACHE, neurologue et neurophysiologiste à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, est membre de l'Unité INSERM U562 Neuro-imagerie cognitive dirigée par Stanislas DEHAENE, au Service hospitalier Frédéric Joliot, à Orsay.

S. DEHAENE, M. KERSZBERG et J.-P. CHANGEUX, *A neuronal model of a global workspace in effortful cognitive tasks*, in *Proceedings National Academy of Sciences*, n° 95, pp. 14529-14534, 1998.

S. DEHAENE et L. NACCACHE, *Towards a cognitive neuroscience of consciousness : basic evidence and a workspace framework*, in *Cognition*, vol. 79 (1-2), pp. 1-37, 2001.

S. DEHAENE et al., *Cerebral mechanisms of word masking and unconscious repetition priming*, in *Nat. Neurosci.*, vol. 4 (7), pp. 75[illegible]-8[illegible] 2001.

L. NACCACHE, *La perception subliminale des nombres : propriétés psychologiques et imagerie cérébrale fonctionnelle de processus cognitifs inconscients*. Thèse de Neuroscience, Université Pierre et Marie Curie Paris VI, Paris, 2002.

NOUVEAU

L'Histoire des Sciences dans la collection *Belin Sup*

• 332 pages
• Code 003076
• 16,90 €

La science du mouvement
De Galilée à Lagrange
• Michel BLAY
À travers un passionnant voyage dans la littérature des XVIIe et XVIIIe siècles, découvrez les principales étapes conceptuelles de la science du mouvement et des notions qui la caractérisent, telles la vitesse, l'accélération, la force ou la quantité de mouvement, notions aujourd'hui couramment utilisées par tout physicien.

• 240 pages
• Code 003073
• 16,90 €

La mécanique statistique
De Clausius à Gibbs
• Anouk BARBEROUSSE
L'émergence des concepts-clés de la physique statistique, tels la température, l'entropie ou les ensembles de Gibbs, est le fruit des relations complexes entre la mécanique newtonienne, la thermodynamique, la théorie cinétique des gaz et la mécanique statistique. Cet ouvrage présente l'analyse de ces liens à l'aide d'une large sélection de documents originaux.

Bon de commande page 97

www.editions-belin.com

BELIN

Apprentissage et conscience

AXEL CLEEREMANS • ARNAUD DESTREBECQZ

Nous utilisons sans cesse des connaissances conscientes et inconscientes. La cognition impliquerait un continuum d'états aboutissant à deux états déterminés – conscient ou non conscient ; l'apprentissage nous permettrait d'évoluer d'une extrémité à l'autre du spectre.

Nos connaissances s'étendent généralement bien au-delà de ce que nous sommes capables d'exprimer. Rouler à vélo, jouer au tennis, ou encore conduire une voiture sont autant de compétences qui exigent la maîtrise d'habiletés (de savoir-faire) complexes que nous ne saurions expliciter dans toutes leurs nuances. Pourquoi? Parce que notre comportement est souvent partiellement, voire complètement, dissocié de notre capacité à exprimer les connaissances sur lesquelles il est fondé. De telles dissociations s'observent non seulement dans le domaine de l'action, mais aussi dans celui de la cognition. Quelle serait notre pratique des langues si nous ne parlions qu'en fonction de la grammaire que nous maîtrisons? De nombreux locuteurs sont incapables de formuler les règles de grammaire que leurs énoncés respectent. Cette dissociation concerne d'abord notre langue maternelle : enfants, nous avons appris à maîtriser le langage naturel sans prendre nécessairement conscience de sa construction. De même, la maîtrise de tâches aussi diverses que le jeu d'échecs, le diagnostic médical ou encore la résolution de problèmes mettent en jeu des connaissances intuitives qui semblent échapper à l'introspection.

À l'inverse, nous surestimons souvent nos connaissances et affirmons souvent ce que nous devrions, tout au plus, seulement supposer. Ainsi, les comptes rendus que nous élaborons sur notre propre comportement reflètent autant des mécanismes de reconstruction et d'interprétation de la réalité qu'une véritable introspection. Les psychologues américains Nisbett et Wilson ont proposé aux clients d'un supermarché de désigner la «meilleure paire» de collants parmi quatre paires parfaitement identiques. Tous les sujets interrogés ont identifié une paire de «qualité supérieure» ; cette réponse stéréotypée révéla notamment l'influence de la position des objets présentés. La paire qui se trouvait à droite, celle que les sujets interrogés examinaient instinctivement en dernier, fut choisie plus souvent que les autres. Priés de motiver leurs choix, les clients nièrent que la position de la paire sélectionnée ait pu les influencer.

Aujourd'hui, ces dissociations entre conscience et comportement sont très étudiées en psychologie cognitive. Leur étude occupe une place centrale dans les recherches contemporaines sur la conscience (notamment sous la forme du vaste programme de recherche consacré aux «corrélats neuraux de la conscience», c'est-à-dire aux supports neuronaux de la conscience), dans la mesure où leur existence même soulève de nombreuses questions sur le rôle de la pensée consciente dans le traitement de l'information. L'étude de la conscience passe ainsi nécessairement par une compréhension des rapports entre conscient et non conscient. Le traitement de l'information est-il nécessairement accompagné d'une expérience subjective? Certains aspects de la cognition peuvent-ils se dérouler sans conscience? Les spécialistes des neurosciences tentent de répondre à ces questions sur le rôle de la conscience dans le traitement de l'information par le cerveau de diverses façons. Toutes impliquent la mise en opposition de comportements avec et sans conscience. Pour préciser les liens entre conscient et non conscient, nous examinerons les mécanismes de l'apprentissage implicite. Après avoir évoqué les méthodes utilisées dans ces recherches en psychologie cognitive, nous tenterons de répondre à diverses questions, par exemple peut-on apprendre sans le savoir? Comment [illegible] le rôle de la conscience dans l'apprentissage à la lumière des recherches consacrées à l'apprentissage implicite, c'est-à-dire sans conscience?

L'apprentissage implicite

L'existence de l'apprentissage implicite est confortée par de nombreuses observations qui mettent en évidence la plasticité de la structure cérébrale. Tout apprentissage laisse en effet des traces détectables dans l'organisation des circuits neuronaux responsables des comportements appris : on a ainsi montré que l'hippocampe (un noyau cérébral essentiel dans les phénomènes de mémorisation) des chauffeurs de taxi londoniens est plus volumineux que celui des sujets qui n'ont pas besoin de mémoriser la géographie complexe de la ville.

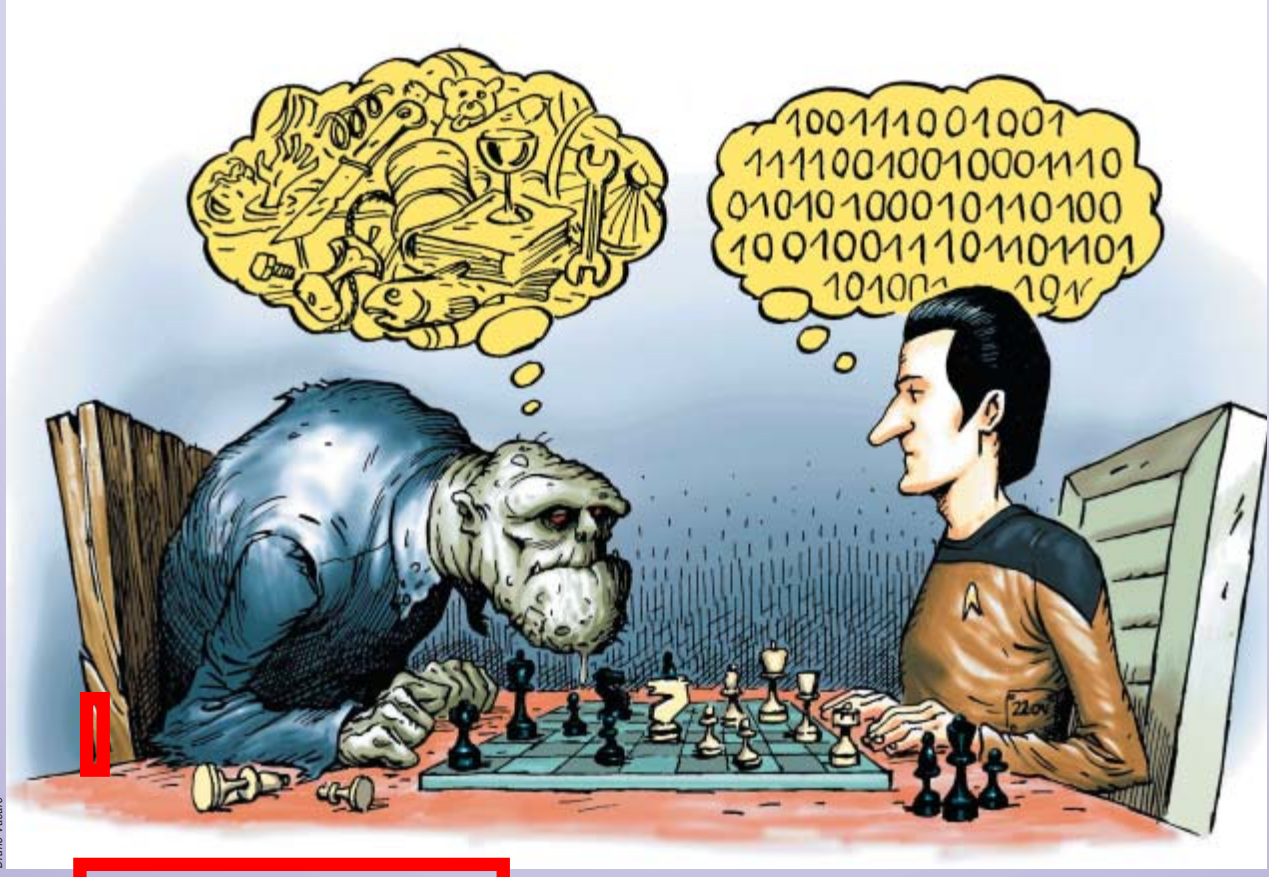
C'est le psychologue américain Arthur Reber, de l'Université de New York, qui fut le pionnier de l'étude de l'apprentissage implicite en psychologie cognitive. Reber menait des expériences d'apprentissage de grammaires artificielles, au cours desquelles il demandait à des volontaires de mémoriser des séquences de lettres sans signification : TVPVPX, par exemple. À l'issue de cette première phase, il les informait que les séquences mémorisées respectaient certaines «règles de grammaire», et qu'ils devaient décider, lors de la présentation de nouvelles séquences, si celles-ci suivaient ces règles ou non. Ignorant tout des règles utilisées, les volontaires déclaraient qu'ils ne pourraient jamais réussir le test. Pourtant, tous les volontaires réussissaient mieux que ne pouvait l'expliquer le hasard. La répétition de ces expériences avec de nombreux volontaires confirma qu'ils avaient bien acquis les connaissances [illegible] réponse correcte, mais sans parvenir à formuler ou à décrire

Théories *Data* contre théories *Zombie*

Quels rapports la conscience entretient-elle avec l'inconscient? Pour tenter de comprendre ce que sont les traitements conscients et non conscients de l'information, encore faut-il poser le cadre des définitions possibles de la conscience. En ce instant, on peut schématiser les positions théoriques extrêmes des psychologues sur la conscience en opposant les théories *Zombie* et les théories *Data* (du nom du robot androïde de la série *Star Trek, The Next Generation*).

Selon les tenants des théories *Zombie*, le conscient et l'inconscient sont enracinés dans deux systèmes distincts, mais de complexités équivalentes. L'inconscient serait, en quelque sorte, structuré comme le conscient, mais sans conscience. D'après cette conception, nous serions habités d'une sorte de «zombie» inconscient, qui gouvernerait notre comportement à notre insu. Sa faiblesse est de supposer l'inconscient structuré comme le conscient. En d'autres termes, les représentations mentales, qu'elles soient accessibles à la conscience ou non, ne changeraient ni dans leur forme ni dans leur capacité à influencer le comportement. Dans cette perspective, la conscience en tant que telle n'a aucune fonction particulière. L'intelligence artificielle classique tombe dans le même travers quand elle propose des modèles du traitement de l'information qui confondent traitement conscient et traitement non conscient. On suppose, par exemple, que le problème que doit résoudre mon cerveau quand il s'agit de déterminer comment déplacer mon bras pour atteindre une cible donnée dans l'espace est exactement de même nature que de déterminer quelle est la meilleure stratégie à adopter dans une partie d'échecs. Il en est peut-être ainsi, mais une telle perspective ignore le fait que je suis conscient de la plupart des étapes du raisonnement que je tiens quand je joue aux échecs, alors qu'il me serait impossible d'expliquer comment je parviens à exécuter avec précision un mouvement complexe sans aucun effort conscient et sans aucun raisonnement.

Les tenants des théories *Data* ont adopté une perspective inverse, qui vise à éliminer d'emblée la question de la conscience et de ses rapports avec l'inconscient. Pour eux, le traitement de l'information est soit exclusivement neuronal (c'est-à-dire biologique, à la façon des mécanismes digestifs, par exemple) soit conscient. L'inconscient en tant que lieu où prendrait place un traitement cognitif inaccessible à la conscience n'a donc pas sa place dans un tel système. La cognition serait dès lors transparente (accessible à l'introspection) à l'image de *Data*. Ce robot humanoïde semble tout savoir de son propre fonctionnement, sauf dans de rares circonstances, qui sont systématiquement décrites comme des dysfonctionnements. Ainsi, *Data* peut décrire avec précision combien de neurones artificiels sont actifs à un moment donné dans son cerveau, indiquer exactement quelle est la pression qu'il doit exercer pour ouvrir une porte bloquée, ou encore réciter sans hésitation n'importe quel poème de Shakespeare. Outre cette vaste mémoire sémantique et procédurale, *Data* dispose également d'une mémoire épisodique parfaite : il a un accès instantané et infaillible à l'ensemble des expériences qu'il a vécues. *Data* est conscient, et même exclusivement conscient. Aucun contenu cognitif n'échappe à son introspection ; *Data* n'a pas d'inconscient. Une telle position théorique semble difficilement défendable. Si tout traitement cognitif s'accompagne de conscience, cette dernière n'a pas plus de fonction dans les théories *Data* que dans les théories *Zombie*, puisque ni l'une ni l'autre n'attribue de fonction à la conscience.



Bruno Vacaro

ces connaissances. Autrement dit, ils apprenaient implicitement, sans intention, et sans que les connaissances acquises ne puissent être exprimées verbalement.

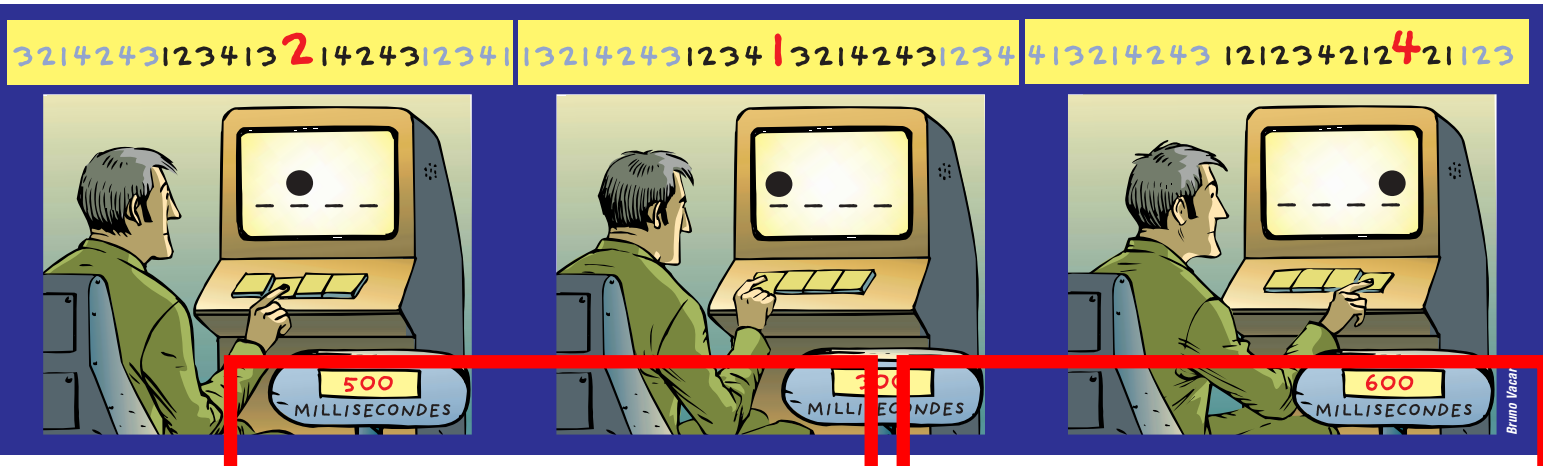
Toutefois, l'interprétation de ces résultats fut controversée en raison des difficultés méthodologiques et conceptuelles que pose l'étude de l'apprentissage implicite. Il faut, par exemple, s'assurer que nos mesures de la conscience et nos mesures de l'apprentissage mettent bien en jeu les mêmes informations. Cela pose problème dans la situation de Lieber, parce qu'on a montré que les sujets n'ont pas besoin de connaître les règles de la grammaire pour trier les séquences de lettres mieux que ne le prédirait le hasard. S'ils ignorent les règles appliquées, rien d'étonnant, dès lors, qu'ils soient incapables de les énoncer.

Sachant que l'on ne peut éteindre la conscience d'une personne comme on souffle une bougie, la séparation des connaissances conscientes et non conscientes pose de nombreuses difficultés méthodologiques qui ne peuvent pas toutes être résolues par l'étude des images cérébrales. Lors de nos expériences, nous prenons toutes les précautions possibles en sachant qu'une tâche, quelle qu'elle soit, impliquera nécessairement des processus conscients et des processus non conscients. Dans une série d'expériences récentes, nous avons voulu tester l'idée que la prise de conscience est un processus graduel qui demande du temps. Nous allons d'abord examiner les expériences dont nous nous sommes inspirés, puis divers résultats expérimentaux qui suggèrent que le temps disponible pour traiter une information détermine le degré avec lequel les connaissances acquises sont disponibles aux processus de contrôle et à la conscience.

Apprentissage de séquences

Pour étudier l'apprentissage implicite, nous avons choisi des protocoles fondés sur l'étude du «temps de réaction sériel» lors de l'apprentissage de séquences, tels que les ont décrits initialement les psychologues Mary Jo Nissen et Peter Bullemer, de l'Université du Minnesota. Dans ce type de test, on fait apparaître un objet (le stimulus) sur l'écran d'un ordinateur ; le stimulus peut apparaître à l'une des quatre positions (repérées par de petits traits) situées sur une ligne horizontale sur l'écran. Les sujets doivent appuyer sur un clavier d'ordinateur pour indiquer la position qui s'est affichée. Ils ignorent que le stimulus ne se déplace pas de façon aléatoire, mais qu'il répète une séquence de 12 positions (par exemple, 123413214243). On observe qu'au cours du test, les temps de réaction des sujets diminuent progressivement. Cette amélioration peut être attribuée en partie au développement d'une expertise sensorielle et motrice (le sujet détecte plus vite le stimulus et appuie plus vite sur le clavier) indépendante de la présence de séquences régulières, mais elle tient aussi à l'émergence d'une sensibilité à la répétition des séquences. En effet, si l'on modifie la séquence au cours de la tâche (sans en avertir les participants), les temps de réaction augmentent (alors que l'expertise sensorielle et motrice est déjà développée). Ainsi, les participants ont effectivement acquis, au cours de l'entraînement, des connaissances relatives à la façon dont le stimulus se déplace sur l'écran ; les sujets préparent la réponse appropriée avant même que le stimulus apparaisse *(voir la figure 1)*. Or, si l'on interroge les sujets à propos des connaissances qu'ils ont acquises, il arrive souvent qu'ils nient avoir appris quoi que ce soit. C'est donc que l'apprentissage était implicite.

Notons que cette interprétation soulève une difficulté : elle suppose que l'incapacité à verbaliser des connaissances implique qu'elles sont non conscientes. Il est néanmoins possible qu'une personne ne parvienne pas à verbaliser un savoir dont pourtant elle a conscience : les connaissances pertinentes auraient pu être oubliées, ou tellement faibles que le sujet considère qu'elles ne valent pas la peine d'être décrites. Pour cette raison, nombre de psychologues ont introduit des tâches à choix forcé (non verbaux) dans les études de l'apprentissage implicite, par exemple, des tests de reconnaissance où l'on demande aux sujets s'ils ont appris une séquence particulière : ils doivent répondre par oui ou par non. Quand de tels tests sont utilisés, la majorité des expériences a montré que les volontaires peuvent effectuer ces tâches à choix forcé sans pour autant verbaliser les régularités de la séquence de stimulus. Beaucoup en avaient conclu qu'en fait, l'apprentissage était explicite dans ces



1. LES EFFETS DE L'APPRENTISSAGE NON-CONSCIENT ont été demontrés dans les expériences d'apprentissage de séquences : on fait apparaître sur un écran d'ordinateur un point noir, dont on doit, le plus rapidement possible, identifier la position en appuyant sur l'une de quatre touches d'un clavier *(à gauche)*. Les positions successives du stimulus suivent toujours la même séquence, ce que les volontaires ignorent. Les positions successives de la cible sont représentées ici dans la bande surmontant les images, mais les sujets ne la voient pas. Au fil de l'entraînement, les volontaires réagissent de plus en plus vite *(au milieu, le temps de réponse est passé de 500 millisecondes, au début, à 300)*. Si l'on change, sans les prévenir, la séquence d'apprentissage *(indiquée dans la bande, à droite)*, on constate que le temps de réaction s'allonge *(600 millisecondes)*. On déduit de ces expériences que les sujets acquièrent des connaissances non conscientes sur la séquence de défilement du point. Ces connaissances sont non conscientes, puisqu'ils ne peuvent énoncer les séquences de défilement.

situations. Nous pensons que ces conclusions ne tiennent pas compte, d'une part, du fait que toute tâche (y compris les tâches de choix forcé) implique à la fois des connaissances conscientes et des connaissances non conscientes et, d'autre part, du fait que l'élaboration de représentations conscientes exige du temps, autrement dit, du fait que la conscience est un processus graduel. Nous y reviendrons.

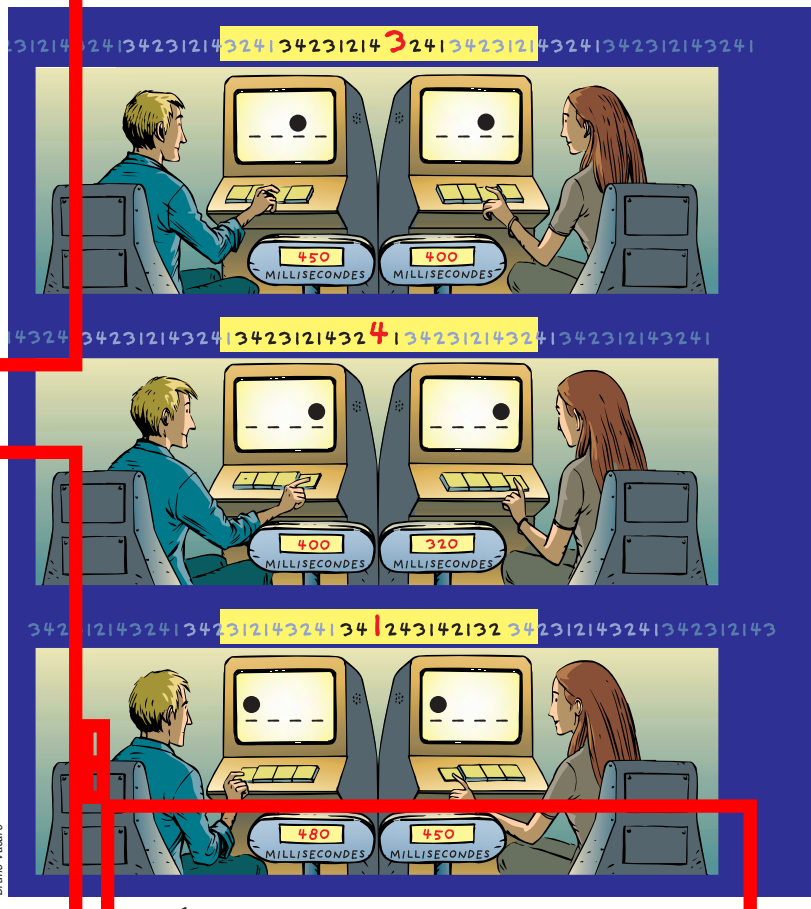
Afin de mettre en évidence l'influence du temps sur les processus conscients, nous avons adapté l'expérience de M. J. Nissen et P. Bullemer *(voir la figure 2)*. Nous avons confronté une vingtaine d'étudiants de l'Université de Bruxelles, âgés de 18 à 26 ans et répartis en deux groupes, à des tâches d'apprentissage de séquences légèrement différentes. Assis face à un écran d'ordinateur, les étudiants guettaient l'apparition d'un petit cercle noir sur l'une de quatre positions possibles. Ils signalaient sa position en appuyant sur une touche du clavier (une touche par position sur l'écran). Comme dans l'exemple précédent, la séquence de positions n'était pas aléatoire. Nous avons supposé que la réduction du laps de temps qui sépare le moment où ils répondent au stimulus présent sur l'écran et le moment où apparaît le stimulus suivant devrait influer sur l'émergence de connaissances conscientes. Dans le premier groupe, chaque stimulus était présenté 250 millisecondes après la réponse précédente, tandis que, dans le deuxième groupe, chaque réponse était immédiatement suivie d'un nouveau stimulus. Les résultats de notre expérience montrent que, quelque soit l'intervalle de temps qui sépare la réponse du stimulus suivant, tous les sujets «apprennent» les régularités des séquences auxquelles ils sont exposés. Les sujets pour qui 250 millisecondes séparent la réponse du stimulus suivant répondent plus rapidement que ceux pour lesquels le stimulus suivant suit immédiatement la réponse précédente, mais tous répondent plus lentement quand on remplace subrepticement la séquence d'entraînement par une autre. Quelle est alors la différence entre les connaissances acquises par chacun des groupes ? Pour le savoir, nous avons comparé les performances de chaque groupe lors de tâches d'inclusion et d'exclusion.

Tests d'inclusion et d'exclusion

Ces tâches jouent un rôle central dans la procédure de «dissociation des processus» élaborée par le psychologue Larry Jacoby, en 1991 *(voir la figure 3)*. Sa méthode est fondée sur l'idée que toute tâche implique à la fois des connaissances implicites et des connaissances explicites. La procédure de dissociation permet de comparer une même performance dans deux conditions expérimentales qui diffèrent seulement par les instructions données aux sujets. Dans la condition d'inclusion, on demande aux sujets de produire une séquence qui ressemble le plus possible à la séquence à laquelle ils ont été exposés lors de l'entraînement. On évalue la performance des sujets en comptant le nombre d'éléments produits qui font partie de la séquence d'entraînement. Dans cette situation d'inclusion, la performance peut être influencée tant par des connaissances conscientes que par des connaissances non conscientes, et les deux influences (implicite et explicite) contribuent conjointement à améliorer la performance. En revanche, dans la situation d'exclusion, on demande aux sujets de produire une séquence qui ressemble le plus possible à la séquence d'entraînement. Dans cette situation, les influences explicites et implicites sont mises en opposition : l'influence exercée par des connaissances non conscientes conduit les sujets à reproduire la séquence d'entraînement, alors que leurs connaissances conscientes leur permettent d'exclure les réponses correspondant à la série d'entraînement.

Après avoir participé à l'entraînement, les deux groupes se comportent de la même façon en inclusion, c'est-à-dire quand on demande aux sujets de produire une séquence qui ressemble à la séquence d'entraînement : tous deux produisent une séquence qui contient aux bons emplacements plus d'éléments provenant de la séquence d'entraînement qu'une séquence aléatoire. Ainsi, tous les sujets semblent capables d'utiliser consciemment les connaissances qu'ils ont acquises lors de l'entraînement.

Toutefois, la conclusion diffère quand on examine les résultats obtenus en exclusion, c'est-à-dire quand on demande aux sujets de produire une séquence aussi différente que possible de la séquence d'entraînement. En effet, dans cette situation, seuls les sujets ayant été entraînés avec un intervalle de 250 millisecondes entre la réponse et le stimulus suivant sont capables d'éviter de produire une séquence qui ressemble à la séquence d'entraînement. Les autres (entraînés sans intervalle) produisent des séquences qui contiennent beaucoup



Bruno Vacaro

2. DANS UNE EXPÉRIENCE d'apprentissage de séquences avec délai de maturation mentale, on accorde aux deux groupes de volontaires des laps de temps différents entre une réponse et l'apparition du stimulus suivant. Un groupe *(en haut, à droite)* dispose d'un délai de 250 millisecondes, alors que le deuxième groupe *(en haut, à gauche)* dispose d'un délai nul : chaque réponse est immédiatement suivie d'un nouveau stimulus. Chacun des deux groupes progresse à mesure qu'il s'entraîne, mais les progrès sont supérieurs dans le groupe qui dispose du plus long délai *(au milieu)*. Ainsi, un bon apprentissage exige un temps de maturation. Quand les deux groupes sont confrontés à une séquence différente, leurs performances se dégradent *(en bas)*.

d'éléments provenant de la séquence d'entraînement, comme s'ils étaient incapables d'éviter leur production. Ainsi, ces derniers sujets seraient incapables de contrôler consciemment les connaissances acquises. Confrontés ensuite à un test de reconnaissance où l'on demande de décider si oui ou non une séquence de trois éléments fait partie de la séquence d'entraînement, seuls les sujets entraînés avec un intervalle réponse-stimulus de 250 millisecondes se sont révélés capables de répondre correctement. Les sujets entraînés avec un intervalle réponse-stimulus nul semblent donc acquérir des connaissances qui ne peuvent s'exprimer que dans le contexte de la tâche d'entraînement elle-même. Cette expérience montre que l'on peut acquérir des connaissances sans parvenir à les contrôler ni à décider si oui ou non on a été confronté à ces stimulus auparavant.

Nous avons ensuite allongé l'intervalle qui sépare chaque réponse du stimulus suivant. Les résultats ont confirmé que plus cet intervalle augmente, plus les performances des sujets augmentent. Nous avons notamment observé que lorsque l'intervalle était fixé à 1 500 millisecondes, les sujets étaient non seulement capables de contrôler l'expression de leurs connaissances, mais pouvaient également évaluer eux-mêmes leur performance sur une échelle de 0 à 100 : en effet, les sujets ayant obtenu les meilleurs scores étaient également ceux qui se considéraient comme les plus performants. Ce n'était pas le cas lorsque l'intervalle était de 250 millisecondes seulement : les sujets n'évaluaient pas correctement leur capacité à suivre les instructions.

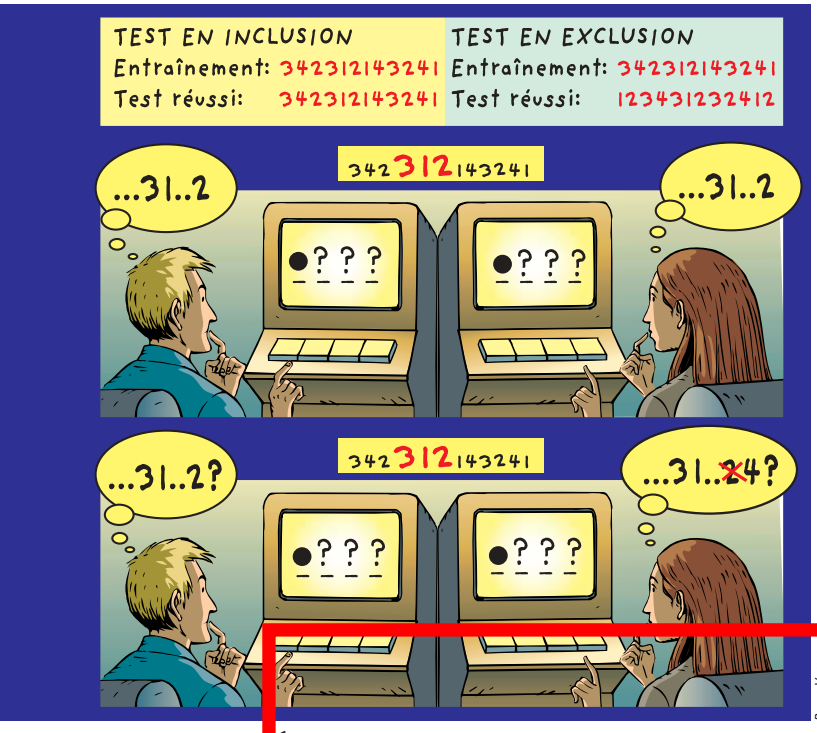
Comment concevoir le rôle de la conscience dans l'apprentissage à la lumière de ces résultats? Avant de répondre à cette question, il nous semble essentiel de rappeler les deux positions théoriques les plus répandues parmi les psychologues quant aux relations entre la conscience et l'inconscient. Nommée théorie *Zombie*, la première accorde à l'inconscient un rôle aussi souverain que celui de la conscience : siège de véritables processus cognitifs, il serait capable de nous diriger, à notre insu. La seconde théorie, nommée théorie *D*, nie toute fonction à l'inconscient dans le traitement de l'information : nos connaissances sont soit purement neuronales (c'est-à-dire non cognitives), soit forcément accessibles à la conscience *(voir l'encadré page 103)*.

Notre conception de la conscience s'oppose aux deux précédentes, car elle est dynamique : le temps y joue un rôle central. Nous postulons que les contenus de notre conscience sont le produit d'un apprentissage qui prend du temps et qu'une fois produits, ils déterminent à leur tour ce que nous sommes capables d'apprendre. Ainsi, apprentissage et capacité à apprendre déterminent la conscience, laquelle agit sur la capacité d'apprentissage. Les expériences décrites confirment ce rôle clé du temps dans le phénomène de prise de conscience. Les résultats nous conduisent à concevoir la conscience non plus comme une propriété statique associée à certains états neuronaux, mais plutôt comme une dimension continue et graduelle produite par le traitement de l'information. En d'autres termes, il existe des niveaux de conscience, qui sont atteints progressivement au cours du développement et de l'apprentissage.

La conscience est un phénomène graduel

Comment sont-ils atteints? Notre conception de la conscience se fonde sur l'idée que plusieurs grandeurs caractérisent simultanément un processus d'apprentissage et que l'on peut analyser leurs relations d'après la qualité des représentations mentales sous-jacentes (*voir la figure 4*). Pour nous, la qualité d'une représentation mentale est une grandeur regroupant diverses propriétés «lisibles» sur les images du cerveau, telles que leur intensité (proportionnelle au nombre de neurones actifs), leur stabilité dans le temps (le réseau neuronal activé par une certaine stimulation l'est plus ou moins longtemps) et leur spécificité (un réseau activé est spécifique d'une certaine tâche ou stimulation). Notons que chacune de ces propriétés a déjà été proposée comme corrélat possible de la conscience. Nous postulons que les représentations mentales ont trois propriétés fondamentales : leur efficacité, c'est-à-dire leur capacité à influer sur le comportement ; leur stabilité dans le temps, c'est-à-dire le degré avec lequel l'efficacité d'une représentation donnée est contrôlée ; enfin leur disponibilité à la conscience, c'est-à-dire le degré avec lequel une représentation donnée peut contribuer aux contenus de notre expérience subjective.

Nous estimons que toute représentation mentale, qu'elle soit de bonne ou de mauvaise qualité, est potentiellement efficace, c'est-à-dire capable d'influer sur le comportement. Les représentations les plus faibles ont peu d'influence. C'est, par exemple, le cas de celles qui sont les phénomènes d'«amorçage» (une impression fugace « subliminale »



3. LES EXPÉRIENCES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION distinguent la cognition implicite de l'explicite. Dans les tests d'inclusion *(en haut)*, les sujets doivent reproduire la séquence d'entraînement *(au-dessus des ordinateurs)* par groupe de trois chiffres. Auparavant, les deux groupes s'étaient entraînés dans des conditions différentes : un groupe *(à droite)* disposait durant l'entraînement de 250 millisecondes entre une réponse et le stimulus (le point noire) suivant, tandis que l'autre groupe *(à gauche)* ne disposait d'aucun délai (chaque réponse était immédiatement suivie d'un nouveau stimulus). Le premier stimulus est, par exemple, en position *1*. Dans les tâches d'inclusion, les volontaires doivent donner la réponse suivante dans la séquence (ici *2*). Les deux groupes réussissent aussi bien. Au contraire, dans les tests d'exclusion *(en bas)*, les volontaires doivent s'efforcer de donner une réponse différente de celle qui suit dans la séquence (ici, tout sauf *2*). Seuls ceux qui ont bénéficié d'un délai *(à droite)* réussissent. Les autres ne parviennent pas à «chasser» la séquence d'entraînement. Le groupe de droite est «plus conscient» de ses connaissances «non-conscientes».

nous influence), qui caractérisent la cognition implicite. En revanche, nos représentations les plus fortes deviennent progressivement irrépressibles. C'est, par exemple, le cas de celles qui nous animent lorsque nous avons automatisé une tâche : nous avons alors conscience de ce que nous faisons, mais nous le faisons trop vite pour que l'activité mentale correspondante ne comprenne pas une part de réflexe.

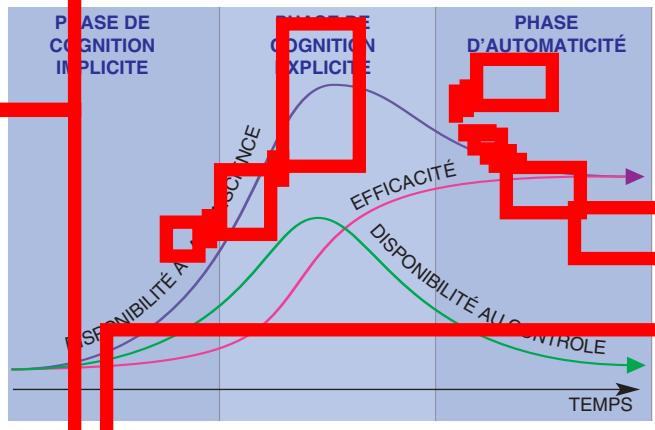
Ensuite, nous pensons que le développement de représentations de haute qualité prend du temps, et ce, à plusieurs niveaux. Ainsi, il nous faut du temps pour traiter un stimulus, du temps pour accomplir un apprentissage complet, du temps pour développer nos capacités cognitives. Pour autant, nous ne pouvons arrêter l'émergence progressive de représentations de haute qualité, dont la création relève d'un processus d'adaptation irrépressible et qui accompagne obligatoirement tout traitement de l'information. Dans cette perspective, tant les représentations les plus faibles que les représentations les plus fortes échappent au contrôle cognitif : ni les unes, ni les autres ne sont disponibles à la conscience, mais pour des raisons différentes. Les représentations de faible qualité ne sont pas disponibles à la conscience, précisément parce qu'elles sont trop faibles. Quant aux représentations les plus fortes, tout en constituant le contenu de notre conscience, elles sont peu disponibles au contrôle cognitif et par là-même au comportement, car elles sont le résultat d'un mode de traitement de l'information irrépressible, mis en jeu par un processus d'adaptation. Ainsi, notre théorie impose une nouvelle dissociation, entre automaticité et disponibilité à la conscience. Lorsque nous avons appris à faire quelque chose au point de pouvoir l'accomplir sans y penser, les représentations mentales associées à une telle activité sont, en fait, disponibles à la conscience, mais d'une façon atténuée.

Vers une théorie de la conscience

Nous pensons que la disponibilité à la conscience dépend tant de la qualité des représentations que de leur disponibilité aux processus de contrôle du comportement. Ceci sous-entend que les contenus de notre conscience sont déterminés, à tout instant, par l'ensemble des représentations qui sont à la fois suffisamment fortes pour influer sur le comportement et qui n'ont pas encore évolué suffisamment pour qu'un contrôle quelconque ait cessé d'être nécessaire. Ainsi, dans notre conception, la conscience a bien une fonction claire : elle rend possible un contrôle flexible et adapté des représentations formées au cours des apprentissages.

Si notre conception de la conscience et des rapports étroits d'interdépendance entre conscience et apprentissage est la bonne, alors, il est illusoire de tenter de caractériser les états de conscience par un unique corrélat cérébral. En revanche, on peut essayer d'identifier précisément la nature des différents processus qui interviennent dans le traitement conscient de connaissances.

Dans cette optique plus restreinte, les régions du cerveau dont l'activité est associée à la mise en œuvre de processus contrôlés devraient refléter des cas de traitement conscient de l'information. Nous avons ainsi adapté la procédure de dissociation des processus dans le cadre d'une étude par tomographie par émission de positons. À nouveau, nous avons procédé à une expérience d'apprentissage de séquences comprenant une phase d'entraînement suivie d'épreuves de génération, en inclusion et en exclusion. Le débit sanguin cérébral des sujets fut mesuré au



4. UNE TÂCHE D'APPRENTISSAGE serait caractérisée par trois grandeurs. D'abord, nous apprenons sans nous en rendre compte : durant cette période de cognition implicite, ce que nous apprenons est peu disponible pour la conscience *(courbe bleue)*, notre efficacité *(courbe rose)* est faible, tout comme notre capacité à contrôler notre comportement lorsque nous effectuons la tâche apprise *(courbe verte)*. Durant la phase de cognition explicite, ces performances s'améliorent pour atteindre un niveau [illegible] efficacité avec laquelle nous accomplissons la tâche apprise se stabilise. La disponibilité à la conscience diminue pour se stabiliser aussi. Notre capacité à contrôler la tâche diminue : la tâche a été automatisée.

cours de tâches d'inclusion et d'exclusion (rappelons que l'accomplissement d'une tâche en inclusion dépend à la fois de processus implicites et explicites). La comparaison de l'activité cérébrale au cours de ces deux types de tâches permet d'isoler les régions qui sous-tendent exclusivement les processus contrôlés du traitement de l'information. Les résultats ont mis en évidence l'importance de la région frontale médiale et du cortex cingulaire dont le débit sanguin varie en proportion des performances, et ce d'autant plus que la génération d'une séquence a lieu en inclusion plutôt qu'en exclusion. Cette étude suggère que cette région joue un rôle central dans le traitement conscient de l'information dans la mesure où la mise en œuvre de processus contrôlés reflète l'accès à la conscience des connaissances acquises. Dans de futures études, nous tenterons d'identifier les corrélats neuronaux des autres processus impliqués dans le traitement conscient de l'information, tels ceux mis en jeu lors de l'utilisation de tâches d'auto-évaluation de la performance. L'exploration des interactions des processus impliqués dans le traitement conscient de l'information et de ceux qui sous-tendent le traitement non conscient de l'information révélera peut-être les corrélats de la conscience.

Axel CLEEREMANS est maître de recherches au FNRS (Fonds national de la recherche scientifique, en Belgique) et professeur à l'Université libre de Bruxelles. Arnaud DESTREBECQZ est chargé de recherches au FNRS.

Marcel JOHNSSEN et Peter BULLEMER, *Attentional requirements of learning : Evidence from performance measures*, in *Cognitive Psychology*, vol. 19, pp. 1-32, 1987.

Larry JACOBY, *A process dissociation framework : Separating automatic from intentional uses of memory*, in *Journal of Memory and Language*, vol. 30, pp. 513-541, 1991.

Arnaud DESTREBECQZ et Axel CLEEREMANS, *Can sequence learning be implicit? New evidence with the Process Dissociation Procedure*, in *Psychonomic Bulletin & Review*, vol. 8(2), pp. 343-350, 2001.

La conscience du temps

ANTONIO DAMASIO

Parfois une seconde semble interminable ; parfois une année s'écoule sans que nous en ayons conscience. Quelques structures cérébrales semblent essentielles à la perception, à l'apprentissage et à la mémorisation de la chronologie des événements.

L'homme n'a point de port, le temps n'a point de rive ;
Il coule et nous passons !
Premières méditations poétiques, le Lac, Lamartine

Chaque matin, le réveil marque le début de la journée, qui est rythmée par les réunions, les rendez-vous, le déjeuner, tous prévus à une heure précise. Nous coordonnons nos propres activités avec celles des personnes que nous côtoyons, parce qu'implicitement nous nous référons à un système unique de mesure du temps, fondé sur la course inexorable du Soleil. Au cours de l'évolution, les humains ont acquis une «horloge biologique» réglée sur l'alternance de la lumière et de l'obscurité. Cette horloge, localisée dans l'hypothalamus, gouverne le «temps du corps». Un autre temps, le «temps de l'esprit», se réfère à la façon dont nous percevons le temps qui passe et dont nous construisons nos repères temporels. Malgré le rythme immuable de l'horloge, le temps nous semble parfois passer très vite et, parfois, très lentement. Cette variabilité est perçue à des échelles de temps différentes, de la décennie, à l'année, à la saison, à la journée, à l'heure, voire à la seconde. Nous replaçons aussi les événements dans le temps, en décidant quand ils sont survenus, dans quel ordre, et combien de temps ils ont duré, que ce soit toute une vie ou quelques secondes.

On ignore comment se façonnent les relations entre le temps de l'esprit et l'horloge biologique du temps corporel. Le temps de l'esprit dépend-il seulement d'une horloge interne ? Nos expériences des durées et de la chronologie reposent-elles uniquement sur un traitement cérébral de l'information ? Dans ce cas, le temps de l'esprit serait déterminé par l'attention que nous accordons aux événements et par les émotions que nous ressentons quand ils surviennent. Il serait aussi influencé par la façon dont les événements sont enregistrés et par les circonstances de leur réactivation.

La mémoire du temps

Je me suis d'abord intéressé aux questions posées par le «traitement du temps», en étudiant des personnes atteintes de divers troubles neurologiques. Quand les lésions touchent les régions du cerveau impliquées dans l'apprentissage et dans le rappel des faits nouveaux, les patients ont des difficultés à replacer les événements passés dans leur époque et à en reconstituer la chronologie. En outre, ces amnésiques perdent la notion du temps qui passe et ne font plus la différence entre une heure, un mois, un an, dix ans. En revanche, leur horloge biologique reste souvent correcte, ainsi que leur perception et la chronologie des très courtes durées (inférieures à une minute). L'étude de ces patients révèle que le traitement du temps et certains types de mémoire partagent certaines voies neurologiques.

L'association entre l'amnésie et le temps devient évidente dans les cas de lésions permanentes de l'hippocampe (une région du cerveau essentielle pour la mémoire) et du lobe temporal (cette région permet à l'hippocampe de communiquer avec le reste du cortex cérébral). Des lésions dans l'hippocampe empêchent la formation de nouveaux souvenirs, indispensable à la construction de notre propre chronologie. Nous construisons notre «fil du temps» événement par événement, et nous connectons les événements personnels à ceux qui surviennent autour de nous. Quand l'hippocampe est lésé, les patients deviennent incapables d'enregistrer les faits nouveaux pendant plus d'une minute environ, de sorte qu'ils se dissolvent rapidement. Ces patients sont atteints d'amnésie antérograde.

Toutefois, les souvenirs que l'hippocampe aide à créer ne sont pas stockés dans cette aire cérébrale. Ils sont répartis dans des réseaux neuronaux localisés dans diverses régions du cortex cérébral (dont le lobe temporal) qui dépendent du type d'informations enregistrées : les aires dédiées aux impressions visuelles, aux informations sonores, tactiles, par exemple. Ces réseaux doivent être activés tant au moment du stockage du souvenir, qu'au moment de sa réactivation lors de la remémoration. Quand ils sont détruits, les patients n'ont plus accès aux souvenirs anciens : c'est l'amnésie rétrograde. Les souvenirs les plus détériorés par l'amnésie rétrograde sont justement ceux qui portent une marque temporelle : des souvenirs d'événements particuliers, survenus dans un contexte spécifique, lors d'une occasion spéciale. Le souvenir du jour de son mariage porte, par exemple, une étiquette temporelle. D'autres anomalies de la mémorisation résultent de lésions du lobe temporal qui entoure l'hippocampe et qui joue aussi un rôle essentiel dans la construction et dans le rappel de ce type de souvenirs (le mariage, par exemple).

1. LA CONSCIENCE DU TEMPS varie d'une personne à l'autre selon les circonstances qui accompagnent les événements vécus. Plusieurs structures cérébrales, notamment l'hippocampe, le cerveau basal antérieur et les lobes temporaux, interviendraient dans notre perception du «temps de l'esprit».

Chez les patients présentant des lésions du lobe temporal, des années et même des dizaines d'années de souvenirs autobiographiques peuvent être irrémédiablement perdus. L'encéphalite virale, les accidents vasculaires cérébraux et la maladie d'Alzheimer sont les principales causes de ces lésions graves. Pour l'un de ces patients, que nous avons étudié depuis 25 ans, le «trou temporel» remonte presque au berceau. À l'âge de 46 ans, il a subi des lésions de l'hippocampe et de certaines parties du lobe temporal et, depuis, il souffre à la fois d'amnésie antérograde et d'amnésie rétrograde : il ne peut pas former de nouveaux souvenirs et il ne peut plus se rappeler les anciens. Il vit dans un perpétuel présent, incapable de se souvenir ce qui s'est produit il y a une minute ou il y a 20 ans.

En fait, il n'a aucune conscience du temps qui passe. Il ne peut pas nous dire la date, et quand on lui demande de la deviner, il peut répondre aussi bien 1942 que 2013. Il peut deviner l'heure ou la saison lorsqu'il regarde par la fenêtre, car il se [illegible] sur la lumière et sur les ombres, mais privé de montre ou de fenêtre, il ne fait aucune différence entre le matin et le soir, le jour et la nuit ; son horloge biologique ne lui est d'aucune aide. Il ne se souvient pas de son âge.

Parmi ses quelques souvenirs, il est sûr d'avoir été marié et d'être le père de deux enfants, mais quand s'est-il marié ? Quand ses enfants sont-ils nés ? Il l'ignore. Il ne parvient pas à se replacer dans le déroulement temporal de sa vie familiale. Il a effectivement été marié, mais sa femme a divorcé il y a plus de 20 ans. Ses enfants sont mariés depuis longtemps et ont eux-mêmes des enfants.

Comment le cerveau associe-t-il un événement à un instant donné et comme replace-t-il cet événement dans un contexte chronologique – ou dans le cas de ce patient,

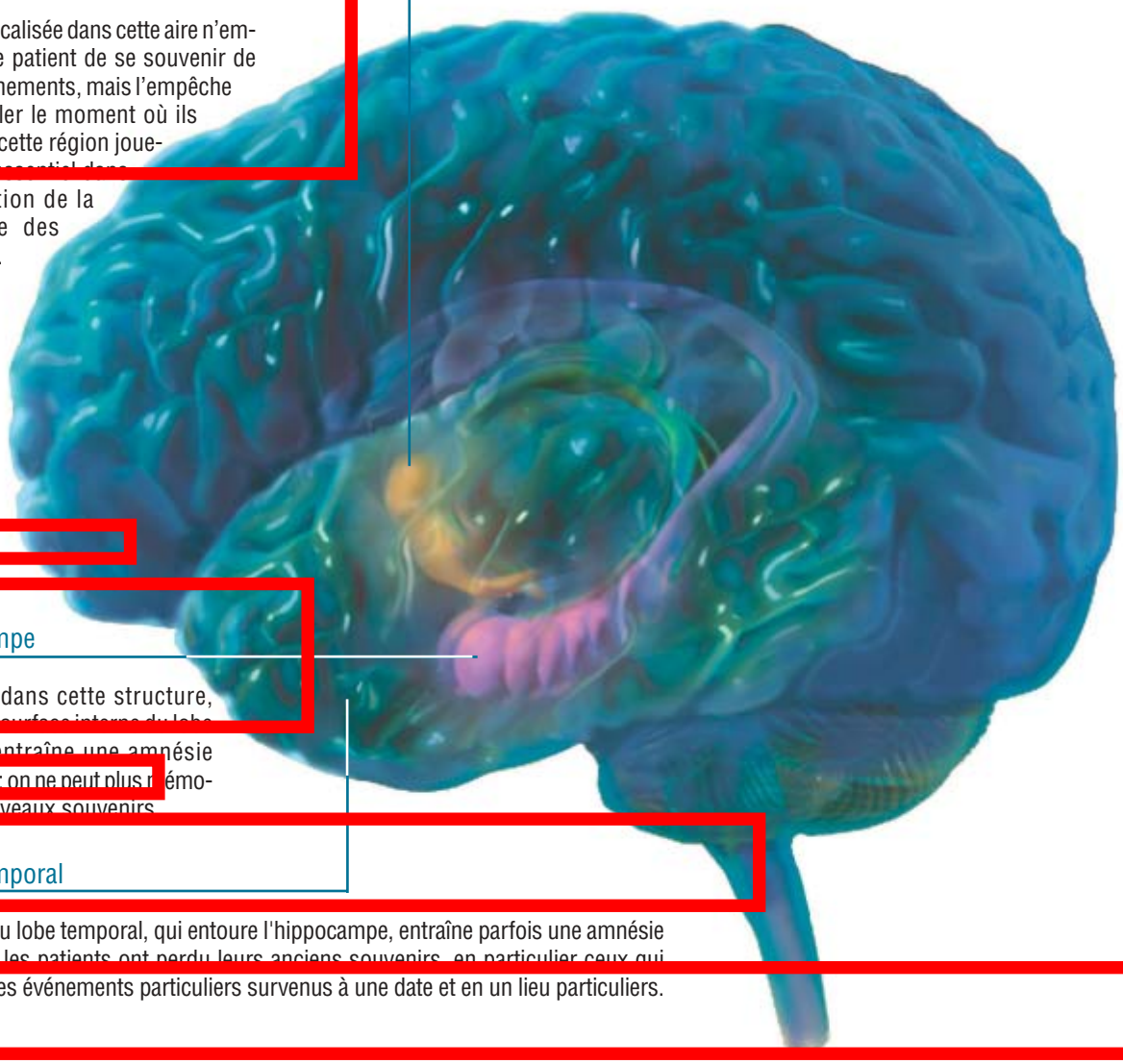
iraida icaza

pourquoi n'y parvient-il pas ? Nous l'ignorons. Nous savons seulement que la mémoire des faits et la mémoire des relations spatiales et temporelles entre ces faits y participent toutes les deux. Avec Daniel Tranel et Robert Jones, de l'Université de l'Iowa, nous avons étudié comment s'établit un fil temporel autobiographique. En observant des personnes atteintes de différentes sortes d'altérations de la mémoire, nous espérions identifier quelle région (ou quelles régions) du cerveau sert à replacer des souvenirs à la bonne époque.

Nous avons sélectionné quatre groupes de participants, 20 personnes au total. Les patients du premier groupe étaient atteints d'une amnésie causée par une lésion du lobe temporal. Ceux du deuxième groupe souffraient d'une amnésie due à une lésion du cerveau basal antérieur (une autre aire impliquée dans la mémoire). Les patients du troisième groupe n'étaient pas amnésiques, et présentaient des lésions du cerveau, mais ces dernières n'étaient pas localisées dans le lobe temporal ni dans le cerveau basal antérieur. Enfin, dans le quatrième groupe, nous avons sélectionné des témoins qui n'avaient aucun problème neurologique, avaient une mémoire normale, un âge et un niveau d'éducation comparables à ceux des personnes des trois autres groupes.

Chaque participant a rempli un questionnaire détaillé sur les événements marquants de leur vie. Nous les avons interrogés sur leurs parents, leurs enfants et leur famille, sur leurs études, leurs amis, leurs activités professionnelles, puis nous avons vérifié la véracité de leurs réponses avec leurs proches et avec diverses sources. Nous avons aussi consigné quels étaient les événements historiques (élections, guerres, catastrophes naturelles, notamment) dont ils se souvenaient. Ensuite nous avons demandé à chaque participant de placer une carte décrivant un des événements personnels ou publics qui avaient été décrits sur un tableau où les années du XXe siècle figuraient, année par année, ou décennie par

Où est située la conscience du temps ?



Diverses études réalisées sur des personnes ayant des lésions cérébrales suggèrent que des structures du lobe temporal et du cerveau antérieur basal jouent des rôles importants dans le stockage et le rappel d'informations liées au moment où surviennent les événements et à l'ordre chronologique dans lequel ils se déroulent.

décennie sur une ligne horizontale. Les participants avaient l'impression de jouer au «jeu de la vie», tandis que nous évaluions la précision de leur repérage temporel.

Comme prévu, les témoins ont mieux réussi que les patients amnésiques : ils ne se trompaient que de 1,9 an en moyenne. Les patients amnésiques faisaient beaucoup plus d'erreurs, surtout ceux qui souffraient d'une lésion du cerveau antérieur basal. Bien qu'ils se souviennent parfaitement de l'événement, ils se trompaient sur la date de 5,2 ans en moyenne. Toutefois leurs résultats étaient meilleurs que ceux des patients dont le lobe temporal était lésé, qui pourtant se trompaient moins quant au repérage temporel : ils se trompaient seulement de 1,9 ans en moyenne. On déduit de ces résultats que le repérage temporel et la remémoration des événements reposent sur des structures cérébrales ou sur des mécanismes différents. Qui plus est, le cerveau antérieur basal serait indispensable à l'établissement du contexte qui nous permet de replacer les souvenirs à la bonne époque, ce qui est en accord avec l'observation clinique des patients dont le cerveau antérieur basal est lésé. Contrairement aux personnes dont le lobe temporal est endommagé, ces patients peuvent encore m[illegible] souviennent dans le désordre, reconstruisant des séquences d'événements qui peuvent changer d'une occasion à l'autre.

La conscience à retardement

La plupart d'entre nous ne sont pas confrontés aux amnésies ou aux confusions chronologiques dont souffrent mes patients. Pourtant nous partageons tous un étrange décalage temporel mental, mis pour la première fois en évidence dans les années 1970 par le neurophysiologue Benjamin Libet, de l'Université de San Francisco. Dans une expérience, B. Libet remarqua qu'il existait un décalage entre le moment où un individu prenait conscience d'avoir décidé de plier son doigt (B. Libet enregistrait le moment précis de cette décision) et l'instant où les ondes cérébrales indiquaient que la flexion était imminente. L'activité cérébrale survenait un tiers de seconde avant que la personne n'ait décidé de bouger son doigt. Dans une autre expérience, B. Libet appliqua une faible décharge électrique sur le cortex de patients trépanés, anesthésiés localement, mais conscients. Le tremblement de la main déclenché par ce stimulus se produisait une demi-seconde après l'application du stimulus. Bien que l'interprétation de ces expériences et d'autres expériences menées dans le domaine de la neurobiologie de la conscience soit sujette à controverse, le travail de B. Libet montre qu'il existe un décalage entre le début des événements neuronaux aboutissant à la conscience et le moment où l'on est réellement conscient des conséquences de ces événements neuronaux.

Quelles peuvent être les causes de ce décalage? Il faut du temps pour que les changements physiques constituant un événement se répercutent sur l'organisme et modifient l'état des détecteurs sensoriels d'un organe, par exemple la rétine. Il faut du temps pour que les modifications électrochimiques qui en résultent soient transmises, sous forme de signaux électriques, au système nerveux central. Il faut du temps pour engendrer un motif neural dans les cartes sensorielles du cerveau. Enfin, il faut du temps pour relier la carte neurale d'un événement et l'image mentale de cet événement à la carte neurale et à l'image de soi – c'est-à-dire à la [illegible] l'étape ultime sans laquelle l'événement ne sera jamais perçu consciemment.

Tout cela ne prend que quelques millisecondes, mais il y a néanmoins un décalage. Pourquoi nous ne sommes-nous pas conscients de ce décalage? Peut-être parce que nous avons tous des cerveaux similaires qui fonctionnent de la même façon : nous avons tous une conscience «retardée», mais personne ne s'en aperçoit! Ce pourrait être une interprétation parmi d'autres. Peut-être le cerveau instaure-t-il ses propres connexions lors du traitement central des événements et peut-être parvient-il à anticiper certains événements : certains processus retardés apparaîtraient moins retardés et des processus présentant des décalages différents sembleraient être retardés de la même façon.

Cela expliquerait pourquoi nous avons l'impression que le temps et l'espace sont continus, alors même que nos yeux se déplacent d'un objet à l'autre par saccades. Nous ne remarquons ni le flou dû au mouvement des yeux ni le temps qu'ils leur faut pour se déplacer d'un endroit à un autre. Selon Patrick Haggard et John Rothwell, à Londres, le cerveau perçoit la cible près de 120 millisecondes avant que l'on n'ait conscience de l'objet, ce qui assure une vision continue. La capacité du cerveau à adapter nos expériences visuelles et à nous faire croire que nous avons [illegible] neurones correspondant à cette action sont déjà activés, indique une extrême précision temporelle.

Les émotions distordent le temps

Cette précision semble parfois mise à mal : certaines émotions distordent notre perception du temps. Chacun a fait l'expérience de minutes qui paraissent interminables et de semaines qui passent trop vite. Quand nous sommes mal à l'aise ou inquiets, nous trouvons que le temps passe lentement, car nous nous focalisons sur les images «négatives» associées à notre anxiété. Diverses études ont montré que le cerveau produit des images plus rapidement quand nous vivons une expérience «positive» : c'est peut-être pourquoi le temps passe vite lorsque nous nous amusons. Au contraire, le rythme de production des images ralentit lors des émotions «négatives». J'ai récemment éprouvé un ralentissement étonnant du temps : j'étais à bord d'un avion et nous avons traversé une zone de fortes turbulences. Mon attention était focalisée sur les secousses – émotion «négative» – au point que le temps m'a semblé s'être arrêté. Ainsi, notre perception du temps est fondée sur des facteurs aussi variés que le contenu des événements perçus, les réactions émotionnelles déclenchées par ces événements, le rythme des images qui défilent ainsi que les perceptions conscientes ou inconscientes qui les accompagnent. Nous ne comprenons encore pas très bien comment nous percevons le temps, mais nous commençons à entrevoir pourquoi notre perception et notre conscience du temps dépendent tant des circonstances.

Antonio DAMASIO dirige le Département de neurologie de l'Université de l'Iowa, et il est professeur à l'Institut Salk d'Études biologiques de La Jolla.

A. DAMASIO, *L'erreur de Descartes*, Odile Jacob, 1997.

A. DAMASIO, *L'autre moi-même, le cerveau, la conscience*, Odile Jacob, 1999.

A. DAMASIO, *Looking for Spinoza : Joy, Sorrow and the Feeling Brain*, Odile Jacob, à paraître.

La synesthésie : entendre en couleurs

JEFFREY GRAY

Certaines personnes ont une capacité naturelle à voir des couleurs quand ils entendent certains mots. La nature biologique de cette étonnante capacité a été élucidée : elle résulte de la convergence de plusieurs voies sensorielles, normalement séparées.

A, noir, E blanc, I rouge, U vert, O bleu : voyelles,
Je dirai quelque jour vos naissances latentes :
A, noir corset velu de mouches éclatantes
Qui bombinent autour des puanteurs cruelles
Golfes d'ombres ; E, candeurs des vapeurs et des tentes,
Lances de glaciers fiers, rois blancs, frissons d'ombrelles ;
I, pourpres, sang craché, rire des lèvres belles
Dans la colère ou les ivresses pénitentes ;
Les voyelles, Arthur Rimbaud

Dans son poème, Arthur Rimbaud évoquait un phénomène cher aux poètes de son temps, la synesthésie : des sons ou des mots, par exemple, font naître des sensations visuelles colorées. Ce phénomène est-il une simple invention poétique, une création de l'imagination ou, au contraire, une assocation physiologique extraordinaire? Grâce aux techniques d'imagerie cérébrale, nous avons étudié certaines personnes chez qui cette caractéristique atteint un degré étonnant. Chez les «synesthètes naturels», l'association de mots et de couleurs dépasse notablement les associations que nous faisons parfois entre un mot et une teinte : ce n'est pas une madeleine de Proust colorée. Ces personnes voient réellement leur champ visuel se colorer de rouge en entendant le mot «escalier», ou de jaune en entendant le mot «liberté» : différents niveaux de conscience se mêlent et se superposent.

Nous avons étudié les régions du cerveau actives lors de telles associations, et nous avons découvert qu'une zone du cortex habituellement consacrée à la perception visuelle est activée par les perfs auditifs, sans doute par le biais d'une connexion [illegible] de façon héréditaire. Une telle connexion pose des questions fondamentales sur les relations entre fonctions comportementales et états conscients.

Une audition colorée

Chez un synesthète, ne présentant par ailleurs aucun autre trouble, la stimulation d'une modalité sensorielle provoque systématiquement la manifestation d'une sensation dans une autre modalité. Le mot vient du grec *syn* (*avec*) et *aisthésis* (*sensation*). Les sens associés sont très variés : des sons peuvent évoquer des couleurs ; des saveurs, des formes ; des couleurs, des odeurs ; la souffrance ou un orgasme sexuel peuvent évoquer des couleurs. Les types de synesthésie les plus courants sont ceux où des mots ou des nombres, qu'ils soient lus ou entendus, font apparaître des couleurs. Les synesthètes sont relativement rares : une personne sur 2 000 serait concernée, mais les estimations varient. Il y a environ six fois plus de femmes synesthètes que d'hommes. Dans une même famille, on trouve souvent plusieurs synesthètes, et la transmission se ferait par la mère. Tous décrivent leurs expériences de synesthésie comme remontant aussi loin que leurs plus lointains souvenirs. Si certains n'osent pas en parler, beaucoup apprécient leurs expériences de synesthésie. D'aucuns se prétendent synesthètes, mais sont des fabulateurs. Certains artistes, que ce soient des peintres, des écrivains ou des musiciens, ont affirmé avoir des expériences de synesthésie. Rimbaud, par exemple, malgré les qualités de son poème, cherchait des associations évocatrices, mais n'était pas synesthète. Par ailleurs, la plupart des artistes revendiquant leur synesthésie sont de sexe masculin… alors que la majorité des synesthètes sont des femmes! Il existe bien sûr d'autres [illegible] artistes synesthètes, tels le romancier Vladimir Nabokov. L'actuelle présidente de l'Association américaine de synesthésie, Carol Steen, est peintre et fait un excellent usage de ses expériences de synesthésie.

En 1907, Francis Galton, précurseur de la psychologie moderne, en fit une description détaillée : «Cette tendance est très héréditaire», et deux synesthètes ne s'accordent jamais «sur la couleur qu'ils associent au même mot». En 1993, Simon Baron-Cohen et ses collègues de l'Institut de psychiatrie de Londres ont démontré la fiabilité des associations entre des mots et des couleurs : on lisait une liste de mots à des personnes et on leur demandait de décrire la couleur qu'ils associaient à chaque mot. À un an d'écart, ils décrivaient exactement les mêmes couleurs en association à ces mots (ils ignoraient qu'ils seraient à nouveau testés, et n'ont pas essayé de mémoriser les mots ni les couleurs).

Des expériences de psychologie ont révélé la puissance de la sensation synesthésique. Vilayanur Ramachandran et Edward Hubbard, à San Diego, ont présenté à des sujets un ensemble de 2 et de 5, tels que la typographie fait

que le 2 est l'image en miroir du 5 *(voir la figure 2)*. Les 5 sont très nombreux et forment un arrière-plan homogène. Quelques 2 sont dispersés parmi eux, formant un triangle. Les non-synesthètes peinent à détecter le triangle. Au contraire, les synesthètes aux graphèmes colorés, pour qui les 2 et les 5 sont accompagnés de sensations de couleur différentes, voient immédiatement le triangle ressortir en une couleur, tandis que l'arrière-plan est d'une couleur différente. Les synesthètes affirment voir les chiffres en couleur alors qu'ils sont écrits en noir sur fond blanc. La réalité consciente de la synesthésie étant attestée par des expériences psychologiques, il restait à l'analyser grâce aux nouveaux moyens d'investigation des neurosciences.

Le cerveau des synesthètes

Aujourd'hui, les expériences de neuro-imagerie autorisent à visualiser le cerveau en action, lors d'une tâche cognitive ou d'une perception. En 1995, la technique de tomographie par émission de positons (TEP) permit à Eraldo Paulesu et à ses collègues du Laboratoire d'imagerie fonctionnelle des Laboratoires *Wellcome*, à Londres, de suivre l'activité des différentes zones du cerveau de synesthètes à qui l'on faisait écouter une liste de mots énoncés. Chez les synesthètes, ces mots faisaient naître des sensations colorées, tandis que chez des individus «normaux», ils évoquaient tout au plus certaines de ces couleurs. Chez les synesthètes, et uniquement chez eux, le cortex visuel était activé, plus précisément, les aires associatives du système visuel où sont intégrées les différentes informations visuelles *(voir la figure 3)*.

Expériences synesthésiques

Ce qui me frappe au premier abord est la couleur de la voix d'une personne. V. a une voix jaune, friable, comme une flamme avec des filaments en saillie. Parfois je suis si intéressé par la voix que je ne parviens pas à comprendre le contenu réel des paroles.

La me[illegible] fraîches, [illegible] pressée s[illegible] posais mes mains sur un lit de clous.

Je suis frustrée par les publicités car les lettres et les chiffres sont toujours de la «mauvaise» couleur.

Je me souviens que lorsque j'avais deux ans mon père était sur une échelle en train de peindre le côté gauche du mur. La peinture sentait le bleu alors qu'il était en train de peindre en blanc. Je me souviens toujours de ce jour, en me demandant pourquoi la peinture était blanche alors que son odeur était bleue.

1. UN SYNESTHÈTE perçoit des sensations colorées déclenchées par des mots *(quelques exemples sont mentionnés en haut à droite)*. On peut imaginer qu'il percevrait une grille de mots croisés *(ci-dessus)* comme une grille de mots et de couleurs *(ci-contre)*. Chaque synesthète a son propre code de correspondance entre des mots et des couleurs, qui dépend de connexions cérébrales particulières.

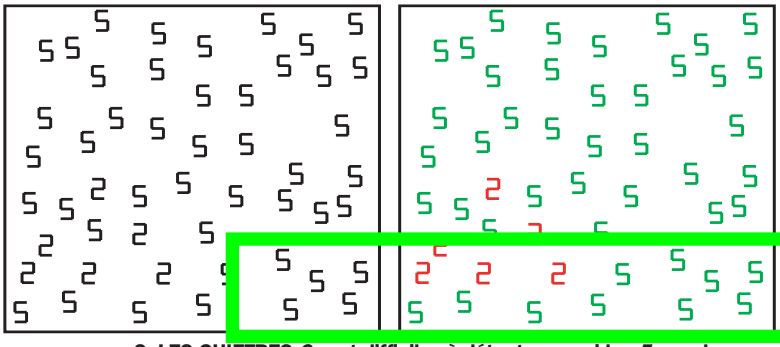
S	P	A	R	A	D	R	A	P
O	R		A	D	O	U	C	I
L	A	R	Y	N	G	I	T	E
L	I	E	E		U	S	E	R
I	R	A		N	E	S		R
C	E	L	T	E		E	R	E
I		E	R	A	F	L	E	
T	I	S	O	N		E	N	A
E	V		U	T	E	R	I	N
U	R	G	E		M		E	S
R	E	A	S	S	U	R	E	E

1. UN SYNESTHÈTE perçoit des sensations colorées déclenchées par des mots *(quelques exemples sont mentionnés en haut à droite)*. On peut imaginer qu'il percevrait une grille de mots croisés *(ci-dessus)* comme une grille de mots et de couleurs *(ci-contre)*. Chaque synesthète a son propre code de correspondance entre des mots et des couleurs, qui dépend de connexions cérébrales particulières.

Selon les psychologues Peter Grossenbacher et Chris Lovelace, ce résultat indique que les expériences synesthésiques résultent d'une activation partielle de réseaux corticaux visuels d'ordre supérieur (et non des aires visuelles primaires).

À l'Institut de psychiatrie de Londres, nous avons repris ces recherches en utilisant pratiquement la même procédure que l'équipe de E. Paulesu, mais en profitant de la plus grande résolution temporelle et spatiale de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, l'IRMf. Nous avons mesuré l'activité cérébrale de synesthètes et celle de non-synesthètes, en prenant soin d'étudier des groupes homogènes constitués uniquement de femmes, avec des proportions équilibrées de gauchères et de droitières d'une intelligence verbale comparable. Les sujets entendent une liste de mots prononcés ou des sons dépourvus de sens. On compare ensuite l'activité cérébrale enregistrée à celle obtenue lors d'un test standard d'activation du cerveau par des vraies couleurs. Dans ce dernier test, l'activité cérébrale est mesurée en réponse à des «mondrians», des rectangles irréguliers et de couleurs différentes, tels ceux peints par l'artiste Piet Mondrian, et l'on identifie la composante colorée de la perception en comparant l'activité cérébrale déclenchée par les mondrians avec l'activité déclenchée par les mêmes motifs en noir et blanc. Les résultats de ces deux expériences montrent que, contrairement aux sujets de référence, les synesthètes présentent une activation du système visuel en réponse aux mots énoncés. Ces résultats confirment ceux de l'équipe de E. Paulesu, mais l'activation que nous avons observée se situe en aval de la chaîne de traitement des informations visuelles : l'aire activée est celle où les couleurs sont analysées en tant que telles. Il s'agit d'une partie du gyrus fusiforme, plus connue sous le nom de région V4 ou V8. Ainsi, ces résultats confortent l'hypothèse selon laquelle les expériences synesthésiques se produiraient au début du traitement visuel et qu'elles seraient une réelle perception.

Quelle est la cause de la synesthésie? Les synesthètes forment-ils très jeunes, des associations exceptionnellement fortes et durables entre des mots et des couleurs? Dans ce cas, la cause serait un apprentissage associatif. Le cerveau des synesthètes contiendrait-il des projections anormales entre le système sensoriel, où le stimulus inducteur est traité, et le système sensoriel, où la perception synesthésique est produite? Dans le cas des couleurs évoquées par des mots, il existerait une projection des parties du cerveau qui traitent les mots entendus ou lus, vers la région de perception des couleurs (V4/V8) du système visuel ; cette projection n'existerait pas dans le cerveau des non-synesthètes (ni dans celui des personnes ayant d'autres types de synesthésie). Chez le synesthète, l'existence de cette projection anormale pourrait être due à une mutation génétique qui aurait pour effet soit l'entraîner la croissance de la projection, soit d'empêcher son élimination chez le tout jeune enfant (de nombreuses connexions sont éliminées durant la croissance du cerveau). Il n'existe pas aujourd'hui de moyen direct de tester l'hypothèse d'une connexion anatomique anormale chez les synesthètes, mais puisque la naissance de la cause de la synesthésie, nous avons testé l'autre l'hypothèse celle de l'apprentissage associatif.



2. LES CHIFFRES *2* sont difficiles à détecter parmi les *5* pour les non-synesthètes *(à gauche)*. Au contraire, pour les synesthètes, les *2* se dégagent instantanément de la forêt des *5*, car ils apparaissent, par exemple, en rouge, tandis que les *5* paraissent verts *(à droite)*.

La synesthésie, une faculté innée

Nous avons entraîné des non-synesthètes à former des associations de mots et de couleurs, puis nous les avons testés par IRM fonctionnelle afin de voir si leur activité cérébrale ressemblait au modèle enregistré chez les synesthètes quand on prononce les mots. Nous leur avons fait subir un entraînement intense pour que les associations entre mots et couleurs soient fortes. Afin d'avoir le plus de chances possibles de repérer une activité cérébrale de type visuel quand les sujets entendaient les mots, on leur demandait, d'une part, de nommer la couleur qu'ils avaient appris à associer à ce mot et d'autre part, de l'imaginer, c'est-à-dire de tenter de la visualiser mentalement. Si les synesthètes sont seulement des personnes ayant appris à associer de façon forte des mots et des couleurs, alors au prix d'un entraînement intense, nous devrions parvenir à obtenir le même résultat de la part de sujets communs, et à visualiser les traces d'une activation de la région V4/V8.

Concrètement, les sujets apprennent les associations en plaçés devant un ordinateur où s'affichent huit couleurs disposées sur une grille. En cliquant sur une couleur, le sujet déclenche à la fois l'énonciation d'un mot dans des écouteurs et l'apparition de la couleur sur toute la largeur de l'écran. Puis on teste le degré d'apprentissage : le sujet entend les mots isolés dans un ordre aléatoire et clique sur la couleur qu'il estime couplée à ce mot. Lorsque toutes les réponses sont correctes, on lui fait à nouveau passer les tests dans le scanner pour le familiariser avec l'environnement de l'expérience. Enfin, il repasse au test en conditions réelles. Le scanner IRM analyse son cerveau tandis que des mots sont prononcés : il doit tout d'abord se rappeler la couleur associée au mot, puis imaginer la couleur.

La région ciblée par le scanner est l'aire V4/V8 qui s'active aussi bien chez les personnes normales voyant des couleurs réelles que chez des synesthètes entendant les mots «déclencheurs». En dépit de ces tentatives d'apprentissage, nous n'avons trouvé, chez les non-synesthètes, aucune activation par les mots de la zone centrée sur la région V4/V8. De tels résultats ne correspondent pas à un défaut général de la stimulation – comme cela aurait pu se produire si les sujets n'avaient pas réagi aux stimulus – puisque le cortex auditif et les aires du langage, telle l'aire de Broca, sont activés (ces activations prouvent qu'il y avait bien un traitement cognitif des mots entendus). Ainsi, les expériences de synesthésie ne sont vraisemblablement pas la conséquence d'un apprentissage associatif qui aurait conduit à des associations particulièrement fortes. S'il en avait été ainsi, l'apprentissage intensif prodigué aux non-synesthètes aurait au moins conduit à une activation de la région V4/V8 lors de l'audition des mots énoncés.

La musique ne remplace pas les mots

Les synesthètes et les non synesthètes différeraient-ils par l'efficacité générale de leur processus d'apprentissage associatif? Dans ce cas, les synesthètes devraient apprendre plus vite que des sujets normaux une association nouvelle. Pour le savoir, nous avons utilisé des méthodes d'entraînement semblables à celles déjà décrites, mais en substituant aux associations mot/couleur des associations mélodie/couleur, et nous avons entraîné à la fois des synesthètes spécialisés dans l'association mots-couleurs (mais qui n'associent pas de couleurs à des sons) et des non-synesthètes. Puis nous les avons testés dans un scanner. Si les synesthètes sont sujets à des processus d'apprentissage associatif forts, alors, après entraînement, la même région V4/V8 qui est activée par des mots devrait l'être aussi par des mélodies.

Six couples mélodie/couleur ont été appris par les sujets. Les mélodies étaient extraites d'œuvres classiques de Chopin ou de Mozart, par exemple. Chacune était diffusée dans des écouteurs pendant quatre secondes, et la couleur associée apparaissait sur un écran d'ordinateur une demi-seconde après le début de la mélodie. Les résultats de l'expérience n'ont pas montré de différences notables dans la répartition des aires actives entre les synesthètes et les sujets de référence et, chez aucun des sujets, il n'y a d'activation notable de la région V4/V8. Ce résultat confirme que les synesthètes n'ont pas d'aptitude particulière à l'apprentissage associatif. En résumé, la région V4/V8 s'active chez les sujets de référence en réponse à des couleurs, et chez les synesthètes en réponse à la fois à des mots énoncés et à des couleurs ; en revanche la région n'est activée dans aucun des deux groupes en réponse à des couleurs imaginées ou remémorées. L'expérience synesthésique de la couleur est donc un véritable percept, non pas le fruit d'une imagination débridée. Elle s'apparenterait davantage à ce que l'on appelle des effets rémanents de couleur ou de mouvement illusoire : ainsi, on voit parfois apparaître une image rémanente de couleur rouge lorsque l'on relève le regard après avoir fixé longtemps une tache verte.

Un fil tendu entre l'oreille et l'œil

Si l'on admet que toutes nos expériences démontrent bien qu'une connexion neuronale existe, chez les synesthètes, entre la perception auditive et la perception visuelle, une nouvelle question surgit : quelle est cette «connexion innée»? Dans cette hypothèse, des «branchements» neuronaux relieraient les aires de la perception auditive à celles de la perception visuelle. En synesthésie, les couleurs sont évoquées par des mots qu'ils soient énoncés (phonèmes) ou lus (graphèmes). La voie neuronale responsable de la perception de couleurs synesthésiques prendrait donc sa source dans les régions de représentation auditive et visuelle des phonèmes et des graphèmes. Les résultats que nous avons obtenus grâce à l'IRM fonctionnelle nous ont permis de préciser les hypothèses relatives au trajet probable de cette voie.

Dans nos expériences, en réponse à des mots énoncés, les synesthètes présentent une activation de la région du système visuel spécialisée dans la perception des couleurs, sans activation d'aucune autre zone située plus en amont dans le système visuel, par exemple les régions V1 ou V2, alors que ces dernières régions sont activées lorsqu'on présente aux sujets des stimulus visuels de

ACTIVITÉ CÉRÉBRALE \ STIMULUS	COULEURS RÉELLES	COULEURS IMAGINÉES	MOTS
SYNESTHÈTES AIRE V4-V8 GAUCHE	—	—	+
SYNESTHÈTES AIRE V4-V8 DROITE	+	—	—
TÉMOIN AIRE V4-V8 GAUCHE	+	—	—
TÉMOIN AIRE V4-V8 DROITE	+	—	—

3. LES AIRES du système visuel activées chez les synesthètes et chez les non-synesthètes diffèrent selon le type de stimulus perçu. Aire [illegible] des synesthètes, laquelle est insensible aux couleurs réelles. Les mots n'activent pas l'aire V4/V8 droite des synesthètes et n'ont pas d'action chez les non-synesthètes.

couleur. Ce type d'activation – une activation des régions centrales des voies visuelles, tandis que les régions V1/V2 sont activées de façon plus manifeste par les couleurs «réelles» – a déjà été observée lors de travaux relatifs à des images rémanentes de couleur. Au contraire, comme nous l'avons montré, imaginer des couleurs ne suffit pas pour activer l'une quelconque de ces régions (V1/V2 ou V4/V8).

Ces résultats semblent conforter une hypothèse émise par les neuropsychologues et par des spécialistes de la perception visuelle, tel Semir Zeki, à l'Université de Londres, et Dominic ffytche, à l'Institut de psychiatrie de Londres : l'activation de modules du système visuel spécialisés dans l'analyse de caractéristiques particulières, tels que la région V4/V8 pour la couleur ou l'aire V5 pour le mouvement, serait à la fois nécessaire et suffisante pour que la caractéristique visuelle concernée soit perçue, c'est-à-dire qu'elle ne nécessiterait pas l'activation de régions situées en amont le long des voies visuelles. Cette généralisation est aussi en accord avec les couleurs hallucinatoires que perçoivent les personnes atteintes du syndrome de Charles Bonnet. Après une détérioration soudaine de la vision normale (due à un décollement de la rétine ou à un glaucome, par exemple), le patient fait l'expérience d'hallucinations visuelles involontaires très fortes, dont le contenu varie d'une personne à l'autre. Dans une expérience menée par D. ffytche et ses collègues, chaque patient décrit son expérience hallucinatoire pendant qu'il se trouve dans le scanner, indiquant le début et la fin de cette hallucination. On trouve une excellente corrélation entre le contenu des hallucinations et la région activée dans le système visuel.

Par exemple, des hallucinations de couleurs s'accompagnent d'une activation de la région V4, dans le gyrus fusiforme, des hallucinations de visages coïncident avec une activation d'une partie également très proche du gyrus fusiforme spécialisée dans la perception des visages, et des hallucinations d'objets s'accompagnent d'une activation d'une autre région du même gyrus fusiforme. Il n'y a jamais d'activité dans la région V1. De ce point de vue, il apparaît alors que la synesthésie mot/couleur peut être considérée comme un exemple d'expérience illusoire où le stimulus déclenchant (le mot) intervient avec une fréquence très élevée en comparaison d'autres illusions (les images rémanentes de

couleurs ou de mouvement dont la fréquence est faible). Dans tous ces cas, une fois que le module visuel approprié (la région V4/V8 pour la couleur, la région V5 pour le mouvement) est activé, l'expérience illusoire se produit.

Nous avons également constaté que, chez les synesthètes mot/couleur, l'activation ne se produit que dans la région V4/V8 gauche. Étant donné la latéralisation gauche du système cortical du langage, cette activation latéralisée est peut-être à mettre en relation avec le fait que ce sont des paroles plutôt que des sons en général qui déclenchent les expériences de couleur chez les synesthètes. Par ailleurs, en accord avec ces résultats, l'équipe de E. Paulesu a trouvé dans son étude par neuro-imagerie TEP sur des synesthètes, une activation subliminale de la région V4/V8 gauche, mais pas de la droite. Ainsi, la projection anormale, supposée être à l'origine de la synesthésie mot/couleur, va du système cortical du langage latéralisé à gauche à la région V4/V8 gauche *(voir la figure 4)*, sans solliciter les régions inférieures du système visuel.

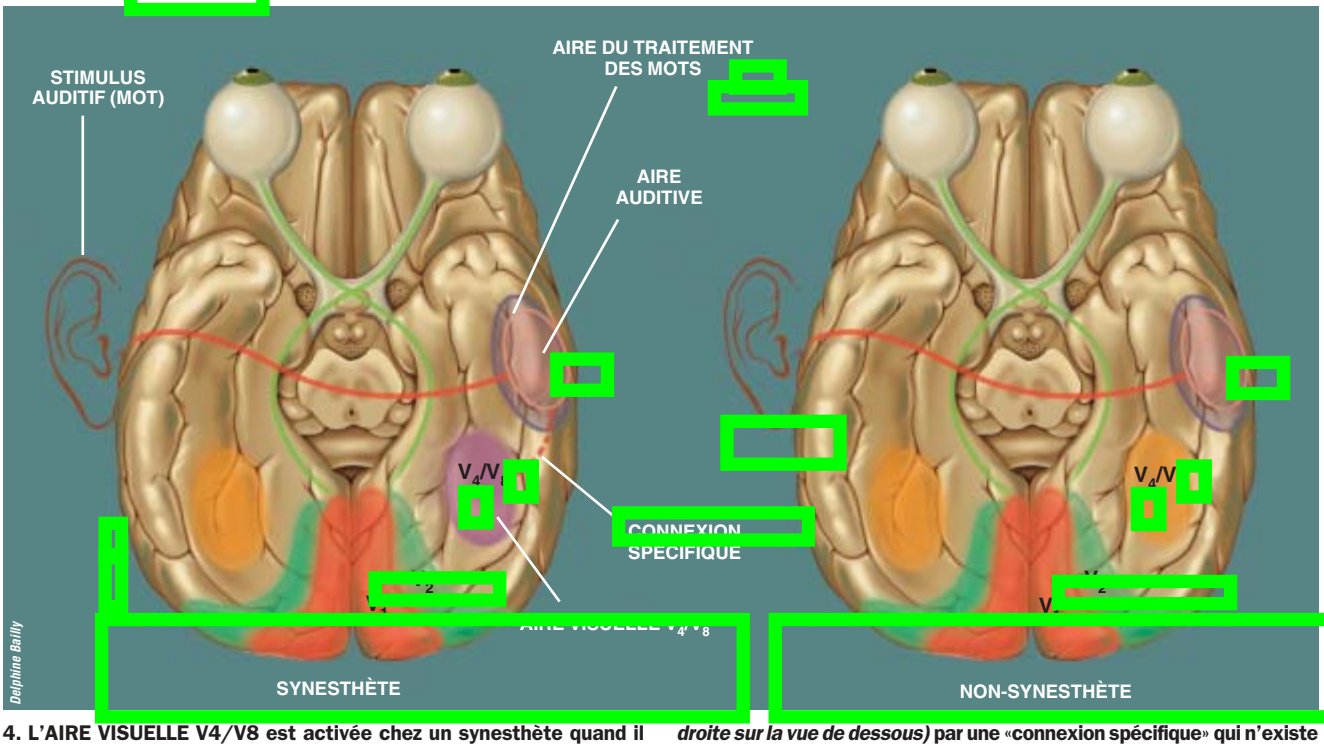
Enfin, la région du cerveau activée par les couleurs réelles n'est identique chez les synesthètes et chez les non-synesthètes que dans l'hémisphère droit. La région V4/V8 de l'hémisphère gauche des synesthètes n'est pas activée par les couleurs réelles. Chez ces derniers, il y a nettement séparation des rôles : l'hémisphère droit prend en charge les couleurs réelles et l'hémisphère gauche les couleurs évoquées par des mots. Dès lors, on peut postuler qu'en synesthésie la projection anormale supposée du système cortical gauche du langage vers la région V4/V8 gauche empêcherait l'affectation normale de celle-ci à la vision des couleurs réelles.

Ces résultats peuvent être résumés de la façon suivante : les synesthètes associent des couleurs aux mots ouvrant une projection supplémentaire anormale du système cortical du langage latéralisé à gauche vers la région de sélection des couleurs V4/V8 du système visuel, également dans le cerveau gauche. Qu'un synesthète entende ou voie un mot, cette projection active la région de perception des couleurs. L'activation de cette région est suffisante pour déterminer une expérience de couleur consciente, dont la nature exacte dépend des propriétés de la région V4/V8 activée.

L'effet «fausse couleur»

Il n'y a aucune preuve que la couleur précisément exprimée dans le cadre d'une synesthésie joue un quelconque rôle fonctionnel dans le traitement auditif ou visuel des mots chez le synesthète. Au contraire, nous avons observé chez les synesthètes un effet particulier, perturbant, de la double perception son/couleur. Ce cas survient lorsque le nom des couleurs déclenche la perception d'une couleur différente de la couleur nommée. Par exemple, le mot «rouge» pourrait conduire à la perception de vert, le mot «jaune» à celle du rouge. Chez un synesthète donné, l'effet fausse-couleur peut concerner tout ou partie des noms de couleurs.

De même que pour la synesthésie en général, l'effet fausse-couleur semble présent dès la toute petite enfance. Les synesthètes apprennent normalement le nom des couleurs : la perception des couleurs apparaît normale, de même que leur désignation. Nous avons confirmé l'effet fausse-couleur de façon expérimentale en répartissant les synesthètes couleur/mot suivant leur sensibilité à l'effet fausse-couleur. Pour chaque sujet, nous avons évalué la proportion des noms de couleurs conduisant à des conflits entre la couleur évoquée et la couleur perçue. Nous avons ensuite mesuré la vitesse à laquelle les individus sont capables de désigner différentes couleurs présentées. Un individu normal met plus de temps à identifier la couleur de l'encre d'un tel mot qu'à la couleur de l'encre d'une rangée de lettres arbitraires.



4. L'AIRE VISUELLE V4/V8 est activée chez un synesthète quand il entend un mot qui déclenche la visualisation d'une couleur. Le son active les aires auditives, lesquelles sont vraisemblablement connectées aux aires visuelles V4/V8 de l'hémisphère gauche *(ici à droite sur la vue de dessous)* par une «connexion spécifique» qui n'existe pas chez les non-synesthètes. Normalement ces aires sont stimulées uniquement par les informations de couleur véhiculées par les voies visuelles *(en vert)*.

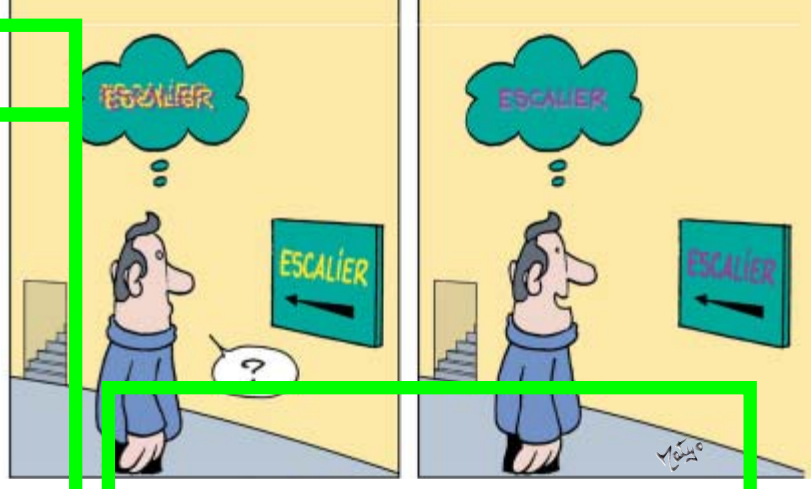
Chez des synesthètes, cet effet devrait apparaître également avec un mot *évoquant* la couleur rouge, et non seulement avec le mot rouge lui-même.

Nous avons observé un tel retard chez les synesthètes affectés de l'effet fausse couleur, dans la désignation de la couleur de l'encre d'une rangée de lettres *X* quand le nom de la couleur évoque une couleur différente. En effet, la simple pensée de ce nom fait naître la sensation d'une couleur différente de celle de l'encre du mot. Un conflit conscient apparaît, se traduisant par un retard dans l'identification de la couleur. De telles observations confirment la réalité de l'effet fausse-couleur tel qu'il est décrit par les personnes qui en sont atteintes. Ces observations rendent très improbable que la synesthésie résulte d'un apprentissage associatif. Ainsi, la synesthésie est une condition inscrite en profondeur dans le cerveau, qui fait intervenir des fonctions neuronales [illegible] un même état conscient. Ceci a une conséquence notable sur les liens entre fonctions neuronales et conscience.

Le talon d'Achille du fonctionnalisme

Qu'est-ce qu'un état conscient? Les neurobiologistes interprètent le fait de voir une couleur rouge comme le résultat d'une somme de réactions neuronales. Or, la perception d'un son est également décrite comme des activités neuronales. Et pourtant, le son et la couleur rouge sont, aux «yeux de la conscience», qualitativement différents. C'est pourquoi on les nomme qualia (du latin *quale*, qui signifie «de quelle nature»). Il ne suffit pas de décrire les activités physiologiques associées pour les définir. Certains philosphes et biologistes (la grande majorité, à vrai dire) prétendent analyser la conscience en faisant abstraction des qualia, trop subjectifs pour être objets de science. Ces «fonctionnalistes» éliminent de leur réflexion les qualia, tels le «rouge» et le «vert», et préfèrent s'intéresser aux réponses comportementales à travers lesquelles l'individu distingue le rouge et le vert. Dès lors, l'individu est considéré comme un ensemble d'entrées et sorties, dont seule la combinaison est un fait objectif. Ce qui se passe à l'intérieur n'est qu'illusion. Dans cette hypothèse, les qualia seraient des épiphénomènes liés aux fonctions de l'individu, tels sa parole, ses mouvements, ses actes. Il en résulte que deux qualia différents, entièrement définis par ses fonctions, doivent nécessairement correspondre à deux fonctions d'entrée et de sortie différentes. Inversement, à deux fonctions différentes sont associés deux qualia différents.

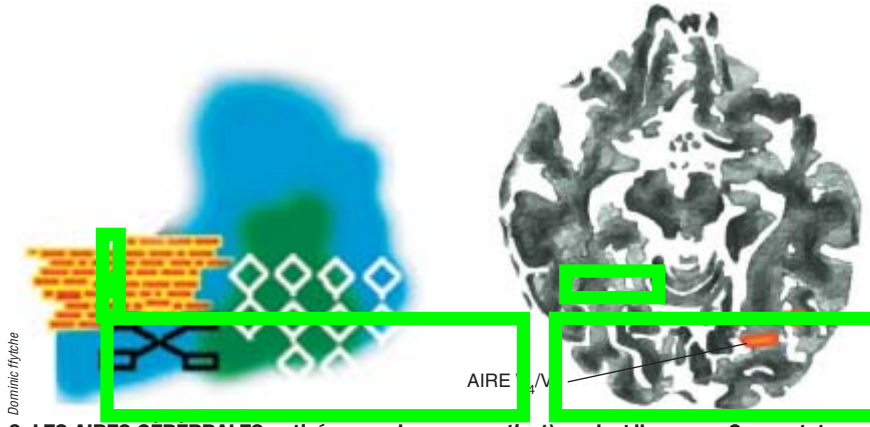
La synesthésie montre précisément le contraire. Lorsqu'une fonction visuelle et une fonction auditive convergent vers un même quale – en l'occurrence la perception des couleurs – il devient impossible d'affirmer que les qualia ne sont que les fonctions qu'ils sous-tendent. Ce serait aussi absurde que de dire que la température est identique à la hauteur du liquide dans le thermomètre. Cela suggère que les qualia ont leur existence propre, ce que les expériences des psychologues V. Ramachandran et E. Hubbard avaient déjà illustré. Ils ont étudié le cas d'un synesthète qui prétendait voir des nombres sous la forme de couleurs qu'il était impossible d'observer dans le monde réel. De telles couleurs, nommées, pour la circonstance, «martiennes», sont le signe d'une activité du cortex visuel qui a été détournée de sa fonction initiale de vision. Ce cas extraordinaire montre que l'état conscient «vision» existe en quelque sorte indépendamment de la perception visuelle par l'œil lui-même.



5. L'EFFET FAUSSE-COULEUR. Normalement, quand on cherche un escalier et que l'on découvre le panneau salvateur, on est satisfait. Sauf si l'on est synesthète et que l'on aperçoit un panneau, mais que le mot évoque une couleur différente de celle de l'encre avec laquelle il est écrit. Si le mot «escalier» évoque du violet et qu'il est écrit en jaune, le synesthète doit faire face à un conflit entre les deux mots qui risquent de le rouiller. Si le mot est écrit en violet, tout est cohérent. Une manifestation plus paradoxale de l'effet fausse-couleur apparaît lorsque le mot «rouge» évoque, par exemple, la sensation du vert.

En somme, on pourrait dire que l'évolution a favorisé l'apparition de structures neuronales destinées à analyser le monde par le biais de la lumière, mais que ces structures sont aptes à former des états de conscience ayant leur existence propre, disponibles pour être connectés à l'un ou l'autre aspect de la réalité. Aujourd'hui, on ignore si la perception de la couleur éveillée par les mots est exactementla même que celle éveillée par les objets. Nous travaillons avec un petit groupe de synesthètes entendant des couleurs, qui ont un talent artistique suffisant pour savoir dépeindre leurs expériences des couleurs en réponse à des mots spécifiques. Nous observons ces sujets en IRM fonctionnelle, afin de déterminer à quel point l'activation de la région V4/V8 par un mot et par l'image qui lui correspond se ressemblent. C'est une expérience difficile et peut-être hors de portée, compte tenu des limites techniques actuelles des méthodes de neuro-imagerie, mais nous espérons qu'elle va ouvrir la voie à une possibilité de vérifier objectivement notre hypothèse, à savoir qu'en synesthésie (dans les cas où des couleurs sont entendues), les perceptions conscientes du mot et de la couleur correspondante se ressemblent, voire sont identiques, bien que les voies fonctionnelles qui leur sont associées soient distinctes.

Contre cette interprétation, pourrait-on avancer que, chez les synesthètes associant des couleurs à des mots, la région V4/V8 gauche correspond aux couleurs synesthésiques, tandis que la région V4/V8 droite correspond aux couleurs perçues visuellement? On pourrait ainsi tenter de sauvegarder une explication fonctionnaliste de la synesthésie en affirmant qu'en fait les deux fonctions (qu'elles soient mises en œuvre par des mots énoncés ou par des couleurs observées) ne partagent pas un même état conscient, puisque l'une est associée à des états conscients formés dans la région V4/V8 gauche et l'autre à des états conscients formés dans la région V4/V8 droite. Le problème pour le fonctionnaliste, c'est que chacun des deux aboutit à une expérience de la couleur. En réalité, cette distribution des rôles attribuerait à deux substrats biologiques entièrement distincts (dans un cas, l'ensemble rétine-nerf optique-cortex visuel-aire V4/V8 droite; dans l'autre cas, l'ensemble oreille-nerf auditif-cortex auditif, projection de l'aire auditive dans l'aire visuelle, aire V4/V8 gauche) le même état de perception consciente. Dans ce cas, le lien unique entre une fonction donnée et un état conscient spécifique serait violé.



Dominic Flytche

6. LES AIRES CÉRÉBRALES activées par des hallucinations visuelles ont été enregistrées. Des personnes [illegible] décrivent [illegible] *ce patient)* pendant l'examen. On constate que les hallucinations colorées activent les mêmes aires cérébrales que celles qu'activent certains mots «colorés» chez les synesthètes.

Synesthésies et qualia

L'attribution d'états conscients à des substrats biologiques déterminés reste débattue. Au fil de l'évolution, le cerveau des hominidés s'est développé et le nombre des états conscients n'a cessé d'augmenter. Cependant, l'étude des synesthésies révèle que la sélection des qualia pourrait être distincte de celle des fonctions comportementales. En effet, quel est l'avantage évolutionniste procuré par l'effet fausse-couleur? La compréhension du langage a manifestement un rôle important pour la survie, de même que la vision des couleurs, mais on ne voit aucune explication naturelle au fait qu'un lien neuronal relie la perception de couleurs déclenchée à des mots : une telle disposition est, au mieux, fonctionnellement neutre, et dans le cas de l'effet fausse-couleur, désavantageuse. Peut-être les effets néfastes d'une éventuelle mutation génétique, cause des couleurs perçues par la voie auditive, n'ont-ils pas encore eu le temps de provoquer une sélection quelconque. Dans ce cas, les qualia et les fonctions organiques connaîtraient chacun leur propre dynamique évolutive.

Cette conclusion ne saurait être remise en cause par un caractère illusoire de la perception synesthétique. On admet en effet que les couleurs, en tant que telles, ne sont pas des propriétés des objets perçus comme colorés : c'est la réflexion de la lumière incidente sur leur surface qui leur confère leur couleur. Il n'y a qu'une corrélation entre ces réflexions lumineuses – mesurées sur les surfaces ou traitées par le cerveau – et les impressions conscientes (les qualia) qu'en a l'individu. Ainsi, «entendre» les couleurs n'est pas plus absurde que de les «voir». En toute logique, les synesthètes entendant des couleurs n'en sont peut-être qu'à la première étape d'une voie évolutive qui pourrait mener à l'attribution de qualia de couleurs à des mots (si cette voie n'était déjà empruntée par le système visuel).

L'étude des synesthésies souligne que la recherche sur les liens entre cerveau et états conscients peut être menée de façon concrète en laboratoire, et pas seulement au travers d'expériences de pensée. Elle révèle surtout que les états conscients ont vraisemblablement leur existence et leur dynamique évolutive propre, souvent reliées à l'évolution des fonctions de l'organisme, mais pas par des liens nécessaires ou immuables. Le monde des qualia, ébranlé par le petit talon d'Achille qu'est la synesthésie, pourrait offrir aux chercheurs une nouvelle *terra incognita* dont l'exploration ne fait que commencer.

Jeffrey GRAY est professeur à l'Institut de Psychiatrie de Londres.

D. FFYTCHE et al., *The anatomy of conscious vision : an fMRI study of visual hallucinations*, in *Nature Neuroscience*, vol. 1, pp. 738-742, 1998.

J. GRAY et al., *Implications of Synaesthesia for Functionalism : Theory and Experiments*, *Journal of Consciousness Studies*, 2003, sous presse.

V. RAMACHANDRAN et E. Hubbard, *Synaesthesia - A Window into Perception, Thought and Language*, in *Journal of Consciousness Studies*, vol. 8 (12), pp. 3-34, 2001.

J. NUNN et al., *Functional magnetic resonance imaging of synesthesia: activation of V4/V8 by spoken words*, in *Nature Neuroscience*, vol. 5, pp. 371-375, 2002.

R. E. CYTOWIC, *Synesthesia : A Union of the Senses*, deuxième édition, MIT Press, Cambridge (Mass.), 2002.

Quelle conscience durant le coma?

STEVEN LAUREYS • MARIE-ÉLISABETH FAYMONVILLE • PIERRE MAQUET

Comment déterminer l'état de conscience d'une personne dans le coma? Les méthodes d'imagerie aident les médecins à évaluer les divers degrés de conscience des personnes ayant subi une grave lésion cérébrale.

Parce que la médecine et, notamment, la réanimation et les soins intensifs ont progressé, le nombre de personnes qui survivent à une lésion cérébrale grave ne cesse d'augmenter. Certaines d'entre elles sortent du coma en quelques jours ; pour d'autres, les mécanismes de réparation sont beaucoup plus longs, et ces personnes traversent différentes phases avant de récupérer, partiellement ou totalement, leur état de conscience. D'autres enfin perdent définitivement toute activité cérébrale : c'est la mort cérébrale. Les médecins réanimateurs savent combien il est difficile de reconnaître sans ambiguïté les signes d'une perception ou d'une action consciente chez les personnes plongées dans le coma, cette difficulté se traduisant par de fréquents diagnostics erronés. On sait mal évaluer objectivement les fonctions cérébrales résiduelles après une lésion grave du cerveau, parce que les réactions motrices, qui permettent de communiquer, sont souvent, elles aussi, perturbées. De surcroît, la conscience n'est pas un phénomène de tout ou rien, mais plutôt un continuum d'états.

Comment évaluer l'état de conscience (ou d'absence de conscience) chez une personne autre que soi? Sur quels critères pouvons-nous définir la conscience d'après un examen clinique? Peut-on relier des états de conscience particuliers à des signes cliniques spécifiques dus à des lésions cérébrales graves? Quel est l'apport des méthodes d'imagerie, telle la tomographie par émission de positons, lorsque l'on cherche à relier une lésion anatomique au trouble fonctionnel observé? Les personnes ayant subi une lésion cérébrale grave peuvent être dans le coma profond, c'est-à-dire ni éveillées ni conscientes ; dans un état dit végétatif, c'est-à-dire éveillées, mais sans conscience ; dans un état de conscience minimale, c'est-à-dire éveillées et présentant des accès transitoires d'ébauches de conscience ; elles peuvent aussi présenter un syndrome dit *locked-in*, c'est-à-dire éveillées et conscientes, mais totalement paralysées. Enfin, elles peuvent être dans un état de mort cérébrale, c'est-à-dire de coma irréversible.

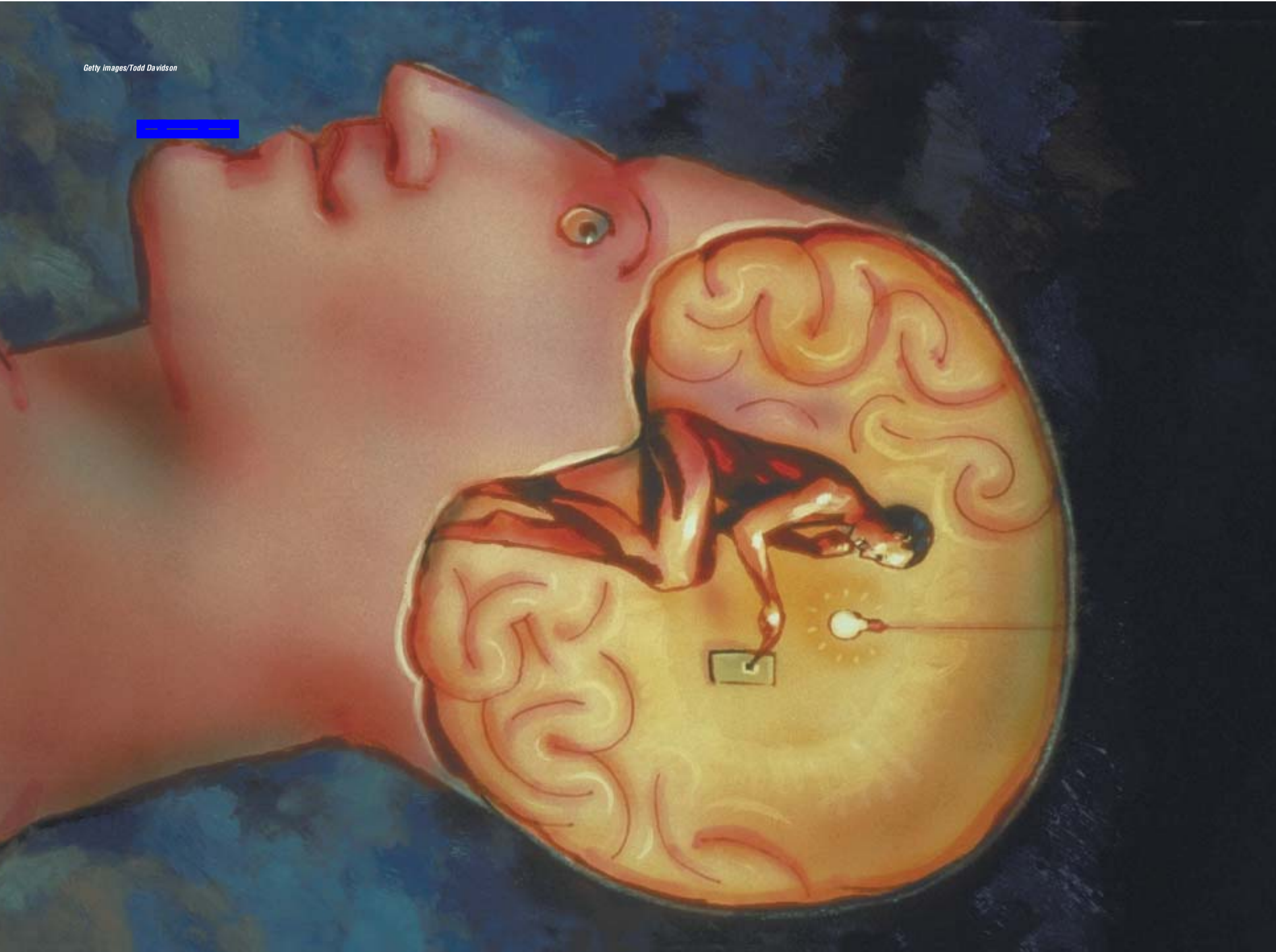
Nous examinerons ces cinq stades. Après en avoir donné la définition clinique, nous étudierons le fonctionnement du cerveau dans chacun de ces états. Nous nous intéresserons surtout aux personnes en état végétatif, parce qu'elles posent un important problème médical, en termes de diagnostic, de pronostic, de traitement et de soins quotidiens et parce qu'elles permettent d'étudier la conscience humaine et d'identifier les supports neuronaux de la conscience : chez les personnes en état végétatif, la conscience est abolie, mais contrairement aux patients dans le coma, elles sont éveillées.

Connaissance de soi et conscience du monde

Le mot conscience vient du latin *conscio*, formé de *cum* (avec) et de *scio* (je sais). Cette racine latine fait référence à un savoir que l'on partage avec quelqu'un d'autre. La conscience serait la connaissance de soi et de son environnement. On parle de conscience de soi quand des stimulus ont un impact direct sur soi (avoir conscience du siège sur lequel on est assis) ; on parle aussi d'«idée de soi» (se reconnaître dans un miroir). Chez l'homme, cette conscience de soi apparaît vers l'âge de 15 mois. Elle se manifeste aussi chez certains animaux tels le chimpanzé et le dauphin, par exemple. La «conscience de la conscience de soi», c'est-à-dire la connaissance de soi en tant que personne dans un environnement social ou culturel, émergerait vers quatre ans. Pour le clinicien, la conscience nécessite à la fois l'éveil et la perception du monde extérieur *(voir la figure 3)*.

Tout comme la conscience, qui représente un continuum d'états, l'éveil présente un continuum de comportements, du sommeil profond à l'éveil total. De surcroît, ce n'est pas non plus un mécanisme de tout ou rien : même durant le sommeil, nous restons sensibles au monde environnant et une stimulation extérieure intense, inattendue ou nouvelle peut nous éveiller ; même durant le sommeil, la vigilance subsiste. Un patient est considéré en état d'éveil quand il ouvre spontanément les yeux pendant des périodes prolongées (plus d'une dizaine de minutes).

1. LES PERSONNES ayant une lésion cérébrale grave présentent différents états de conscience : certaines sont éveillées, mais sans conscience ; certaines semblent dormir et ne réagissent pas au monde ; certaines ont de brèves phases d'éveil où l'on peut détecter quelques réactions intentionnelles ; d'autres encore sont parfaitement conscientes, mais ne peuvent communiquer, car leur corps est totalement immobile. Les progrès réalisés dans l'identification des états de conscience de ces patients devraient aider les médecins à poser leur diagnostic. Un patient dans le coma peut recouvrer la conscience, comme si «quelqu'un» avait allumé la lumière dans le fonctionnement des connexions



Getty images/Todd Davidson

Face à un malade ayant une lésion cérébrale grave (quel que soit le stade), on doit évaluer ses possibilités de percevoir le monde extérieur et sa volonté d'interagir avec lui : en un mot, on doit évaluer sa conscience perceptive. On y parvient en faisant des examens approfondis et répétés de sa capacité à formuler des réponses reproductibles, volontaires, adaptées et prolongées à des stimulus auditifs, tactiles, visuels.

Le coma

Le coma se caractérise par une absence d'éveil et, par conséquent, de la conscience. C'est un état où la personne ne se réveille pas lorsqu'elle est stimulée ; elle est étendue, les yeux fermés, insensible à elle-même et à son environnement. Le patient en état de coma ne présente pas les cycles d'éveil suivis de périodes de sommeil ; seule l'activité réflexe subsiste. Normalement la formation réticulée *(voir la figure 2)* a une fonction activatrice : elle «bombarde» le cortex d'informations qui maintiennent éveillé. Durant le coma, la formation réticulée ne remplit plus son rôle. La question se pose alors : comment peut-on distinguer une syncope, une commotion, une perte de conscience temporaire et un coma ? Ce dernier n'est établi que si la perte de conscience dure plus d'une heure. Généralement, les personnes qui sont dans le coma commencent à se réveiller et à récupérer en deux à quatre semaines au maximum, sinon elles entrent dans un état végétatif ou dans un état de conscience minimale.

Le coma résulte de lésions diffuses du cortex des deux hémisphères ou de la substance blanche ; elles-mêmes résultent de lésions de neurones ou d'axones (les longs prolongements des neurones), ou de lésions du tronc cérébral qui perturbent le système d'activation de la formation réticulée. Avec la tomographie par émission de positons, on évalue le niveau d'activité du cerveau en suivant sa consommation de glucose. Ainsi, on a observé que le métabolisme global du glucose dans la substance grise de personnes dans le coma à la suite d'un traumatisme ou d'un accident vasculaire cérébral est réduit de 40 à 50 pour cent. Chez les personnes qui récupèrent d'un coma dû à un manque d'oxygène (une anoxie), le métabolisme cérébral reste souvent inférieur de 25 pour cent à la normale. Aujourd'hui, on sait que le cerveau des personnes dans le coma fonctionne «au ralenti», mais on ne sait pas déduire l'évolution de l'état d'un patient de la consommation de glucose de son cerveau.

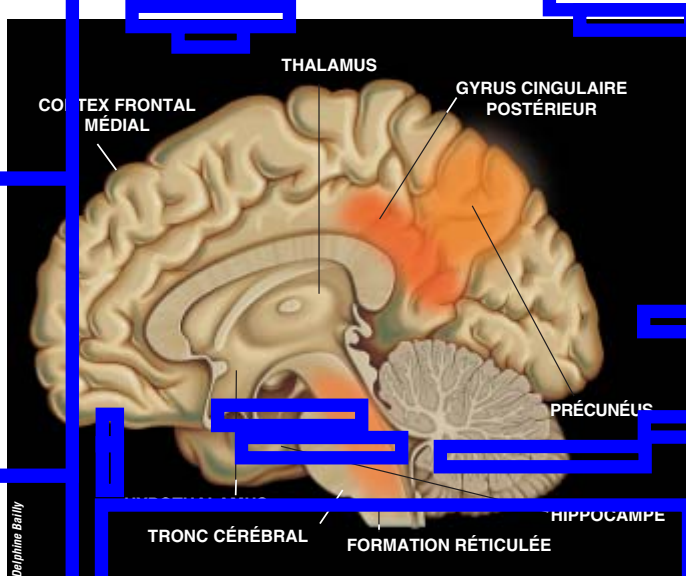
Toutefois, une diminution globale du métabolisme cérébral n'est pas spécifique du coma ; elle accompagne aussi l'anesthésie durant laquelle le métabolisme cérébral diminue parfois de 70 pour cent (par exemple lors d'une anesthésie au propofol). Enfin, on constate également une diminution relativement importante du métabolisme cérébral durant certaines phases du sommeil : les phases de sommeil lent (par opposition au sommeil paradoxal, celui où surviennent les rêves). Le métabolisme est parfois réduit de 60 pour cent. Ainsi un métabolisme bas n'est pas nécessairement irréversible : après avoir dormi, on se réveille !

Le terme d'état de conscience minimale est utilisé pour décrire les personnes incapables de suivre des instructions de façon reproductible ou de communiquer ; toutefois, elles présentent des comportements fugaces, mais reproductibles, témoignant d'une conscience de soi ou de l'environnement. Les personnes peuvent, par exemple, fixer un objet de façon reproductible, manifester des comportements émotionnels ou moteurs qui sont déclenchés par des stimulus particuliers. Ainsi, elles peuvent se mettre à pleurer en entendant le bruit d'un proche, obéir à un ordre, manipuler un objet, émettre un son ou encore faire un geste signifiant oui ou non.

État de conscience minimale et syndrome *locked-in*

Une des difficultés des médecins, comme nous l'avons évoqué, consiste à évaluer le degré de conscience de patients en état de coma. Les critères définissant la conscience minimale ayant été établis récemment, la neuropathologie est mal décrite et les images fonctionnelles sont rares. Le mutisme résulte généralement de lésions bilatérales du cortex frontal médial. L'inertie globale semble résulter d'une activation corticale inadéquate due à des anomalies des circuits reliant la formation réticulée et le cortex, ainsi que la formation réticulée et le système limbique.

Le tableau clinique de l'état de conscience minimale diffère de celui du syndrome *locked-in*, terme introduit en 1966, par Fred Plum et Jérôme Posner, de l'Université de New York, pour décrire les personnes paraplégiques (qui ne peuvent bouger les membres) et celles qui ne peuvent bouger ni la bouche ni la face. Contrairement à l'état de conscience minimale, la cognition est bien préservée dans le syndrome. La première description du syndrome *locked-in* est donnée dans *le Comte de Monte-Cristo*, publié par Alexandre Dumas en 1844 : à la suite d'un accident vasculaire cérébral, Noirtier de Villefort, le père d'un des comploteurs que recherche le Comte de Monte-Cristo pour se venger, ne peut plus communiquer qu'en clignant des yeux : «Monsieur Noirtier, immobile comme un cadavre, regardait avec ses yeux intelligents et vifs ses enfants, dont la cérémonieuse révérence lui annonçait quelque démarche officielle inattendue. Le

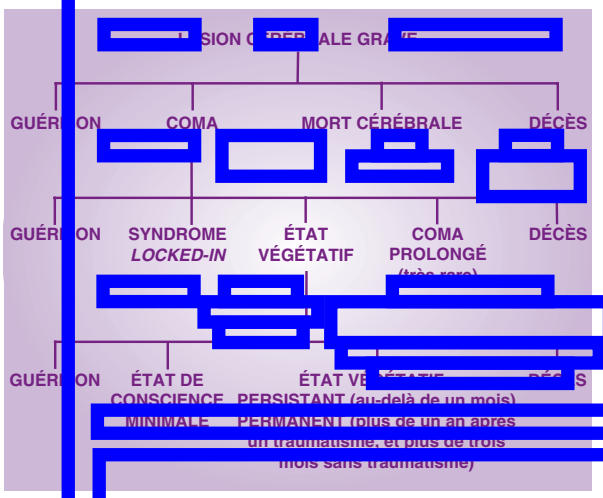


2. LES ZONES ESSENTIELLES pour la conscience sont la formation réticulée et le thalamus, ainsi que le cortex associatif, dont on a représenté le cortex frontal médial, le gyrus cingulaire postérieur et le précunéus. Les aires perturbées sont, dans le coma, la formation réticulée ou l'ensemble du cortex ; dans l'état végétatif, le cortex associatif ; dans l'état de conscience minimale, essentiellement le cortex frontal médial ; dans le syndrome *locked-in*, une partie du cortex frontal.

vue et l'ouïe étaient les deux seuls sens qui animassent encore, comme deux étincelles, cette matière humaine déjà aux trois quarts façonnée pour la tombe. […] Certes, le geste du bras, le son de la voix, l'attitude du corps manquaient, mais cet œil puissant suppléait à tout : il commandait avec les yeux ; il remerciait avec les yeux ; c'était un cadavre avec des yeux vivants, et rien n'était plus effrayant parfois que ce visage de marbre au haut duquel s'allumait une colère ou luisait une joie. Trois personnages seulement savaient comprendre ce langage du pauvre paralytique. […] Valentine alla chercher un dictionnaire qu'elle posa sur un pupitre devant Noirtier ; elle l'ouvrit, et quand elle eut vu le regard du vieillard fixé sur les feuilles, son doigt parcouru vivement du haut en bas les colonnes. Au mot notaire, Noirtier fit signe de s'arrêter.»

En 1858, Émile Zola publia *Thérèse Raquin* : paralysée, elle parlait avec ses yeux, et les autres devaient deviner ce qu'elle voulait dire. À l'époque, ces deux personnages, atteints d'une lésion du tronc cérébral d'origine vasculaire, cause de la paralysie, n'auraient probablement pas survécu longtemps. Aujourd'hui, grâce aux progrès de la médecine, les patients ayant un syndrome *locked-in* peuvent survivre longtemps (une personne vit encore 28 ans après la lésion). Récemment deux auteurs français, atteints de ce syndrome, ont apporté leur témoignage : Jean-Dominique Bauby a écrit, lettre par lettre, grâce aux infimes mouvements d'une de ses paupières *Le scaphandre et le papillon*. Philippe Vigand a écrit à l'aide d'un ordinateur et d'une caméra qui détectait le mouvement de ses yeux, *Putain de silence*.

En apparence, une personne ayant un syndrome *locked-in* ressemble à une personne en état végétatif ou en état de conscience minimale : les patients ne tiennent pas de propos cohérents et ne font pas de mouvements coordonnés. Pourtant, la conscience, les mouvements verticaux des yeux et les battements de paupières sont intacts, parce que le mésencéphale postérieur est préservé, permettant au patient

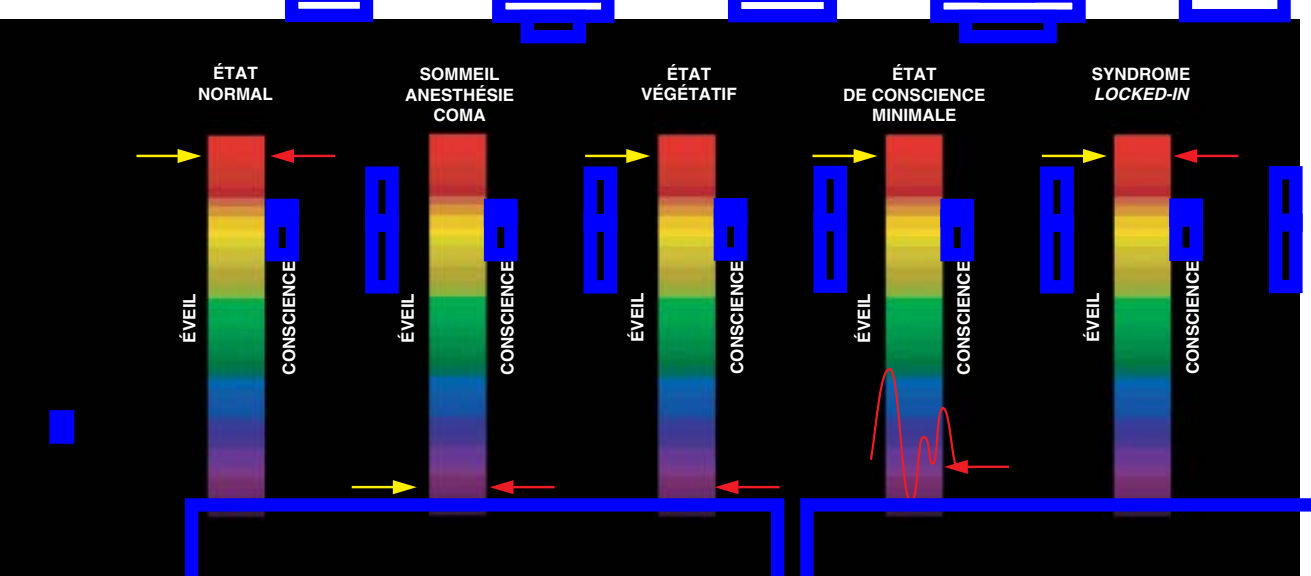


4. CONSÉQUENCES POSSIBLES d'une lésion cérébrale grave.

de suivre des ordres et de répondre à un interlocuteur. Le syndrome *locked-in* peut être dû à des anomalies des nerfs moteurs périphériques ou à une paralysie résultant de l'administration d'agents bloquant l'activité neuromusculaire, par exemple, lors d'une anesthésie inadaptée. Dans ce cas, le patient ne s'endort pas, mais il est paralysé par les substances administrées : il est conscient de tout ce qui se passe autour de lui, mais ne peut le signaler à l'anesthésiste.

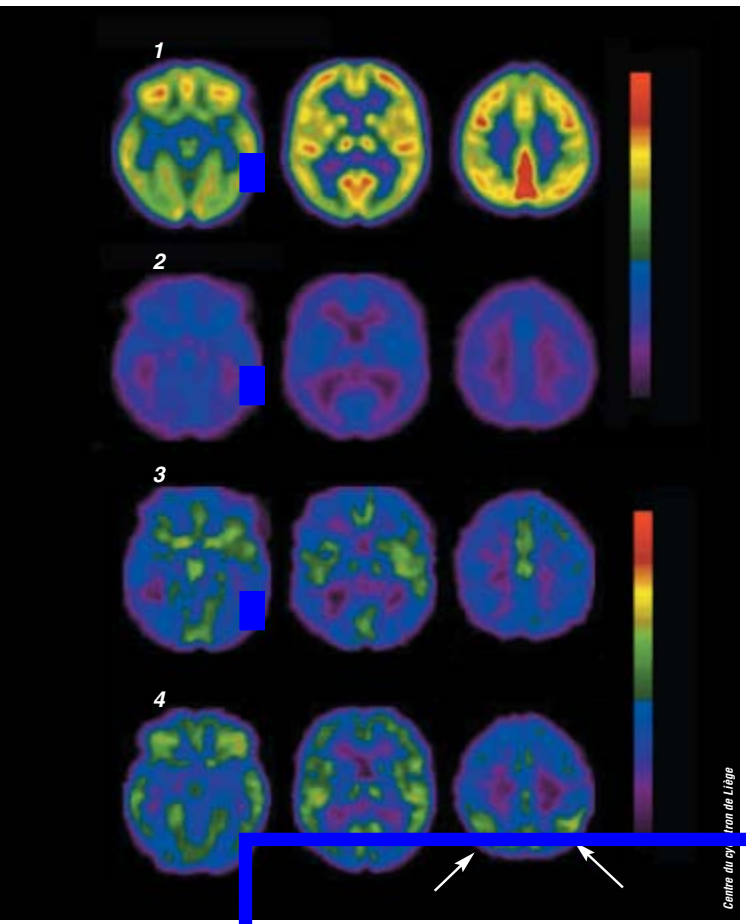
Insistons sur le fait que nous avons constaté à de nombreuses reprises que les personnes ayant un syndrome *locked-in* témoignent d'une grande volonté de vivre et d'être réanimées si nécessaire, bien qu'elles soient conscientes du caractère souvent irréversible de leur atteinte.

Généralement, l'imagerie par résonance magnétique montre des lésions isolées dues à un accident vasculaire à



3. L'ÉTAT DE CONSCIENCE nécessite la coexistence de deux composantes, l'éveil et la conscience de soi et du monde extérieur. Sur une échelle arbitraire, on a indiqué l'état d'éveil, maximal en haut et minimal en bas, et l'état de conscience, maximal en haut et minimal en bas. Dans un état d'éveil normal, les deux composantes sont maximales : la [illegible] endormie (en phase de s[illegible]) [illegible] aucune de ces deux composantes n'est présente : la personne n'est pas consciente. Dans l'état végétatif, la personne est éveillée, mais n'a aucune conscience de soi ni de son environnement. Une personne dans un état de conscience minimale est éveillée et présente parfois des signes fugaces d'actions conscientes. Enfin, une personne ayant un syndrome *locked-in* est éveillée, parfaitement consciente, mais, comme elle est paralysée, elle communique très difficilement avec son entourage.

un traumatisme, à une hémorragie ou à une tumeur, lésions situées dans la portion ventrale du pont du tronc cérébral. Notons que l'électroencéphalogramme ne permet pas de distinguer de façon fiable un syndrome *locked-in* et un état végétatif. La tomographie par émission de positons a montré que le métabolisme cérébral des patients ayant un syndrome *locked-in* est supérieur à celui des patients en état végétatif. Qui plus est, nous avons étudié deux cas de syndrome *locked-in*, où le métabolisme du glucose dans la substance grise au-dessus du cervelet était identique à celui des sujets sains. Ce résultat confirme, s'il en était besoin, la situation terrible de ces personnes ayant une conscience intacte de soi et du monde environnant et prisonnières d'un corps immobile. Chez toutes les personnes ayant un syndrome *locked-in* et pour lesquelles nous avons réalisé une tomographie par émission de positons, nous avons constaté que le traitement sensoriel et le traitement cognitif sont intacts.



5. LA CONSOMMATION du glucose indique l'état d'activation du cerveau. Le métabolisme est faible dans les zones sombres et bleues et élevé dans les zones jaunes et rouges. Les images de ce métabolisme ont été obtenues en moyennant les images obtenues chez 50 personnes saines *(1)* et chez 20 personnes en état végétatif *(2)*. On constate une diminution du métabolisme de l'ordre de 60 pour cent chez les personnes en état végétatif. On observe la récupération de ces personnes en suivant le métabolisme du glucose. Certains patients en état végétatif récupèrent. Leur métabolisme cérébral augmente. Chez un patient *(3 et 4)*, le retour à la conscience a été observé au moment où l'on a constaté une augmentation du métabolisme dans le cortex pariétal associatif *(flèches)*.

La mort cérébrale

Aujourd'hui, on admet généralement que la mort cérébrale signe le décès. Plusieurs pays ont émis des recommandations pour le diagnostic de la mort cérébrale, nécessaire pour que l'on puisse prélever des organes qui seront greffés sur des receveurs en attente d'organes. Toutefois, les critères admis diffèrent d'un pays à l'autre. Certains ne considèrent que la mort du tronc cérébral, d'autres considèrent que l'on doit enregistrer la mort du cerveau entier, pas seulement celle du tronc cérébral. Pourquoi ces critères varient-ils alors que les signes cliniques de la mort cérébrale sont universellement admis : perte de tous les réflexes et notamment les mouvements spontanés des muscles de la respiration, entraînant une apnée, chez les personnes plongées dans un coma irréversible. Les différences viennent des méthodes utilisées pour confirmer ces signes cliniques.

Beaucoup recommandent d'utiliser l'électroencéphalogramme, qui doit indiquer un «silence cortical» total. D'autres tests neurophysiologiques, notamment des mesures du flux sanguin, sont demandés dans certains pays pour confirmer que le cerveau a cessé d'être irrigué. Les diverses méthodes d'imagerie fonctionnelle montrent des «crânes vides» confirmant la mort de tout le cerveau.

Un coma, les yeux ouverts

Après avoir passé en revue ces différents états de coma, nous allons examiner plus en détail l'état végétatif. En 1972, Brian Jennet, à Glasgow, et F. Plum ont défini l'état végétatif comme un état d'éveil dépourvu de perception ; on qualifie parfois de «zombies» ces patients inconscients qui ont les yeux grands ouverts. Quiconque vit «physiquement» tout en étant privé d'activité intellectuelle ou d'interactions sociales est dans un état végétatif. Le corps est capable de se développer et de fonctionner, mais les sensations et les pensées en sont absentes. Qui plus est, un état végétatif peut être persistant ou permanent : il est persistant quand il dure plus de un mois après un traumatisme grave ou après une lésion cérébrale non traumatique, mais il n'est pas nécessairement irréversible. Au contraire, on déclare une personne en état végétatif permanent quand on pense qu'elle n'en sortira pas. On considère généralement qu'un coma végétatif est irréversible s'il dure plus de 3 mois après une lésion non traumatique et s'il dure plus de 12 mois après une lésion traumatique. Pourtant, même après de si longues périodes, certains patients, exceptionnellement, peuvent récupérer.

Les patients en état végétatif conservent leurs réflexes, respirent spontanément et ouvrent les yeux. Quand ils semblent éveillés, ils bougent les yeux et, parfois, ont des mouvements désordonnés du tronc et des membres. À d'autres moments, ils ont les yeux fermés et semblent dormir. Ils peuvent être éveillés par des stimulus douloureux ou sonores, par exemple : ils ouvrent les yeux, leurs rythmes respiratoire et cardiaque s'accélèrent, la pression sanguine augmente et, parfois, ils grimacent ou remuent. Plusieurs réflexes sont souvent conservés : le réflexe pupillaire (la pupille se contracte sous l'effet d'une lumière intense), le réflexe cornéen (la paupière se ferme quand on touche la cornée), le réflexe de haut-le-cœur quand on met un doigt dans la gorge, par exemple. Les personnes en état végétatif peuvent présenter toute une série de mouvements spontanés : elles bâillent,

grincent les dents ou déglutissent. Elles peuvent sembler en colère, pleurer, grogner, gémir, crier ou encore sourire, mais elles réagissent ainsi sans raison, sans relation avec une stimulation qui aurait pu provoquer ces réactions.

On observe de telles réactions chez un autre type de patients, qui sont éveillés, mais sans conscience perceptive : les enfants nés sans encéphale. On considère que l'origine du trouble est sous-corticale. Doit-on remettre en question le diagnostic d'état végétatif quand la personne est partiellement capable de suivre un objet que l'on déplace devant elle, quand elle peut fixer un objet ou réagir à un geste menaçant? La capacité de suivre un objet du regard est l'un des tout premiers – et les plus fréquents – signes cliniques observés quand les patients passent d'un état végétatif à un état conscient. Pour être sûr que le patient est toujours en état végétatif, on doit s'assurer de l'absence totale de tout signe de perception consciente ou d'action délibérée. Le diagnostic doit impérativement être revu dès que l'on a l'impression d'une tentative de communication, d'une réponse cohérente à une commande ou d'un mouvement fait à dessein.

État végétatif et conscience

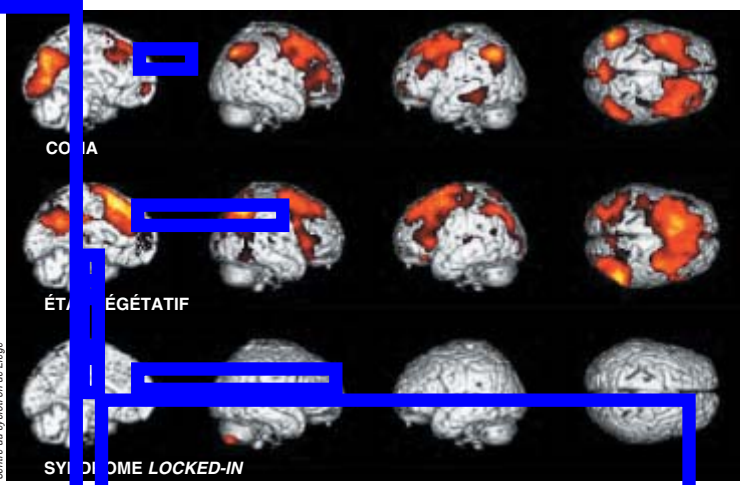
Toutefois, ces mouvements risquent de passer inaperçus, notamment chez les personnes dont les capacités sensorielles et motrices sont réduites ; quand, par exemple, seul un clignement d'œil (c'est le cas des syndromes *locked-in*) ou bien un imperceptible mouvement d'un doigt, pouvant correspondre à un état de conscience minimale, sont les seules preuves d'un état de conscience de soi et du monde environnant. Une observation attentive et prolongée est indispensable, car on peut confondre des réactions aléatoires avec une conscience minimale, mais bien réelle.

Aucun des moyens dont on dispose (examen clinique, électroencéphalogramme ou données d'imagerie) ne permet de prévoir l'évolution d'une personne en état végétatif. On savait seulement que trois facteurs déterminent la récupération : l'âge, la cause et la durée de l'état végétatif. Le pronostic est meilleur si la cause du trouble est traumatique, meilleur chez un enfant que chez un adulte, et se détériore à mesure que le temps passe.

Dans l'état végétatif, le tronc cérébral est relativement épargné, tandis que la substance grise et la substance blanche des deux hémisphères cérébraux présentent des lésions étendues et multiples. Dans ces conditions, la tomographie par émission de positons révèle une réduction de 50 à 60 pour cent du métabolisme cérébral global. Chez les patients en état végétatif permanent, le métabolisme cérébral ne dépasse guère 30 à 40 pour cent de sa valeur normale. Ce ralentissement des fonctions métaboliques résulte d'une dégénérescence progressive des neurones. Pourtant, les patients en état végétatif ont une activité métabolique quasi normale dans le tronc cérébral (y compris dans la formation réticulée), dans l'hypothalamus et dans le télencéphale basal. Comme ces structures continuent à fonctionner, certaines fonctions sont préservées : l'éveil et la respiration, par exemple. Nous avons établi une autre caractéristique de l'état végétatif : un dysfonctionnement systématique du cortex associatif, notamment les régions préfrontales bilatérales, les aires de Broca, les aires temporo-pariétale et pariétale postérieure et le précunéus *(voir la figure 2)*. Ces aires cérébrales sont importantes dans diverses fonctions reliées à la conscience, tels l'attention, la mémoire, le langage et la perception consciente.

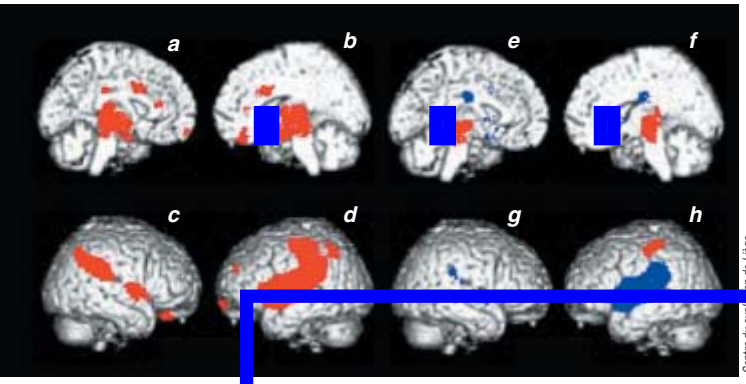
Nous avons eu la possibilité de faire des examens à plusieurs patients en état végétatif et après récupération de la conscience. Nous avons observé une personne chez qui le métabolisme du glucose dans la substance grise n'avait pas notablement augmenté après récupération. Chez elle, le retour à la conscience semblait avoir résulté davantage d'une modification locale du métabolisme cérébral (une zone précédemment s'était remise à «fonctionner») plutôt que d'une augmentation globale de ce métabolisme *(voir la figure 3)*. Nous avons identifié des aires cérébrales qui présentaient une diminution notable du métabolisme durant l'état végétatif et retrouvaient une activité métabolique proche de la normale après récupération de la conscience. Ces aires sont localisées dans le cortex associatif pariétal (latéral et médian) des deux hémisphères, c'est-à-dire à l'endroit du précunéus et du gyrus cingulaire postérieur. Ces résultats soulignent le rôle essentiel des aires corticales associatives postérieures dans l'émergence de la conscience.

Nous avons également montré que le rétablissement de connexions fonctionnelles à longue distance entre les aires corticales associatives et entre certaines de ces aires et le thalamus joue un rôle essentiel dans la restauration de leur intégrité fonctionnelle. En utilisant des méthodes d'analyse élaborées, on peut évaluer la connectivité fonctionnelle, c'est-à-dire la communication entre des aires cérébrales éloignées. On peut mettre au jour des «dysconnexions fonctionnelles» entre le cortex préfrontal gauche et le précunéus, et entre les noyaux thalamiques intralaminaires et le précunéus, quand on compare des patients en état végétatif et des sujets sains. Les anomalies des connexions fronto-pariétales associées à l'état végétatif confirment les expériences faites sur des primates non humains, chez qui l'intégrité fonctionnelle du cortex préfrontal et l'intégrité de ses interactions avec les régions postérieures du cerveau sont essentielles pour la mémoire de travail (l'espace cérébral où les informations immédiates sont triées, envoyées vers d'autres centres cérébraux ou éliminées).



Centre du cyclotron de Liège

6. AIRES CÉRÉBRALES LÉSÉES *(les zones en rouge)* dans un état de coma *(en haut)*, dans un état végétatif *(au milieu)* et dans un syndrome *locked-in (en bas)*. Dans le coma et dans l'état végétatif, de nombreuses aires du cortex associatif présentent un métabolisme anormal. Dans ces deux états, ce sont quasiment les mêmes aires qui sont touchées : les patients ne sont pas conscients. Au contraire, dans le syndrome *locked-in*, seule une aire limitée du cervelet est endommagée : les personnes atteintes de ce syndrome sont parfaitement conscientes, prisonnières dans un corps immobile.



Centre du cyclotron de Liège

7. UNE STIMULATION DOULOUREUSE active certaines zones cérébrales chez des témoins *(les aire rouges en a, b, c, d)*. Chez les personnes en état végétatif *(de e à h)*, on a indiqué en rouge les zones activées et en bleu les aires moins activées que chez les témoins. On pense que, les aires corticales associatives n'étant pas activées chez les patients en état végétatif, ces derniers ne sont pas conscients des stimulus externes et qu'ils sont insensibles à la douleur. Les images obtenues chez les patients en état de conscience minimale ou ayant un syndrome *locked-in* sont très proches de la normale.

Chez les patients en état végétatif, les relations entre le cortex et le thalamus sont perturbées. Or, il est nécessaire que les activités électriques du thalamus et du cortex soient «accordées» pour qu'il y ait perception consciente. Qui plus est, nous avons montré que ces boucles qui lient le cortex au thalamus et le thalamus au cortex, cessent d'être perturbées après restauration de la conscience. Plusieurs mécanismes cellulaires pourraient autoriser cette normalisation fonctionnelle, par exemple le bourgeonnement axonal ou la division cellulaire (c'est précisément dans le cortex associatif, siège de la conscience, que l'on a découvert que des neurones se divisent chez l'adulte). Il nous reste à préciser les mécanismes cellulaires et moléculaires qui autorisent la récupération de la conscience, et les conditions nécessaires à cette récupération.

La quantification de l'activation cérébrale lors d'une stimulation

L'étude du traitement des informations chez les personnes en état de coma ou en état végétatif s'est, jusqu'à présent, limitée à quelques cas anecdotiques. Nous avons été les premiers à utiliser la tomographie par émission de positons pour évaluer la perception de la douleur chez les patients en état végétatif. Nous avons mesuré les modifications du débit sanguin dans certaines régions du cerveau en réaction à des stimulations électriques intenses d'un nerf du poignet de patients en état végétatif, et comparé ces résultats avec ceux que l'on obtenait sur des volontaires sains. Simultanément, nous avons enregistré les modifications électriques de l'activité cérébrale. Enfin, nous avons comparé tous ces résultats à des mesures du métabolisme cérébral du glucose.

Chez les patients en état végétatif, où l'activité métabolique du cerveau est réduite de 60 pour cent par rapport à la normale, la stimulation douloureuse active encore le mésencéphale, le thalamus et le cortex somatosensoriel primaire (de l'hémisphère opposé au côté du poignet testé), même en l'absence de potentiels évoqués corticaux détectables. Ainsi, une stimulation somatosensorielle chez les patients en état végétatif au stade persistant, à des intensités que des sujets témoins qualifient de douloureuses, montre une augmentation de l'activité neuronale dans le cortex somatosensoriel primaire, même quand le métabolisme cérébral résiduel est très bas. Toutefois, cette activation du cortex primaire est dissociée de celle du cortex associatif supérieur, nécessaire à la perception consciente. De même, nous avons montré que des stimulations auditives (des clics à 95 décibels) activent le cortex auditif primaire (mais pas associatif) dans les deux hémisphères, chez des patients en état végétatif. Au contraire, le cortex auditif est «déconnecté» du cortex pariétal postérieur, du cortex cingulé antérieur et de l'hippocampe *(voir la figure 7)*.

Ainsi, malgré un métabolisme altéré, le cortex primaire semble encore être activé par les stimulations externes chez ces patients, mais les aires associatives multimodales (qui intègrent plusieurs types de stimulus) ne le sont pas. Cette activation du cortex primaire semble isolée et dissociée du cortex associatif d'ordre supérieur, de sorte que le traitement cortical résiduel est insuffisant pour engendrer le processus intégratif, supposé nécessaire à l'accession à la conscience. Outre leur intérêt clinique, ces données alimentent le débat sur les relations entre l'activité neuronale du système nerveux (en particulier dans le cortex primaire) et la conscience, chez l'homme.

Les personnes dans le coma, dans un état végétatif, dans un état de conscience minimale ou encore qui ont un syndrome *locked-in* posent des difficultés aux médecins. L'évaluation du degré de perception consciente ou d'une possible activité motrice chez ces personnes est difficile, car les mouvements volontaires peuvent être infimes, brefs et non reproductibles. La neuro-imagerie fonctionnelle décrit de façon objective l'écart à la normale de l'activité cérébrale, de sa localisation, au repos ou en réaction à diverses stimulations sensorielles. Cette «quantification» de l'activité cérébrale permet d'identifier les patients où un clignement d'œil, infime et fugace, est le seul signe de conscience. Nous pensons que l'utilisation croissante de la neuro-imagerie fonctionnelle (tomographie par émission de positons et surtout imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) nous permettra de mieux déchiffrer les lésions des patients dont le cerveau est gravement atteint et de mieux évaluer le fonctionnement résiduel des patients dits inconscients.

Steven LAUREYS et Pierre MAQUET sont chercheurs FNRS au Centre de recherche du cyclotron, dirigé par André Luxen, et dans le département de neurologie, dirigé par Gustave Moonen, de l'Université de Liège. S. LAUREYS travaille aussi au Centre biomédical du cyclotron et de la caméra à positons de l'Université libre de Bruxelles, dirigé par Serge GOLDMAN. Marie-Élisabeth FAYMONVILLE travaille au Département d'anesthésiologie et de soins intensifs du Centre hospitalo-universitaire Sart Tilman de Liège, dirigé par Maurice LAMY.

S. LAUREYS et al., *Cerebral metabolism during vegetative state and after recovery to consciousness*, in *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 67, p. 121, 1999.

S. LAUREYS et al., *Auditory processing in the vegetative state*, in *Brain*, vol. 123, pp. 1589-1601, 2000.

S. LAUREYS et al., *Restoration of thalamocortical connectivity after recovery from persistent vegetative state*, in *The Lancet*, vol. 355, pp. 1790-1791, 2000.

S. LAUREYS et al., *Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in the persistent vegetative state*, in *Neuroimage*, vol. 17, pp. 732-741, 2002.

Les troubles de la conscience dans la maladie d'Alzheimer

PHILIPPE ROBERT

La maladie d'Alzheimer, en détruisant de nombreux neurones, perturbe les capacités cognitives et comportementales des malades. Évaluer leurs handicaps aide à les accompagner et à mieux les prendre en charge.

Une personne âgée et un de ses enfants consultent un médecin : «Vous savez docteur, c'est difficile de vieillir, moi qui faisais tant de choses, et qui avais une si bonne mémoire…» La consultation se termine, et, en aparté, la fille demande : «Docteur, j'aimerais savoir… Est-ce qu'elle souffre?» Ces extraits de conversation sont fréquents lors des consultations dédiées au dépistage et au traitement de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Ils traduisent les problèmes de la conscience du malade sur ses difficultés et sur lui-même.

Bien que le terme de conscience ait donné lieu à de nombreuses définitions dans des domaines aussi divers que la philosophie, la littérature ou la psychologie, il correspond ici à ce que le philosophe anglais John Locke (1632 - 1704) a défini comme la perception par l'individu de ce qui se passe dans son propre esprit. La conscience de soi est un moyen de contrôle sur les cognitions et sur le comportement. Les cognitions rassemblent les «actes de connaissance», c'est-à-dire les processus par lesquels on acquiert, on organise et on utilise l'information et les connaissances. Le terme de comportement définit une action observable de l'extérieur. Les comportements dirigés vers un but sont l'expression ultime du fonctionnement cérébral dans la mesure où ils résultent de l'intégration des composantes sensorielle, motrice, émotionnelle et de leur organisation au sein d'un mécanisme adapté et cohérent.

La maladie d'Alzheimer se traduit par des troubles du fonctionnement cognitif, mais aussi par des troubles du comportement qui altèrent progressivement l'autonomie et l'adaptation des malades aux activités quotidiennes. Après avoir rappelé ce qu'est la maladie d'Alzheimer et son déroulement, nous décrirons les troubles de la conscience associés à ce type de pathologie, puis comment les détecter et évaluer leur importance.

La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des maladies dégénératives du système nerveux central : elle atteint environ 400 000 personnes en France et on estime qu'en 2015 près de 22 millions d'individus dans le monde en seront victimes. L'examen du tissu nerveux des malades met en évidence des lésions cérébrales diffuses, qui, isolées, sont peu spécifiques de la maladie et sont parfois observées dans d'autres pathologies, voire lors du vieillissement physiologique. Seule la présence de lésions nommées plaques séniles est un critère spécifique de la maladie. Ces plaques séniles résultent, d'une part, d'un défaut des protéines tau, des protéines essentielles à l'élaboration du «squelette» des neurones et de leurs prolongements et, d'autre part, de l'accumulation à l'extérieur des cellules d'un peptide nommé bêta-amyloïde. Les agrégats de ce peptide attirent les prolongements nerveux anormaux, mais aussi des prolongements d'autres cellules nerveuses du cerveau et des cellules microgliales. L'ensemble forment la plaque sénile *(voir la figure 1)*. C'est l'accumulation de ces plaques séniles qui constitue le phénomène de dégénérescence.

L'évolution de la maladie

Dans les premiers stades de la maladie, les lésions sont localisées dans la partie interne des lobes temporaux, et en particulier dans la région de l'hippocampe qui participe aux processus de mémorisation. Puis, progressivement, elles s'étendent et gagnent d'autres régions corticales. Quelles sont les conséquences de cette progression dans le cerveau?

L'installation des troubles liés à la maladie d'Alzheimer est insidieuse et discrète ; la maladie évolue lentement. Elle commence par des troubles de la mémoire passant souvent inaperçus aux yeux de l'entourage, qu'ils soient mis sur le compte du vieillissement normal ou qu'ils soient dissimulés par le malade. Les désordres affectent en priorité la mémoire des faits récents : les oublis simples, les «mots manquants» s'accumulent et deviennent plus fréquents. En revanche, la récupération de souvenirs anciens est longtemps préservée. La composante dite déclarative ou épisodique de la mémoire est la plus spécifiquement touchée : grâce à elle, on enregistre des informations en les reliant à un contexte spatio-temporel précis. On se souvient ainsi d'une façon précise des circonstances associées à un fait ou à une information. À l'inverse, le stock de souvenirs anciens accumulés auparavant est moins concerné, car il est conservé dans d'autres régions du cerveau ; seule leur actualisation est parfois perturbée.

Parallèlement, d'autres troubles cognitifs apparaissent, tels des difficultés d'attention et de concentration : lire longtemps, conduire, suivre une conversation de plusieurs personnes deviennent pénibles. À ces handicaps s'ajoutent des troubles de l'orientation dans le temps et dans l'espace, des problèmes de langage et des difficultés à reconnaître des objets ou à les utiliser.

Une conscience à plusieurs facettes

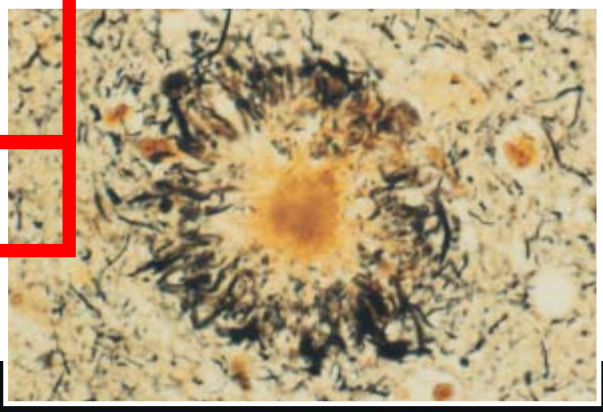
L'anxiété, des symptômes dépressifs et l'apathie sont les premières perturbations comportementales et affectives observées. Par exemple, les médecins rencontrent souvent des malades anxieux, tendus, car ils sont inquiets pour leur santé ou parce qu'ils ont le sentiment de ne plus être «à la hauteur». Des symptômes dépressifs, tel un sentiment de dévalorisation ou de tristesse, accompagnent parfois la prise de conscience de la diminution des capacités cognitives et de la perte d'autonomie. À l'inverse, on rencontre aussi des sujets qui semblent trop sereins face à de telles situations. Enfin, dans certains cas, l'irritabilité, l'agitation ou le délire compliquent l'évolution de la maladie.

Ces troubles du comportement, influencés par le contexte et la personnalité du malade, sont la conséquence directe des lésions du cerveau décrites précédemment. En effet, l'activité du cerveau ne sous-tend pas seulement les comportements moteurs, mais également les phénomènes plus complexes, tels le langage, la création artistique, la planification consciente d'une activité et les relations sociales. Aussi, certains de ces troubles renseignent-ils sur le déroulement de la maladie.

La conscience se décompose en plusieurs niveaux imbriqués. Parmi eux, le premier concerne la mémoire, et notamment la mémoire déclarative, qui est particulièrement altérée chez les malades atteints de la maladie d'Alzheimer : ils sont incapables de se souvenir des faits récents d'une façon explicite et volontaire.

Contrôler ses propres activités, évaluer ses connaissances et ses performances font appel à la métacognition. Ainsi, lorsque l'on sent que l'on est peu performant dans une activité, on fait plus attention aux différentes phases qui composent cette activité. Par ailleurs, confronté à une tâche nouvelle, l'individu doit détecter ses erreurs, se rendre compte de la difficulté de la tâche afin d'améliorer une prochaine réalisation. Ainsi, la métacognition autorise l'accomplissement correct d'activités complexes et dirigées vers un objectif. Plusieurs études ont montré que les malades atteints de la maladie d'Alzheimer évaluent mal la gravité du déficit de mémoire dont ils souffrent. Par exemple, ils surestiment souvent le nombre de mots qu'ils sont capables de mémoriser au cours des tests de mémoire : cette observation révèle un déficit de la métacognition.

Une troisième composante est la conscience de soi, qui, selon George Prigatano, de l'Université de Phœnix, et Daniel Schacter, de l'Institut de technologie du Massachusetts, nous confronte à l'un des paradoxes de la conscience humaine : en effet, elle vise à l'objectivité, c'est-à-dire à la perception



Peter Saint-George-Hyslop

1. LE CERVEAU D'UN MALADE atteint de la maladie d'Alzheimer *(à gauche)* est atrophié par rapport à celui d'un individu sain *(à droite)* du même âge. Certaines régions sous-corticales, tel l'hippocampe, et du cortex perdent de nombreux neurones : en conséquence, les sillons se creusent et sont plus apparents. Cette dégénérescence est due aux plaques séniles *(en haut)*. Elles sont constituées d'un amas *(en jaune)* de peptides insolubles nommés bêta-amyloïdes, qui attire de nombreuses terminaisons nerveuses *(en noir)* dont certaines sont endommagées. Dans ces plaques, les protéines tau indispensables à la constitution du squelette cellulaire sont anormales.

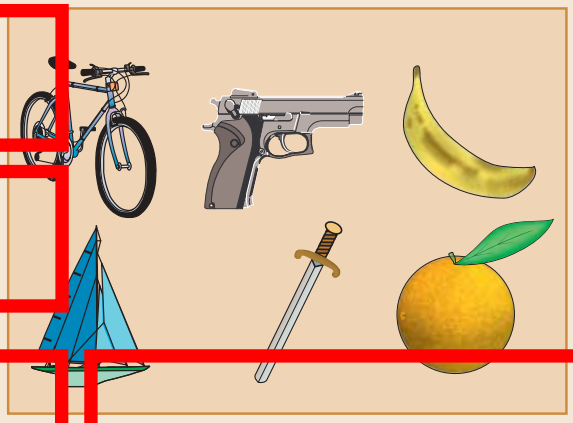
Inventaire apathie

1. Émoussement affectif :
- Le malade est-il affectueux, a-t-il des sentiments ?

2. Perte d'initiative :
- Engage-t-il une conversation de manière spontanée ?
- Prend-il des décisions ?
- Dans la vie quotidienne, fait-il référence à vous quand il doit prendre une décision ou quand on lui pose une question ?

3. Perte d'intérêt :
- Le malade s'intéresse-t-il aux activités et aux projets des autres ?
- Manifeste-t-il de l'intérêt pour ses amis et membres de sa famille ?
- Est-il enthousiaste par rapport à ses centres d'intérêt ou à son activité professionnelle ?

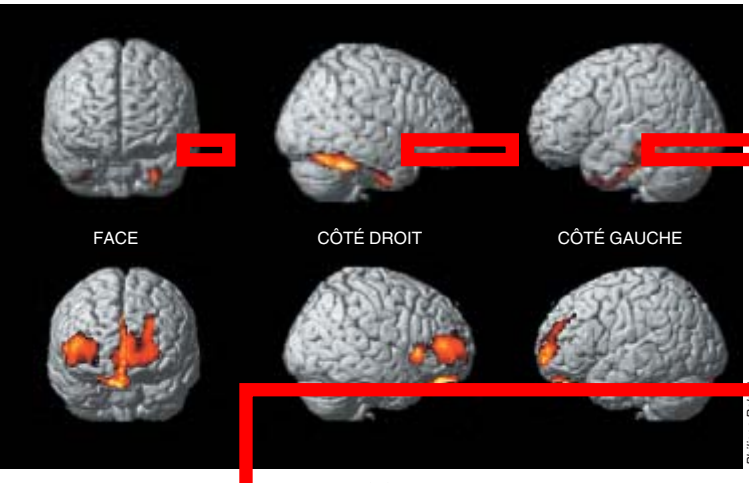
Test des similitudes



2. PLUSIEURS TESTS révèlent indirectement les troubles de la conscience des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Le questionnaire *(à gauche)* évalue l'apathie du malade, c'est-à-dire son manque d'intérêt ou de motivation pour le monde environnant. Il est composé d'une série de questions que l'on pose au malade lui-même et à un accompagnant. En comparant les réponses de chacun, on évalue à quel point le malade a conscience de sa maladie. Le test des similitudes *(à droite)* est utilisé ici pour évaluer si un malade surestime ses capacités cognitives. Dans un premier temps, on lui demande le point commun entre deux objets *(le bateau et le vélo sont des moyens de transport ; le pistolet et l'epée sont des armes ; la banane et l'orange sont des fruits)*. Puis, dans un second temps, sur une échelle de 0 à 100, il doit évaluer la confiance qu'il accorde à sa réponse. Les malades atteints de la maladie d'Alzheimer jugent bonne une réponse incorrecte sur deux.

d'un événement ou d'un objet d'une façon identique à la perception d'autrui, mais, dans le même temps, cet événement reste subjectif, par une interprétation non universelle, chargée de sensations et d'émotions personnelles.

Les troubles des malades atteints de la maladie d'Alzheimer visent chacun de ces niveaux de conscience. On parle souvent d'anosognosie, c'est-à-dire d'une interprétation erronée ou d'un déni explicite de la maladie ou d'une de ces manifestations : les malades n'ont pas conscience des déficits cognitifs ou comportementaux qu'ils présentent. Ce terme est utilisé dans de nombreuses maladies, par exemple pour décrire l'absence de conscience d'un handicap, telle la paralysie d'une fonction motrice résultant d'un accident vasculaire cérébral.



Philippe Robert

3. LA TOMOGRAPHIE révèle que certaines aires corticales sont hypoperfusées (moins irriguées) chez des individus atteints de la maladie d'Alzheimer. Cependant, ces aires diffèrent selon que les malades sont apathiques *(en bas)* ou non *(en haut)*. Dans le premier cas, les régions postérieures *(en rouge)* sont sous-alimentées, dans le second, ce sont les aires antérieures frontales qui sont moins irriguées.

Dans les premiers stades de la maladie, lorsqu'elle n'est pas encore notablement invalidante, on dresse un bilan neuropsychologique du malade. Parmi les tests fréquemment utilisés dans ce cadre, l'épreuve des similitudes *(voir la figure 2)* consiste à demander ce qu'ont en commun deux mots : *orange* et *banane*, par exemple, désignent tous deux un fruit. Le malade doit donner une réponse à chacune des questions même s'il n'en est pas certain. Pour tester sa métacognition, on peut lui demander d'évaluer la confiance qu'il a dans sa réponse sur une échelle visuelle de 0, à l'extrémité gauche, signifiant «Je ne suis pas du tout sûr de ma réponse» jusqu'à 100, à l'extrémité droite, pour «Je suis absolument certain de ma réponse». Comparées à des individus témoins, les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer surestiment leurs réponses : la moitié des réponses incorrectes est jugée correcte.

Les troubles de la conscience

La complexité des phénomènes de conscience rend difficile son évaluation, surtout dans le cas des troubles du comportement. En pratique, un individu est dit anosognosique quand il décrit ses compétences comportementales différemment d'un accompagnant fiable, c'est-à-dire une personne de la famille ou de l'entourage qui passe beaucoup de temps avec lui.

L'un des symptômes les plus fréquents des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer est l'apathie, c'est-à-dire le manque d'intérêt, d'émotion et de motivation. On évalue cette apathie grâce un questionnaire qui mesure la perte des sentiments, la perte d'initiative et la perte d'intérêt. Les questions sont posées, d'une part, au malade et, d'autre part, à son accompagnant. Puis, les réponses sont notées. Par exemple, pour les questions sur la perte d'initiative, la fréquence (de un, pour peu fréquente, à quatre, pour très fréquente) et l'intensité (de un, pour peu intense, à trois, pour très intense) du trouble sont évaluées. Au total, le score de l'inventaire de l'apathie de [illegible]

fréquence par l'intensité. On calcule ensuite la somme des notes des réponses, d'une part, de l'accompagnant et d'autre part, du malade. Le quotient des deux révèle la véracité du jugement que ce dernier porte sur son trouble. Plus le quotient s'éloigne de un, moins le malade a conscience de son trouble. Cette technique a révélé que les malades atteints de la maladie d'Alzheimer sous-évaluent leur apathie. Un tel trouble de la conscience a bien sûr des conséquences sur l'adaptation du malade aux tâches quotidiennes : par exemple il peut ne plus accomplir les activités indispensables, tels faire les courses pour acheter à manger, et il évalue mal les risques potentiels liés à la conduite automobile.

Voir la conscience

Les techniques d'imagerie cérébrale, grâce auxquelles on «voit» le cerveau fonctionner permettent au médecin de mieux comprendre les relations entre le cerveau, la cognition et le comportement. Par exemple, la mesure de l'activité cérébrale avec des marqueurs du fonctionnement, tels le débit sanguin cérébral et l'activité métabolique, a partiellement révélé les substrats neuroanatomiques des processus cognitifs. Par ailleurs, l'imagerie cérébrale est aussi devenue un complément indispensable au diagnostic clinique des pathologies démentielles et d'autres troubles neuropsychiatriques.

De nombreuses études tomographiques ont montré que les individus atteints de la maladie d'Alzheimer présentent une réduction du débit sanguin dans les régions temporo-pariétales. Ces régions sont une sorte de carrefour associatif où convergent les informations sensorielles. Dans les formes précoces de la maladie, le débit sanguin est aussi réduit dans le gyrus cingulaire postérieur et dans les pôles temporaux qui participent aux processus de la mémoire.

En 1995, une étude a mis en évidence les différences de flux sanguin cérébral chez des malades atteints de la maladie d'Alzheimer et d'une anosognosie : les régions frontales inférieure et supérieure de l'hémisphère droit des individus anosognosiques sont moins irriguées que celles des sujets non anosognosiques. Bien qu'il soit impossible de définir un centre cérébral de la conscience, ces résultats soulignent l'importance des régions frontales dans la conscience, ainsi que pour de nombreuses autres fonctions cognitives supérieures et pour divers comportements caractéristiques de l'être humain. Par exemple, dans la maladie d'Alzheimer, on observe également des différences d'irrigation cérébrale chez des malades apathiques ou non *(voir la figure 3)*. Comparons les tomographies obtenues sur des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer apathiques ou non-apathiques avec les tomographies de sujets sains du même âge : chez les malades apathiques, ce sont les régions frontales qui sont peu irriguées, tandis que chez les malades non-apathiques, ce sont les régions postérieures.

Dans la maladie d'Alzheimer, les troubles de la conscience varient d'un malade à un autre. Ils ne sont pas présents chez tous les individus. Quand ils existent, ils résultent en partie de l'atteinte des régions frontales du cerveau. Par ailleurs, les troubles de la conscience n'affectent pas obligatoirement tous les domaines d'activité psychique ou comportementale du malade. Enfin, les troubles de la conscience varient au cours de l'évolution de la maladie, et sont, de surcroît, plus ou moins présents selon les situations auxquelles le malade est confronté. Aussi, une meilleure information des accompagnants sur la nature et le type de ces troubles de la conscience contribue à améliorer leurs relations avec les malades atteints de la maladie d'Alzheimer.

Philippe ROBERT coordonne le Centre de la mémoire, au CHU de Nice.

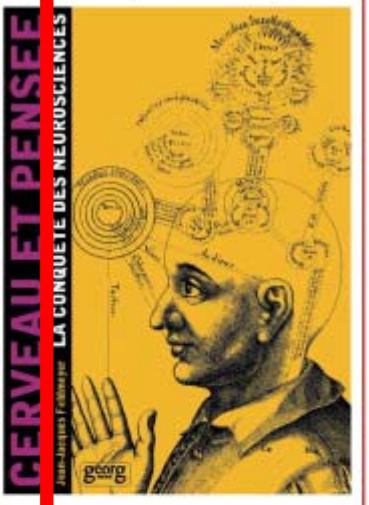
G. PRIGATANO et D. SCHACTER, *Awareness of deficit after brain injury*, in *Clinical and [illegible]*, Oxford University press, 1991

S. STARKSTEIN et al, *A SPECT study of anosognosia in Alzheimer's disease*, in *Archives of Neurology*, vol. 52, pp. 415-420, 1991.

P. ROBERT et al, *The Apathy Inventory : assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment*, in *International Journal of Geriatric Psychiatry*, vol. 17, pp. 1-7, 2002.

georg ÉDITEUR

Diffusion / Distribution en France:
VILO 2, Romans, VILO Distribution, Paris.
Commandes par fax: 01 45 75 75 53



Jean-Jacques FELDMEYER
CERVEAU ET PENSEE
La conquête des neurosciences

Grâce aux neurosciences on sait aujourd'hui que le cerveau fabrique la pensée. A quoi sert la pensée ? S'est-elle développée pour la recherche de la vérité ou pour la survie ? La conscience dépend-elle du langage ? Se nourrir, explorer, aimer, se défendre, comprendre les intentions des autres, parler, convaincre, apprendre et se souvenir : comment toutes ces fonctions peuvent-elles être élaborées par une glande ? A quoi servent des fonctions aussi futiles que jouer, chanter, danser, peindre, composer de la musique ? Pourquoi l'évolution a-t-elle rendu le cerveau si vulnérable aux drogues, aux mensonges, aux propagandes ? L'intérêt du lecteur est stimulé par le rebondissement des questions suscitées par chaque découverte historique et par l'inattendu des métaphores utilisées dans les neurosciences comme modèles explicatifs.

2002, 17 x 24 cm, 384 pages, 39 dessins, index.
ISBN 2-8257-0760-0 € 26.- TTC

Biologie de la dépression

MICHEL HAMON

La dépression est souvent associée à des troubles hormonaux qui s'accompagnent de dysfonctionnements du système nerveux, notamment de l'hippocampe. Comprendre ces perturbations aide à mettre au point de nouveaux antidépresseurs pour lutter contre les troubles cognitifs associés à la maladie.

La dépression est à la fois un problème de santé publique majeur, une pathologie douloureuse et invalidante, et enfin, une charge lourde à assumer tant au plan familial que professionnel. Pour toutes ces raisons, l'Organisation mondiale de la santé la situe à la quatrième place dans le «palmarès» des fléaux de l'humanité. En effet, sa prévalence est élevée, puisque, dans la population mondiale, 5 à 12 pour cent des hommes, et 9 à 26 pour cent des femmes y sont confrontés au cours de leur vie. En France, six millions d'individus, soit dix pour cent de la population, souffriraient de troubles dépressifs.

La dépression se définit d'abord par la dégradation de l'humeur et de l'élan vital, mais aussi par des symptômes biologiques et cognitifs que les médecins prennent de plus en plus en compte pour leur diagnostic. Par exemple, les dépressifs ont souvent des rythmes circadiens désynchronisés, c'est-à-dire que leurs rythmes hormonaux, de température corporelle et de veille sont décalés par rapport à ceux de l'environnement. Ce décalage se traduit par des troubles du sommeil, tels des difficultés d'endormissement et un réveil précoce, qui ont des conséquences sur les performances intellectuelles, et par là-même, sur le plan professionnel.

L'origine de la dépression est le plus souvent à rechercher dans une anxiété généralisée résultant d'événements traumatisants, tels le décès d'un proche, un divorce… Si un stress léger stimule parfois les fonctions cognitives en améliorant la vigilance, les performances mnésiques et la prise de décision, un stress intense entraîne à l'inverse des perturbations cognitives, notamment un ralentissement psychomoteur et l'incapacité, liée à une absence de motivation, de prendre une décision ou de s'engager dans une action. Ces troubles cognitifs, fréquents chez les individus déprimés, révèlent les relations entre la dépression et le stress.

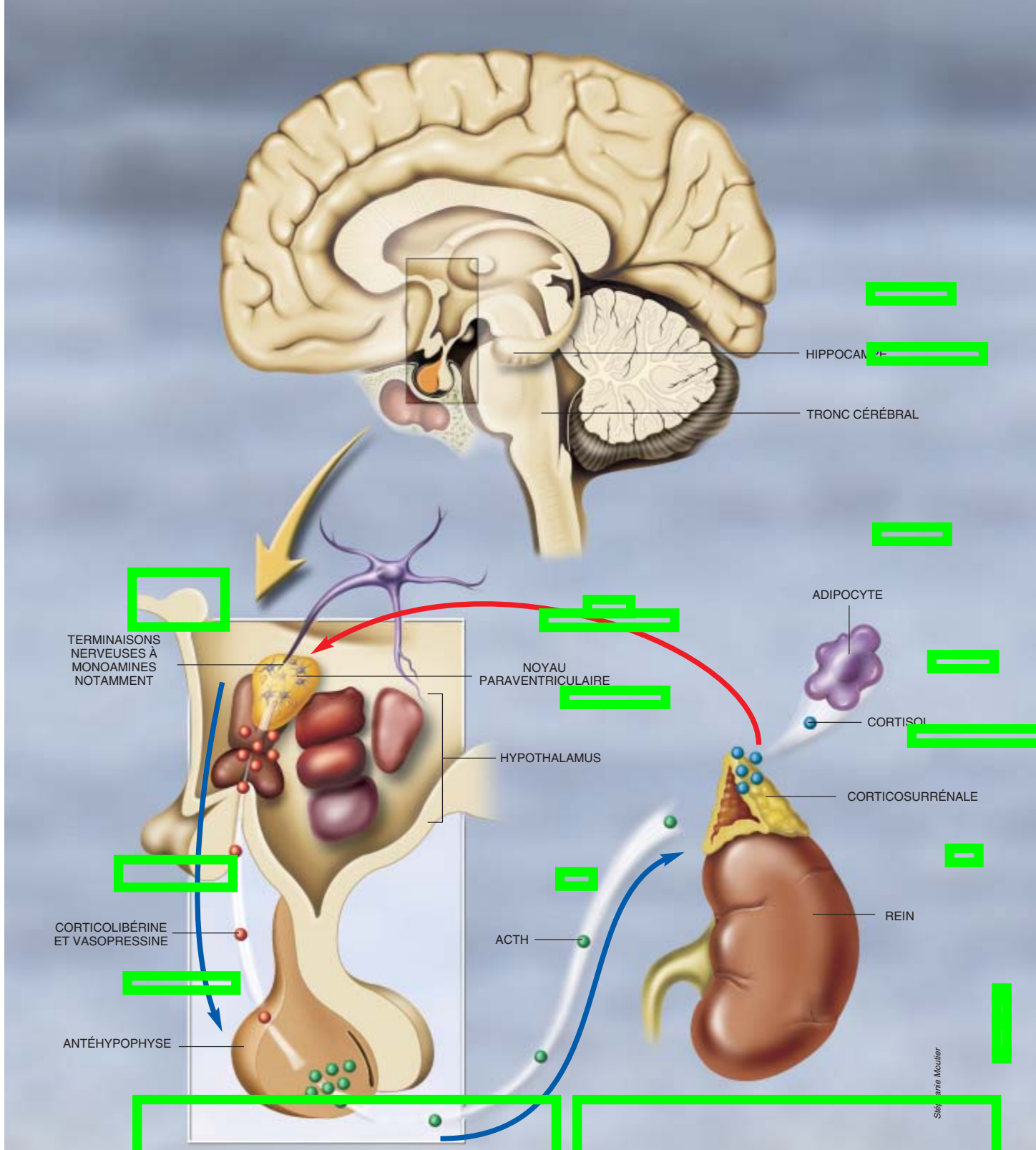
Ces relations ont permis aux neurobiologistes de mettre au point des modèles animaux de la dépression, que nous décrirons, afin de mieux comprendre les mécanismes biologiques de cette pathologie et d'en améliorer le traitement. En effet, malgré les multiples molécules antidépressives disponibles, plus d'un malade sur quatre n'est pas soulagé. De plus, ces traitements sont longs à agir : leurs effets ne sont perceptibles qu'au bout de trois à quatre semaines. Enfin, certains d'entre eux entraînent des effets secondaires, telles la prise de poids et la réduction de la libido, parfois mal supportés. Ces limites thérapeutiques ajoutées à la gravité de la maladie et à son coût socio-économique expliquent pourquoi la dépression reste un domaine de recherches actives, visant à la mise au point d'antidépresseurs efficaces.

Nous verrons que la dépression est souvent associée à des perturbations du système hormonal, et notamment à une hyperactivité de l'axe de réaction au stress constitué de l'hypothalamus, de l'hypophyse et des glandes corticosurrénales. Par ailleurs, on découvre que chez les individus dépressifs, certaines régions du cerveau, plus particulièrement le cortex préfrontal et l'hippocampe, sont endommagées par cette pathologie. Ces résultats sont de pistes pour la mise au point de nouveaux antidépresseurs.

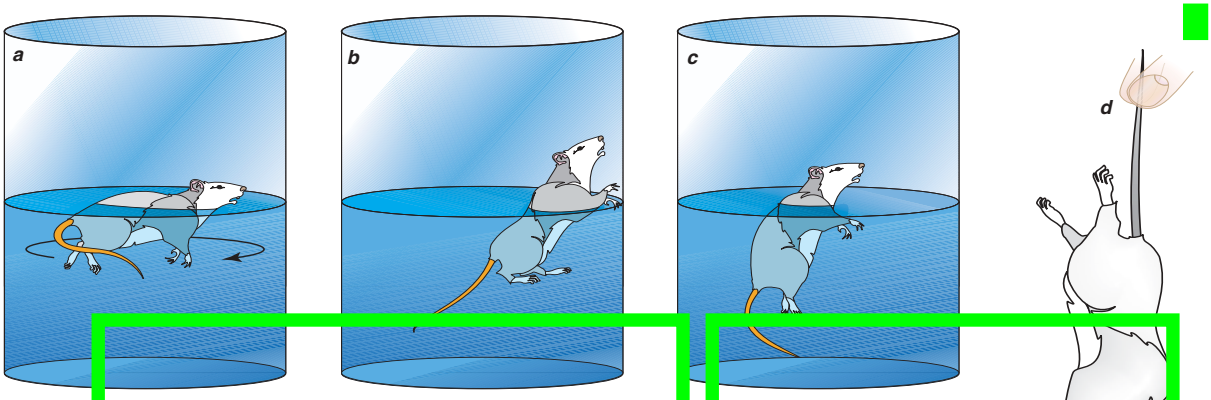
Des rongeurs dépressifs et résignés

Sachant que le stress entraîne une dépression chez l'être humain, on a mis au point pour l'animal (des rats et des souris) des situations stressantes *(voir la figure 2)* à l'origine de déficits, voire de perturbations neurobiologiques, de même nature que ceux associés à la dépression. Ainsi, un rongeur apprend rapidement à associer un signal lumineux ou sonore à la survenue de chocs électriques : après quelques essais, l'animal fuit le compartiment où il risque de subir des chocs dès l'apparition du signal. Cependant, un animal soumis au préalable à des chocs électriques inévitables pendant quelques dizaines de minutes est stressé et ne fait plus rien, on parle de «résignation acquise» ; l'animal résigné ne quitte pas le compartiment et subit les chocs.

Une autre méthode, nommée test du désespoir, consiste à plonger le rongeur dans un récipient à moitié empli d'eau. L'animal nage, puis tente de s'échapper en s'agrippant aux parois, en vain : après quelques minutes, il s'immobilise avec la tête hors de l'eau ; il est résigné. Une variante, chez la souris, consiste à suspendre l'animal par la queue : elle se débat, puis s'arrête au bout de quelques dizaines de secondes, elle aussi résignée. Enfin, certains biologistes remplacent ces stress violents, mais limités dans le temps, par des stimulus peu désagréables, mais répétés durant plusieurs semaines. Par exemple, le rongeur vit sur un plancher incliné pendant une journée, puis, le jour d'après, sur une litière mouillée, puis [illegible]



1. L'AXE HHA *(flèches bleues)* relie l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes corticosurrénales. Il est au centre des réactions de l'organisme face au stress. Lorsque les agressions de l'environnement sont perçues, les neurones du tronc cérébral libèrent des neuromédiateurs, notamment des monoamines, telles la dopamine et la sérotonine, dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus. Sous leur action, celui-ci libère alors deux hormones, la corticolibérine et la vasopressine qui sont véhiculées par le sang jusqu'à l'antéhypophyse. Là, ils entraînent la fabrication d'une autre hormone, l'ACTH (l'hormone adrénocorticotrope). Cette dernière rejoint, via le sang, les glandes surrénales qui fabriquent alors un corticostéroïde, le cortisol chez l'être humain. Cette molécule est la cause des effets tissulaires face au stress : les adipocytes, par exemple, dégradent les lipides qu'ils contiennent pour fournir l'énergie nécessaire à la fuite ou au combat. Le cortisol agit sur le noyau paraventriculaire qui diminue alors sa production de corticolibérine et de vasopressine et ramène l'organisme à un état de repos. Lorsque ce rétrocontrôle négatif *(flèche rouge)* est perturbé, l'organisme est dans un état de stress continu, ce qui peut déclencher une dépression.



2. LES MODÈLES ANIMAUX de la dépression sont le plus souvent des rongeurs soumis à des situations expérimentales stressantes. Par exem[illegible] récipient à demi empli d'eau : il nage *(a)*, puis tente de s'échapper *(b)* et enfin, s'immobilise, résigné *(c)*. Lorsque ces rats sont traités avec un antidépresseur, ils nagent plus longtemps, ou bien, cherchent à s'évader avec [illegible] plutôt [illegible] les souris, consiste à suspendre l'animal par la queue *(d)* : il se débat, puis s'immobilise.

et d'obscurité inversé, etc. Au final, les animaux souffrent de déficits comportementaux et biologiques proches de ceux des individus déprimés, notamment des troubles du rythme de veille et de sommeil. Par exemple, chez l'animal comme chez l'être humain, le sommeil est fragmenté, c'est-à-dire ponctué de brefs réveils, et l'apparition de la première phase de sommeil paradoxal après l'endormissement est avancée. De plus, l'axe HHA (pour hypothalamo-hypophyso-adrénocorticotrope) est hyperactif. Ainsi, ces modèles animaux reproduisent bien les symptomes de la dépression chez l'être humain. Ils révèlent l'importance des facteurs environnementaux dans la dépression.

Toutefois, les facteurs génétiques ne sont pas absents de cette pathologie. Le comportement des rongeurs soumis au stress varie beaucoup d'une lignée à l'autre, voire au sein d'une même lignée : certaines souris «se résignent» rapidement, par exemple dans le test de suspension par la queue, et d'autres, à l'inverse, se débattent pendant toute la durée du test, soit six minutes. En faisant se reproduire entre elles, d'une part, les souris «résignées» et, d'autre part, les souris «non résignées», Jean-Marie Vaugeois et ses collègues, de la Faculté de médecine et de pharmacie de Rouen, ont obtenu une lignée d'animaux «dépressifs» et une lignée d'animaux «résistants». Les souris «dépressives» ont spontanément des déficits, tant au plan comportemental que biologique, similaires à ceux que l'on observe chez la majorité des déprimés. Ainsi, des facteurs environnementaux et génétiques sont en cause dans la «dépression» chez l'animal et, *a fortiori*, chez l'être humain.

L'axe du mal

Enfin, la correction de ces perturbations comportementales et biologiques chez les animaux «résignés» par les traitements antidépresseurs utilisés en clinique humaine (les molécules chimiques, les électrochocs et la stimulation magnétique transcrânienne, d'introduction plus récente dans la thérapeutique antidépressive) tient lieu de validation de ces modèles animaux.

Dans tous les modèles animaux, et chez les individus déprimés, les déficits cognitifs et comportementaux sont associés à une hyperactivité continue de l'axe HHA *(voir la figure 1)*. Ce système, grâce auquel l'organisme réagit à des agressions physiques ou psychologiques, a pour point de départ le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus.

Lors d'un stress, divers neurones, notamment ceux du tronc cérébral dont le neuromédiateur est une monoamine (par exemple, la dopamine ou la sérotonine) excitent ceux du noyau paraventriculaire. Ces neurones libèrent alors deux peptides, la corticolibérine et la vasopressine, qui sont transportés jusqu'à l'antéhypophyse où ils entraînent la fabrication et la sécrétion d'ACTH (hormone adrénocorticotrope). Cette hormone hypophysaire est libérée dans la circulation sanguine générale et se fixe sur les cellules des glandes corticosurrénales qui produisent alors du cortisol (chez l'être humain) ou de la corticostérone (chez le rongeur). C'est finalement le corticostéroïde sécrété qui entraîne les effets tissulaires grâce auxquels l'organisme réagit de façon appropriée au stress. Ainsi, les glucocorticoïdes orientent le métabolisme dans le sens de la sauvegarde du glucose et favorisent la dégradation des lipides dans les adipocytes. Au total, l'apport énergétique est accru, permettant ainsi les réponses psychomotrices adaptées à la situation.

Dans les cellules cibles, les hormones des corticosurrénales se lient à des récepteurs spécifiques *(voir la figure 3)* contenus dans le cytoplasme. Ces récepteurs sont de deux types : d'une part, les récepteurs de type I, nommés récepteurs des minéralocorticoïdes ou MR, et, d'autre part, les récepteurs de type II, nommés récepteurs des glucocorticoïdes ou GR. Dans le cerveau, ces derniers sont plus abondants que les récepteurs MR. Les assemblages MR-cortisol et GR-cortisol pénètrent ensuite dans le noyau, s'y associent par paires, et contrôlent la transcription de certains gènes, notamment en se fixant sur une séquence génique spécifique nommée GRE, au niveau de leur promoteur. Dans le système nerveux, en se fixant sur les récepteurs GR, notamment dans le noyau paraventriculaire et dans l'hippocampe, le cortisol (ou la corticostérone) freine l'axe HHA, et donc diminue les sécrétions de corticolibérine, d'ACTH et de corticostéroïde. Ce mécanisme de rétrocontrôle négatif est un élément clé pour l'homéostasie de l'organisme, puisqu'il restaure l'état de repos de l'axe HHA, lorsque l'agent stressant a disparu.

Or, chez l'individu déprimé et chez l'animal modèle de la dépression, ce rétrocontrôle inhibiteur est peu efficace : les quantités sanguines de cortisol et d'ACTH sont anormalement élevées. On évalue ce rétrocontrôle par le test de suppression à la dexaméthasone : on administre à un individu ou à un animal à la fois de la corticolibérine, pour stimuler la sécrétion d'ACTH et de cortisol, et un corticostéroïde de synthèse, la dexaméthasone, qui active les

récepteurs GR, et donc le rétrocontrôle négatif. Chez un individu sain, ce rétrocontrôle est suffisamment puissant pour empêcher une augmentation notable de la quantité sanguine d'ACTH et de cortisol en réponse à l'administration de corticolibérine. En revanche, chez la plupart des individus déprimés, et chez les animaux «résignés», l'inefficacité du rétrocontrôle se traduit par une élévation notable des quantités sanguines d'ACTH et de cortisol (l'activation des récepteurs GR par la dexaméthasone ne permet pas au rétrocontrôle de ramener le système au repos).

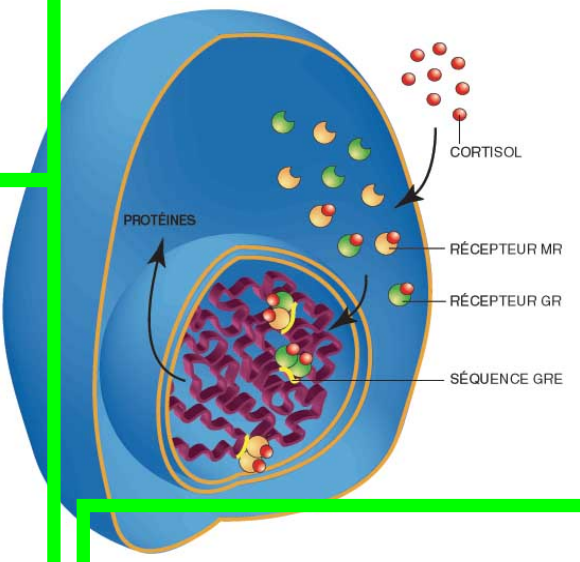
Ainsi chez un individu déprimé, après un stress important ou après les stress multiples de la vie quotidienne, l'axe HHA ne revient que tardivement à l'état de repos : l'organisme est donc soumis à l'action du cortisol pendant plus longtemps que nécessaire. On sait aujourd'hui que ce déficit du rétrocontrôle négatif résulte de la diminution du nombre de récepteurs GR dans le système nerveux central, en particulier dans l'hippocampe.

À partir de ces études, qui soulignent l'importance d'un dérèglement de l'organisme confronté à des stress, des biologistes ont développé de nouveaux antidépresseurs qui agiraient directement pour contrôler l'axe HHA. Par exemple, des inhibiteurs de la synthèse des glucocorticoïdes, et surtout des antagonistes des récepteurs de la corticolibérine et de la vasopressine ont été testés, avec succès, afin de réduire les perturbations comportementales des rongeurs résignés. Chez l'être humain, des résultats encourageants ont récemment été observés avec un antagoniste des récepteurs de la corticolibérine. Une nouvelle génération d'antidépresseurs naîtra peut-être de ces études sur l'axe du stress. Comment fonctionnent ceux dont on dispose aujourd'hui ?

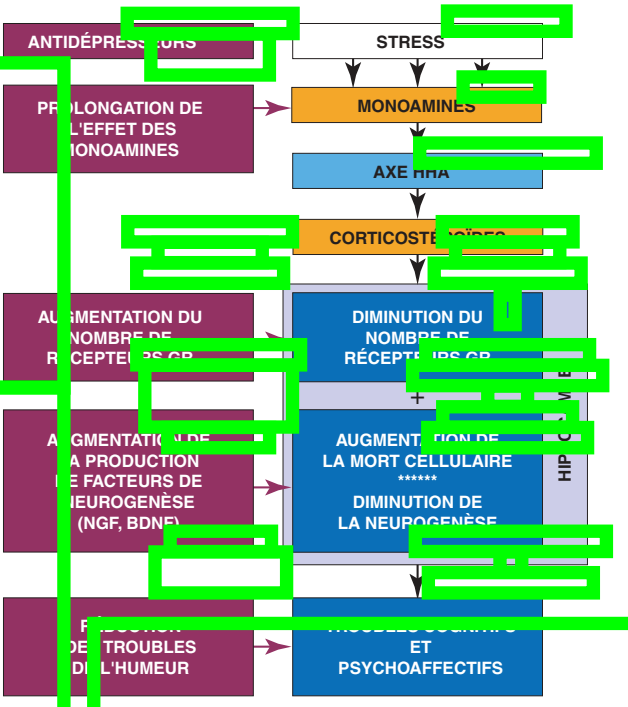
Une gamme d'antidépresseurs

Pour passer d'un neurone au suivant, le signal électrique qui se propage dans le premier est transformé en signal chimique, le neurotransmetteur, qui, lui, peut franchir l'espace qui sépare les deux neurones au niveau de la synapse. Ce neurotransmetteur, émis par le premier neurone, se fixe sur le second neurone, dit postsynaptique, ce qui déclenche l'ouverture de canaux ioniques, l'entrée et la sortie d'ions, un déséquilibre de charges qui engendre une différence de potentiel et, au final, un nouveau signal électrique qui se propage dans le second neurone. Leur action terminée, les neurotransmetteurs sont détruits par des enzymes dans la synapse ou recaptés par le premier neurone où ils sont stockés ou recyclés.

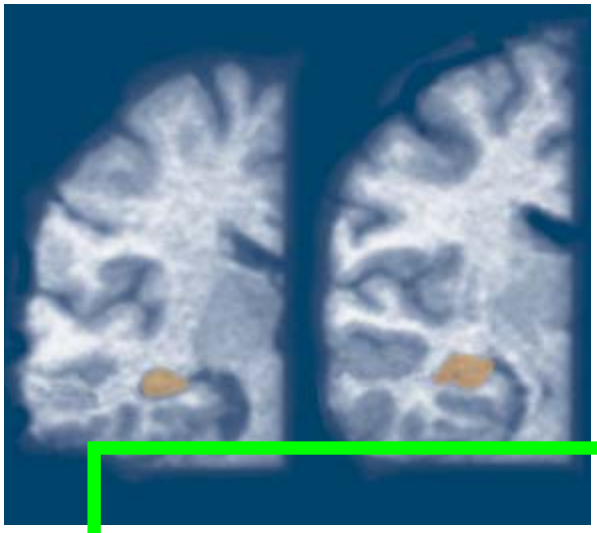
Les antidépresseurs actuels favorisent les neurotransmissions à monoamines dans le système nerveux central, stimulant ainsi la synthèse des récepteurs GR dans l'hippocampe et rétablissent le rétrocontrôle négatif de l'axe HHA *(voir la figure 4)*. À la fin des années 1950, une découverte fortuite a donné naissance au premier antidépresseur, l'isoniazide : les tuberculeux soignés avec cette molécule étaient de bonne humeur et semblaient oublier leur maladie. Des études ultérieures ont mis en évidence le mécanisme de l'action antidépressive de cet antituberculeux : en plus de s'attaquer au bacille de Koch, il inhibe les monoamines oxydases, ces enzymes qui détruisent les monoamines, en particulier dans les cellules gliales, au niveau des synapses. Ainsi, les neurotransmetteurs sont présents en plus grande quantité à l'intérieur, mais aussi à l'extérieur des neurones où leur action est prolongée.



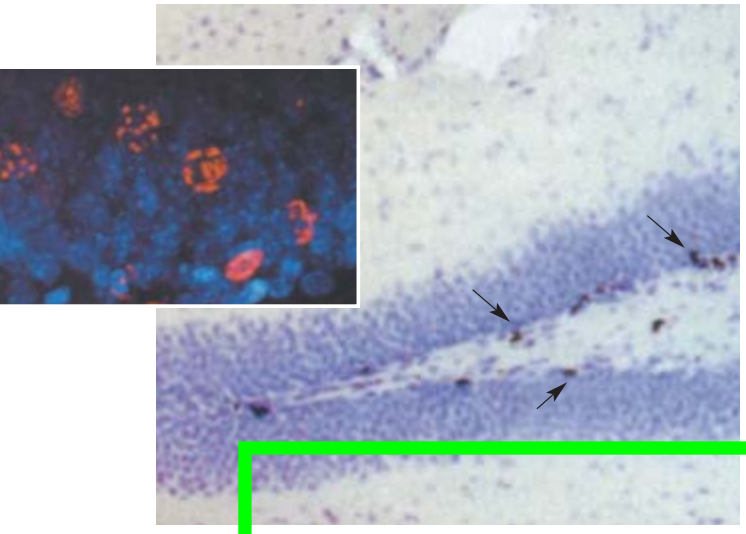
3. LES CORTICOSTÉROÏDES, tel le cortisol *(en rouge)*, fabriqués par les glandes surrénales de l'être humain, pénètrent dans les cellules cibles, telles les adipocytes, mais aussi les neurones de l'hippocampe, et se fixent, soit sur des récepteurs des glucocorticoïdes *(GR, en vert)*, soit sur des récepteurs des minéralocorticoïdes *(MR, en orange)*, présents dans le cytoplasme. Les assemblages ainsi formés sont transportés dans le noyau où ils s'associent par paires. Celles-ci reconnaissent des séquences géniques nommées GRE *(en jaune)* et contrôlent l'expression des gènes en protéines.



4. LES ANTIDÉPRESSEURS contrecarrent les effets du stress, qui, via l'axe HHA, entraînent la production de corticostéroïdes, dont les effets peuvent être néfastes *(en bleu)*, notamment dans l'hippocampe. Les antidépresseurs *(en bordeaux)* prolongent l'effet des neurotransmetteurs de type monoamines ; ils augmentent la quantité de récepteurs GR et rétablissent ainsi le bon fonctionnement du rétrocontrôle négatif de l'axe HHA ; ils favorisent la plasticité des neurones de l'hippocampe et ralentissent les processus de mort cellulaire. Au final, ils résorbent les troubles de l'individu.



5. LE CERVEAU d'un individu déprimé est parfois endommagé par les corticostéroïdes, tel le cortisol, que ses glandes corticosurrénales fabriquent en permanence, suite au dérèglement de l'axe HHA. L'une des régions les plus touchées est l'hippocampe *(en orange)*, qui participe à la mémoire : son volume est réduit chez les déprimés *(à gauche)* par rapport à celui d'un individu sain *(à droite)*.



6. LA PROLIFÉRATION DES NEURONES de l'hippocampe est révélée par des méthodes d'immunocytochimie, à l'aide de la 5-bromo-2'-deoxyuridine, un analogue de l'une des bases de l'ADN. En sa présence, les cellules qui se multiplient l'incorporent au moment de la réplication de l'ADN et sont mises en évidence *(flèches et cellules rouges dans le cartouche)* par des anticorps spécifiques. Cette prolifération est localisée dans la couche sous-granulaire.

Puis est venue l'imipramine, une molécule dite tricyclique qui bloque la recapture des monoamines, ce qui a la même conséquence que l'inhibiteur enzymatique. Depuis, l'arsenal antidépressif a notablement augmenté en même temps que les connaissances sur les mécanismes d'action de ces médicaments, mais tous ces médicaments facilitent de façon prolongée la neurotransmission centrale où interviennent la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine. Parmi eux, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de ces monoamines, en particulier ceux de la sérotonine (les ISRS) sont les antidépresseurs les plus utilisés aujourd'hui.

Avis de dépression sur le cerveau

Si jusqu'à présent, l'étude des mécanismes d'action des antidépresseurs disponibles n'a que peu contribué à la compréhension de la biologie et de l'étiologie de la dépression, en revanche, les techniques d'imagerie cérébrale ont permis de renouveler les concepts dans le domaine de la biologie de la dépression. Par exemple, l'exploration du fonctionnement cérébral par résonance magnétique fonctionnelle a révélé une hypofrontalité, c'est-à-dire une diminution de l'activité métabolique et du flux sanguin dans le cortex préfrontal, une région qui participe à la motivation et à la prise de décision.

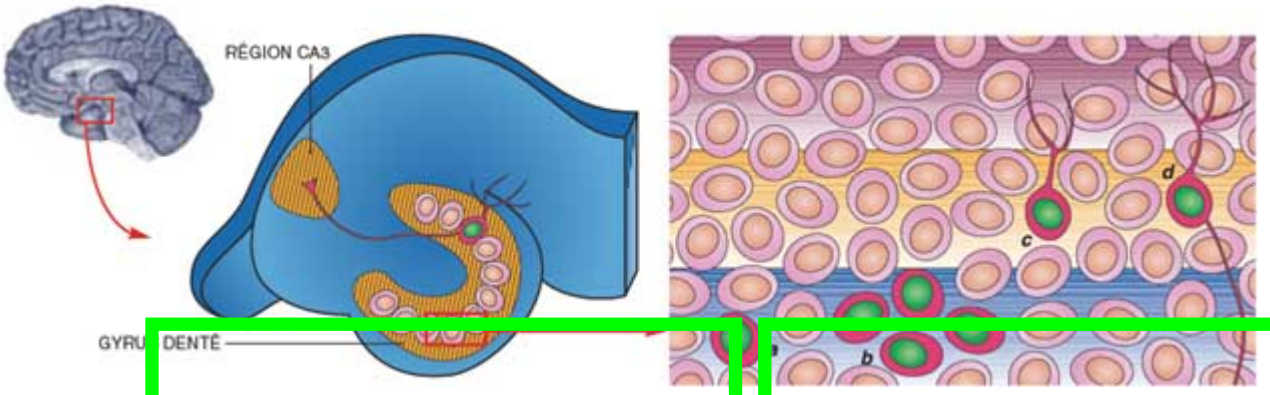
Dans les années 1980, Robert Sapolsky, de l'Université de Stanford, a montré, chez l'animal, que l'administration prolongée de certains corticostéroïdes, visant à reproduire une activation prolongée de l'axe HHA, entraîne la destruction des neurones dans l'hippocampe (essentiel à la mémoire) et, en conséquence, une diminution du volume de cette structure. Le reste-t-il de même chez l'être humain?

Chez la moitié au moins des sujets déprimés, la diminution du volume de l'hippocampe *(voir la figure 5)* et de certaines zones corticales, tel le cortex orbitofrontal, a été mise en évidence. En effet, lors d'un épisode dépressif profond, les malades ont une mémoire à court terme moins performante. De surcroît, l'ampleur de la diminution du volume de l'hippocampe est corrélée à l'importance du déficit fonctionnel dans le rétrocontrôle négatif de l'axe HHA chez ces malades.

L'examen histologique montre que l'involution de l'hippocampe se traduit par une diminution de la densité des neurones et du développement des dendrites : le cortisol et la corticostérone, abondants chez les déprimés, entraînent la mort cellulaire et inhibent, au niveau de la transcription des gènes, la production de certains facteurs de croissance neuronale (le NGF et le BDNF). En outre, le liquide céphalo-rachidien de certains individus déprimés contient moins de facteur BDNF que les individus sains. Enfin, chez l'animal, l'administration répétée de facteur BDNF directement dans un ventricule cérébral réduit les déficits comportementaux résultants de situations stressantes utilisées dans les modèles de dépression décrits précédemment.

Aujourd'hui, les biologistes testent ces facteurs de croissance pour freiner la réduction de la plasticité cérébrale associée à la dépression, avec l'espoir d'influer sur les symptômes de la maladie.

Grâce à des méthodes d'immunocytochimie mises au point récemment, on a montré que ces facteurs de croissance participent non seulement à la survie et à la différenciation des neurones de l'hippocampe, mais aussi à leur prolifération. Cette méthode *(voir la figure 6)* est fondée sur l'incorporation dans l'ADN, au moment de sa synthèse lors de la mitose, d'un analogue de la thymidine, la 5-bromo-2'-deoxyuridine, que l'on visualise dans le noyau des cellules filles à l'aide d'anticorps spécifiques. Elle a révélé que des cellules progénitrices, à l'origine de neurones, prolifèrent à l'âge adulte non seulement dans la zone sous-ventriculaire du cerveau, mais aussi dans la zone dite sous-granulaire de l'hippocampe (et aussi, à un degré moindre, dans certaines zones du cortex cérébral). Chaque jour, 1 000 à 3 000 neurones granulaires *(voir la figure 7)*, sur un total de un à deux millions, sont produits dans le gyrus denté de l'hippocampe chez le rat et la souris. Or les neurones de cette région



7. L'HIPPOCAMPE, et notamment le gyrus denté *(à gauche)*, est le siège d'une neurogenèse intense *(à droite)* : dans la région sous-granulaire *(en bleu)*, des cellules souches *(en rouge et en vert)* enfouies *(a)* prolifèrent et deviennent des cellules progénitrices *(b)*. Ces dernières migrent vers la région de la couche du gyrus (en rouge) où elles se différencient *(c)* en neurones. Les dendrites de ces neurones *(d)* «plongent» dans la couche dite moléculaire *(en violet)*, tandis que leur axone s'allonge vers une région de l'hippocampe nommée CA3 où ils établissent des contacts synaptiques avec d'autres neurones, les cellules pyramidales, afin de constituer un réseau intégrant impliqué dans la mémoire. Cette neurogenèse semble perturbée chez les individus déprimés.

établissent des contacts synaptiques avec d'autres neurones de l'hippocampe, les cellules pyramidales de la région CA3, afin de constituer un réseau qui participe aux processus mnésiques. En d'autres termes, les capacités mnésiques et les fonctions cognitives dépendraient de cette plasticité physiologique de l'hippocampe.

Des neurones granulaires dépressifs

Que devient la prolifération des cellules granulaires hippocampiques, d'une part, dans les conditions de stress et, d'autre part, après des traitements antidépresseurs? Toutes les études montrent que les situations expérimentales conduisant à la résignation entraînent une nette diminution de ce phénomène. À l'inverse, les traitements antidépresseurs, ainsi qu'un environnement motivant associé à un exercice physique modéré, dont on vante les vertus antidépressives, l'augmentent.

Chez les animaux résignés et efficacement traités par des antidépresseurs, la récupération des déficits comportementaux s'accompagne du recouvrement des capacités de prolifération des cellules granulaires dans l'hippocampe. *A contrario*, l'exposition à des situations stressantes, l'accoutumance à l'alcool, à la morphine, par exemple, sont associées à une réduction de la prolifération de ces cellules. Cette corrélation mettrait au jour un lien causal entre la neurogenèse dans l'hippocampe, certains facteurs de croissance, en particulier le BDNF, la dépression et l'efficacité thérapeutique des antidépresseurs.

Toutefois, si bien des résultats confirment ce lien, d'autres obligent à la prudence. Ainsi, Julie Blendy et ses collègues de l'Université de Pennsylvanie ont étudié des souris *knock-out* dépourvues du facteur de transcription CREB, normalement activé par l'AMP-cyclique, une molécule qui favorise l'action des antidépresseurs dans l'hippocampe. Ils ont montré que ces médicaments sont toujours capables de réduire les déficits comportementaux et de rétablir le rétrocontrôle de l'axe HHA chez ces animaux dans des conditions de stress, alors qu'ils n'augmentent plus l'expression du facteur BDNF pourtant nécessaire à la prolifération des cellules granulaires dans l'hippocampe.

Beaucoup de questions restent encore ouvertes. Toutefois, le dépressif, sur lequel, chez le déprimé, la mort cellulaire associée à une baisse de la prolifération des neurones granulaires dans l'hippocampe, résultant sans doute de l'hypersécrétion de cortisol, expliquerait les déficits cognitifs et les perturbations comportementales. L'évaluation des capacités mnésiques, qui relèvent du fonctionnement de l'hippocampe, montre chez les individus dépressifs des altérations majeures de la psychomotricité et des troubles de la conscience, notamment de l'attention et de la concentration. Ces déficits sont particulièrement marqués lorsque les individus sont confrontés à des tâches complexes dont le traitement fait appel davantage à l'encodage sémantique qu'à l'encodage phonologique des traces mnésiques. Il en résulte des troubles de l'anticipation et des fonctions exécutives, au point que l'individu prend difficilement une décision. Les antidépresseurs réduiraient ces déficits grâce au rétablissement du fonctionnement normal de l'axe HHA, et à une stimulation de la production des cellules granulaires. Il ne s'agit bien sûr que d'une étape vers une meilleure compréhension de la biologie de la dépression et des troubles cognitifs associés. D'autres composantes sont à prendre en compte, par exemple, les relations entre le système nerveux et certains acteurs du système immunitaire, telles les cytokines, qui jouent un rôle dans la prolifération cellulaire et dans les désordres biologiques associés à la maladie.

Michel HAMON dirige l'Unité 288 de l'INSERM, Neuropsychopharmacologie moléculaire, cellulaire et fonctionnelle, à la Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, à Paris.

C. NEMEROFF, *Psychopharmacology of affective disorders in the 21st century*, in *Biological Psychiatry*, vol. 44, pp. 517-525, 1998.

R. DUMAN et al., *Regulation of adult neurogenesis by antidepressant treatment*, in *Neuropsychopharmacology*, vol. 25, pp. 836-844, 2001.

R. SAPOLSKY, *The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression : A primer on neuron death*, in *Biological Psychiatry*, vol. 48, pp. 755-765, 2001.

J. MIGUEL-HIDALGO et G. RAJKOWSKA, *Morphological brain changes in depression*, in *CNS Drugs*, vol. 16, pp. 361-372, 2002.

E. NESTLER et al., *Neurobiology of depression*, in *Neuron*, vol. 34, pp. 13-25, 2002.

Réalité virtuelle : un défi pour la conscience

ISABELLE VIAUD-DELMON • ROLAND JOUVENT

L'immersion dans un monde virtuel impose l'inhibition des informations sensorielles provenant de l'environnement réel, parfois contradictoires avec les données virtuelles. Cette adaptation sensorielle persiste quand on retourne dans le monde réel. La réalité virtuelle ne risque-t-elle pas d'engendrer des troubles de la conscience chez les personnes dont les repères sont fragiles ?

«La Réalité est ce qui ne disparaît pas lorsqu'on cesse d'y croire», soutenait le romancier Philip K. Dick. Le succès d'expériences de réalité virtuelle laisse penser que les choses sont plus complexes. Chaussez un casque de réalité virtuelle, enfilez un gant à retour d'effort, vous plongerez dans un monde virtuel, dans lequel, après un léger malaise passager, vous pourrez n'avoir plus aucune conscience de la réalité. Et ce quand bien même vos sens vous rappellent que vous appartenez au monde réel : il fait froid dans la pièce où vous vous trouvez, vous portez un lourd masque… La magie de la réalité virtuelle réside dans cet oubli : cessez de croire à la réalité et elle disparaît.

Toutefois, cette abstraction de la réalité représente un risque. Pour adhérer au monde virtuel, le cerveau doit gérer les contradictions entre les informations qui parviennent de la scène virtuelle et les informations fournies par la scène réelle, où se trouve le sujet. Les chercheurs en psychologie expérimentale ont découvert que l'organisme est capable de s'adapter à ces conflits, parfois difficiles à gérer. Ils ont aussi constaté que les perceptions sont modifiées par la réalité virtuelle, et qu'elles le restent, même de retour dans le monde réel.

Aujourd'hui, l'usage de la réalité virtuelle tend à se développer. D'ici une dizaine d'années, les enfants auront probablement tous un casque de réalité virtuelle avec leur console de jeux. La thérapie virtuelle est également en plein essor : on traite des phobies en confrontant les malades, dans un monde virtuel, à leur objet phobique. Ce développement nécessite de s'interroger sur les dangers éventuels liés à la réalité virtuelle. Les sujets qui font de fréquentes expériences de réalité virtuelle ne risquent-ils pas de perdre leurs repères, quand ils se replongent dans la réalité ? Les frontières entre réalité virtuelle et réalité ne risquent-elles pas de s'estomper et la réalité de perdre sa consistance ? En étudiant les comportements des personnes confrontées à la réalité virtuelle, les psychologues précisent comment s'élaborent nos rapports à nous-mêmes, nos rapports au monde, c'est-à-dire notre conscience.

Les limites de la réalité virtuelle

L'enjeu de la réalité virtuelle est de reconstituer un monde fictif en trois dimensions où un individu s'immerge. L'utilisateur du dispositif de réalité virtuelle visualise ce monde généralement à l'aide d'un casque qui lui offre une vision stéréoscopique, c'est-à-dire en relief, de la scène, et agit sur cet univers par le moyen d'interfaces «sensorielles». Ces interfaces sont des capteurs placés sur le corps destinés à situer l'utilisateur dans l'espace, ou des systèmes «à retour d'effort», dispositifs mécaniques qui réagissent en fonction de la force qu'on leur applique : un volant dans un jeu vidéo qui, en résistant au mouvement du joueur, transmet les aspérités de la route ; un gant doté d'articulations mécaniques qui, en résistant à l'avancée des doigts, fait ressentir le contact d'une matière...

Bien que très perfectionnés, ces équipements produisent pour plusieurs raisons des conflits sensoriels, des contradictions entre les informations qu'ils fournissent et celles que captent les sens. La première raison est qu'aujourd'hui, il est impossible de stimuler, en réalité virtuelle, toutes les voies sensorielles de l'organisme. Les informations olfactives et gustatives sont notamment encore sous-représentées. Si vous vous promenez en réalité virtuelle dans un paysage automnal de campagne, vous traversez des prairies sans que l'odeur de l'herbe humide, de la boue fraîche ou des champignons n'éveille votre odorat. En outre, le corps humain est équipé d'une multitude de capteurs, notamment de température et de pression, situés sur la peau, mais aussi dans les muscles, dans les articulations, sur les tendons et dans les os. Ces capteurs forment le système proprioréceptif. Étant donné leur nombre, ils ne sont correctement activés qu'en conditions réelles. La réalité virtuelle est, dans ce sens, toujours factice.

Ensuite, la puissance actuelle des ordinateurs standards limite le degré de réalisme des scènes virtuelles. En général, le sujet ne voit pas son corps dans l'environnement figuré. S'il lève un bras devant ses yeux, il ne voit aucune représ

sentation de son bras dans le monde virtuel. De surcroît, le mouvement en réalité virtuelle est toujours un peu en retard sur le mouvement réel. Même les meilleurs systèmes ne fournissent pas de délais inférieurs à 50 millisecondes. En outre, il arrive que la vision stéréoscopique ne soit pas utilisée, auquel cas la notion de profondeur ne peut être rendue qu'à travers des images à deux dimensions. Enfin, pour des raisons techniques, il est difficile de calculer, en temps réel, le son provoqué par le déplacement du sujet dans l'environnement virtuel, et de le reproduire sans trop de retard. Le manque d'informations sonores est d'autant plus perturbant que l'ouïe prédomine dans nos prises de décisions lors d'un mouvement. Bref, les environnements virtuels manquent aujourd'hui de richesse. Si notre relation au monde repose essentiellement sur les informations visuelles, l'ensemble de nos systèmes sensoriels y contribue ; les mondes virtuels sont essentiellement des mondes visuels.

Toutefois, pour paraître réaliste, les mondes virtuels ne peuvent se contenter de reproduire les caractéristiques (l'aspect, l'odeur, le toucher, etc.) des environnements réels, ils doivent aussi se comporter comme tels. En 1973, Gunnar Johansson, de l'Université de Stockholm, a montré que nous savons reconnaître les mouvements naturels des animaux. En observant des points lumineux dans l'obscurité, nous sommes capables de dire s'il s'agit de lumières déplacées de façon artificielle ou placées sur le corps d'un animal. Une main qui écrit, un animal qui court se déplacent de façon précise selon la «loi du mouvement biologique». Le réalisme d'une scène virtuelle repose sur le respect de cette loi. Cette règle est non seulement vraie pour d'éventuels animaux présents dans la scène, mais surtout pour la représentation du sujet lui-même. Dans un monde virtuel, le corps du sujet actif est parfois représenté sous la forme d'un avatar. Pour que le sujet s'identifie à son avatar, les mouvements doivent être parfaitement couplés aux mouvements de l'individu. Le cerveau compare en permanence les conséquences sensorielles de son action avec les prédictions sensorielles qu'il a anticipées. En l'absence de similitude entre les deux, le cerveau assimile l'avatar à autrui.

Au total, les limites de la réalité virtuelle sont de deux ordres : d'ordre technique, en particulier à cause du décalage entre les mouvements du sujet et l'affichage de l'image correspondante, et d'ordre qualitatif, car, même si l'on parvient à représenter avec précision le corps humain dans le monde virtuel, le corps virtuel ne sera qu'une ombre du corps réel. Ces limites empêchent-elles de s'imaginer dans une réalité fictive ? Non, mais elles entravent le réalisme de la reproduction. Selon leur importance, le sujet se sent plus ou

I. Viaud-Delmo, R. Jouvent / CNRS UMR 7593

1. DES DISPOSITIFS DE RÉALITÉ VIRTUELLE sont utilisés pour les recherches en neurosciences cognitives. On étudie notamment l'adaptation du cerveau [illegible] un dilemne le système [illegible] l'espace. Le sujet fait bouger des objets dans le monde virtuel, mais le déplacement du son qu'il entend ne correspond pas au déplacement visuel qu'il voit dans le casque. Le sujet n'a pas conscience d'être trompé, et la vue dans le casque influe sur sa perception de la provenance du son.

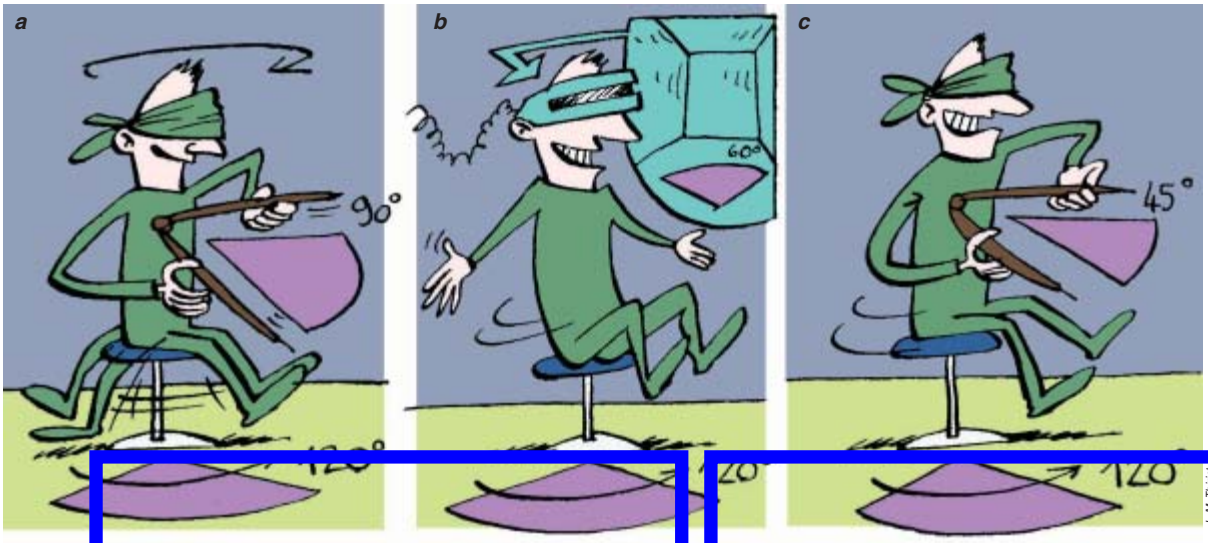
moins intégré à la scène. Rapidement après l'avènement des techniques de réalité virtuelle, on a tenté de mesurer le degré d'immersion par la notion de «présence». À l'origine, la présence a été définie comme l'expérience subjective d'être dans un environnement alors que l'on est physiquement dans un autre. Dans le cadre de la réalité virtuelle, une définition plus appropriée est celle du sentiment d'être dans l'environnement engendré par l'ordinateur plutôt que dans l'environnement physique local actuel.

Un rappel au réel incontournable

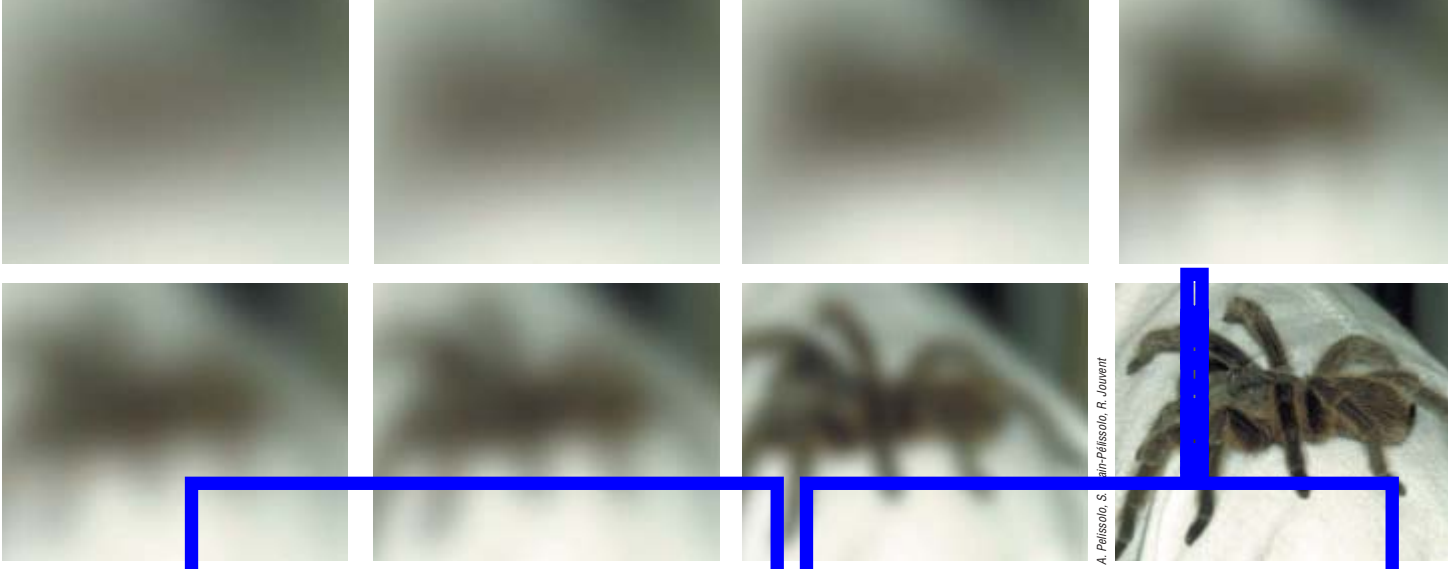
Même lorsque la présence dans l'environnement virtuel est optimale, il n'empêche que nos appareils sensoriels nous rappellent de façon inéluctable les réalités physiques de notre environnement. En faisant participer des sujets à des expériences de réalité virtuelle, puis en les interrogeant sur le degré de présence ressenti, Bob Witmer et Michael Singer, de l'Institut de recherche de l'armée américaine pour les sciences sociales et comportementales, ont montré que le sentiment de présence est inversement lié à l'apparition de cinétose : plus le sujet a le sentiment d'appartenir au monde virtuel, moins il est malade. La cinétose est le mal des transports, dont les symptômes sont notamment la nausée, la somnolence, le mal de tête. Elle apparaît lorsque des informations différentes, voire contradictoires, parviennent aux sens. Par exemple, en voiture, où notre système d'équilibre (le système vestibulaire) détecte les légers mouvements du véhicule, que nos yeux ne perçoivent pas. Dans ce cas, les yeux et le système vestibulaire informent de façon contradictoire le cerveau, lequel perd ses repères et engendre une sensation de malêtre. D'autres effets secondaires surviennent pendant ou après l'exposition aux environnements virtuels, tels des troubles de l'équilibre ou des troubles oculaires. Ces symptômes dépendent souvent des techniques utilisées (qualité du rendu visuel, rapidité du couplage entre le mouvement et l'image), des tâches que le sujet effectue lors de l'immersion dans le monde virtuel (mouvement de la tête par exemple), mais également de caractéristiques individuelles comme le sexe, l'âge et l'expérience. Quoi qu'il en soit, ce résultat – plus on se sent immergé dans l'univers virtuel, moins on est malade – montre qu'on ne s'immerge vraiment dans un monde virtuel qu'à condition de dépasser le rappel à la réalité exercé par le monde physique.

Ce nécessaire détachement de la réalité, qui ouvre les portes du virtuel, ne signifie pas que le cerveau oublie complètement les informations fournies par la présence physique dans le monde réel. Au contraire, de nombreuses expériences ont montré que le cerveau ne coupe jamais les ponts avec les différents sens. Max Ernst et Martin Banks, du Département de psychophysique cognitive et computationnelle de l'Institut Max Planck à Tübingen, ont mis en évidence cet effet sur le système visuo-haptique : ils ont projeté à des sujets l'image d'un objet d'une certaine taille, en leur faisant toucher un objet semblable, mais de taille différente, sans les informer de cette différence. Aucun sujet ne s'est aperçu de l'écart de taille entre l'objet visuel et l'objet tactile : ils avaient la sensation d'avoir en main l'objet qu'ils voyaient. M. Ernst et M. Banks ont ensuite reproduit la même expérience en faisant varier la taille des objets. Ils ont conclu que la taille estimée par les sujets lors d'informations contradictoires est intermédiaire entre celles que fournissent les yeux et celles que fournissent les mains. Le cerveau pondère les deux sources d'informations.

Cette prise en compte générale des sens est modifiée par les pratiques des individus. La cinétose qui se manifeste parfois la première fois que l'on voyage dans un train à grande vitesse, par exemple, disparaît au bout de quelques voyages. Des expériences réalisées dans le Laboratoire de physiologie de la perception et de l'action (CNRS UMR 9950) au Collège de France sous la direction d'Alain Berthoz, ont permis d'étudier l'adaptation visuo-vestibulaire lors de l'immersion



2. UN CONFLIT VISUO-VESTIBULAIRE peut être étudié en plaçant un personnage dans l'obscurité (en lui bandant les yeux) et en le faisant tourner sur lui-même *(a)*. Après l'avoir fait tourner de 120 degrés, on lui demande d'estimer avec un curseur l'amplitude de la rotation. Les sujets donnent des valeurs assez proches du bon angle. Dans un deuxième temps, les sujets, toujours assis sur le siège, sont immergés dans une pièce virtuelle au moyen d'un casque de réalité virtuelle. Ils reçoivent cette fois-ci une information visuelle trompeuse sur l'amplitude de leur rotation : leur chaise tourne réellement de 120 degrés, mais l'image virtuelle leur fait croire que la rotation n'a été que de 60 degrés *(b)*. Après 45 minutes passées dans cette situation de conflit visuo-vestibulaire, les sujets sont testés à nouveau dans l'obscurité *(c)*. On constate que leur système vestibulaire a été «recalibré» : les estimations des angles dont ils tournent réellement sont [illegible] l'habituation en réalité virtuelle.



A. Pelissolo, S. [illegible]ain-Pélissolo, R. Jouvent

3. LE TRAITEMENT DE CERTAINES PHOBIES repose sur une exposition graduelle à l'objet déclenchant la peur. Par exemple, on soigne l'a[illegible] successives des images dont le contraste s'améliore : au départ l'araignée est tellement floue qu'on ne peut la percevoir, puis elle devient de plus en plus nette. La réalité virtuelle permet d'appliquer ce mode de thérapie dans un environnement tridimensionnel [illegible] l'épaule de l'avatar qui le personnifie dans l'univers virtuel. Ce traitement est souvent efficace.

en réalité virtuelle. Les chercheurs ont fait tourné des sujets sur eux-mêmes les yeux bandés, et leur ont demandé d'évaluer la rotation subie *(voir la figure 2)*. Puis ils ont reproduit l'expérience, en faisant porter aux sujets un casque de réalité virtuelle qui les projetait dans une salle de façon telle qu'ils avaient l'impression de tourner d'un angle *A* quand, en réalité, ils tournaient d'un angle double. Enfin, dans la dernière partie de l'expérience, on reproduisait la première partie : on leur bandait les yeux en leur demandant d'estimer l'angle dont ils avaient tourné. Les estimations étaient toutes revues à la baisse, quasiment de moitié : un angle estimé à 90 degrés avant l'entraînement en réalité virtuelle pouvait maintenant être estimé à 50 degrés. Le passage en réalité virtuelle avait modifié l'intégration des informations de la vue et du système vestibulaire. Notons par ailleurs que les sujets, lorsqu'ils portaient le casque, n'avaient pas conscience de l'incohérence des informations reçues, malgré la différence notable (du simple au double) entre les informations visuelles et les informations vestibulaires.

Ces observations montrent que le cerveau peut surmonter les contradictions entre des informations sensorielles de sources différentes. Même si l'incohérence des stimulus provoque au départ la cinétose, les sujets peuvent néanmoins finir par adhérer à la situation virtuelle. Par la suite, l'organisme s'adapte et recalibre ses systèmes perceptifs, sans en avertir la conscience. Cette fonction d'adaptation est-elle localisée en un endroit spécifique du cerveau ? Probablement non, les découvertes récentes des neurosciences cognitives laissent penser que l'adhésion d'un sujet à une tâche virtuelle ne relève pas d'un mécanisme unique. Différents modules de traitement des informations y participeraient : la perception, l'intégration globale des informations sensorielles, la mémoire, puis les niveaux cognitifs supérieurs.

Ainsi, l'immersion d'un sujet dans une scène virtuelle le conduit à fabriquer un nouveau cadre de référence perceptif distinct du monde réel. Cette reconstruction des sens soulève la question des repères dans le monde réel : dans quelle mesure un sujet exposé à la réalité virtuelle est-il capable de dissocier ces deux cadres de référence ? Les comportements suscités lors de l'immersion ne persistent-ils pas lors de la réintroduction dans le monde réel ? N'y a-t-il pas un risque que le sujet perde ses repères une fois revenu dans la réalité ? Les expériences d'adaptation citées sont un début de preuve que, revenu dans la réalité, un sujet conserve des stigmates de son expérience virtuelle. Le succès de l'utilisation de la réalité virtuelle en thérapie prouve l'influence des univers virtuels sur la perception de la réalité.

La réalité virtuelle, outil thérapeutique

Les thérapies comportementales sont utilisées pour traiter les phobies ; elles incluent souvent des expositions graduelles du patient aux stimulus phobogènes, qui visent à le «désensibiliser». À un patient souffrant d'arachnophobie, on montrera une série de photos où une araignée, au départ totalement floue, apparaît de plus en plus nette *(voir la figure 3)*. L'exposition à des environnements virtuels permet au patient de pratiquer sa thérapie dans un cadre privé, tout en étant exposé à des situations redoutées. En outre, elle permet d'exposer le patient à l'objet phobique sans aucun danger, et facilite la mise en œuvre de la thérapie (on peut imaginer que le patient pratique sa thérapie à domicile grâce aux techniques de télémédecine). Cependant, l'atout majeur des thérapies virtuelles réside dans le fait que le phobique peut à chaque instant réfuter l'objet phobogène virtuel et se dire qu'il s'agit d'une illusion. Cette «porte de sortie» à son angoisse, actionnable à tout moment, rassure le patient et l'aide à se placer en situation phobique. En fait, le sujet décide de lui-même s'il veut croire ou non à la réalité de l'objet figuré dans le casque. Il est mis en confiance, sachant qu'il peut décider, via un rappel aux références du réel, que l'araignée qu'il perçoit n'existe pas.

Grâce à la réalité virtuelle, on traite des phobies spécifiques telles la peur de prendre l'avion, l'acrophobie (le vertige), la peur d'un animal (arachnophobie par exemple), la peur de parler en public ou d'autres situations spécifiquement phobogènes pour un individu donné. Par ailleurs, on utilise également la réalité virtuelle dans le traitement des troubles de l'image corporelle et de l'autisme. Les thérapies par les mondes virtuels sont, dans l'ensemble, une réussite. Citons un seul exemple : le traitement de l'acrophobie. Paul Emmelkamp et ses collègues de l'Université d'Amsterdam

P. Emmelkamp, Université d'Amsterdam

4. L'EFFICACITÉ DE LA THÉRAPIE VIRTUELLE visant à traiter l'acrophobie, ou peur du vide, a été testée : on a fait évoluer un groupe de malades dans un bâtiment réel comportant de nombreux endroits élevés *(en haut)*, et un autre groupe dans la réplique quasi parfaite du même environnement, mais simulé en réalité virtuelle *(en bas)*. À l'issue de la thérapie, les deux groupes avaient vaincu leur phobie.

ont soigné des patients souffrant de la peur du vide en les faisant évoluer dans un monde virtuel comprenant de multiples lieux suscitant le vertige, tels une balustrade ou un escalator *(voir la figure 4)*. Cet univers virtuel était la réplique quasi parfaite d'un environnement réel, dans lequel un groupe témoin, également acrophobe, a suivi le même protocole thérapeutique. L'exposition aux situations suscitant la peur a été progressive : le patient n'était soumis à une nouvelle difficulté qu'après avoir vaincu l'anxiété provoquée par la situation à laquelle il avait été confronté. À l'issue du traitement, les deux groupes – celui qui avait évolué dans le monde réel et celui qui avait évolué dans le monde virtuel – avaient, de façon comparable, progressé et vaincu en partie leur peur.

La capacité à garder les acquisitions du virtuel lors du retour dans le monde réel avait déjà été montrée, notamment lors d'une étude de navigation spatiale. David Waller et ses collègues de l'Université de Washington ont fait parcourir un labyrinthe virtuel à 125 sujets, puis leur a demandé de s'orienter dans le même labyrinthe, réel cette fois. Tous les sujets ont été capables de naviguer correctement dans les couloirs physiques. Si de tels résultats sont intuitivement vraisemblables, les progrès enregistrés chez les phobiques sont plus difficiles à expliquer. En effet, la nature du transfert ne concerne plus seulement des connaissances, mais des états mentaux. Voir en réalité virtuelle une araignée ou une perspective vertigineuse, les supporter sans encombre, n'impliquent pas l'acquisition d'une capacité à dépasser sa phobie dans le réel. Pour que ce soit le cas, le sujet doit être convaincu que le succès de son expérience virtuelle lui permet d'assumer une confrontation réelle avec l'objet ou la situation phobogène. Dans le cas d'un échec d'une thérapie en réalité virtuelle, on peut suspecter plusieurs mécanismes : un défaut d'induction dans un monde virtuel (le malade ne s'immerge pas suffisamment dans le monde virtuel), un défaut de plasticité sensorielle (le patient n'arrive pas à mettre en place un nouveau mode de coopération entre ses perceptions sensorielles, dans un univers où la représentation de son corps propre est absente), un problème de transfert d'acquisition du virtuel au réel (les comportements induits dans l'univers virtuel cessent au retour dans le monde réel).

Un risque pour la conscience : la «déréalisation»

Puisque la thérapie virtuelle montre que la réalité virtuelle imprime dans notre cerveau des traces mnésiques, on doit s'interroger sur les répercussions de ces acquis dans le monde réel. Lors d'une thérapie virtuelle le patient est, par exemple, confronté à des situations phobogènes en dehors de toute interaction avec d'autres individus. La thérapie peut-elle s'opérer dans un environnement où le patient n'a aucune interaction avec un autre humain? Au contraire, des phobies sociales ne peuvent-elles pas se développer? En outre, quelles peuvent être les conséquences de l'immersion dans un monde sensoriel appauvri? N'y a-t-il pas de risque de déclencher d'autres troubles, voire une addiction à un monde virtuel où le patient contrôle tout, devient le maître du monde... virtuel?

Ces questions concernent non plus les usages thérapeutiques de la réalité virtuelle, mais les usages ludiques. Le développement du virtuel dans les pratiques humaines nous confronte à de nouvelles lois d'interaction avec notre environnement. Ces lois déclencheront des conflits sensoriels, que notre organisme devra affronter et auquel il devra s'adapter. Toutefois, en s'adaptant, il prend le risque que le cadre de référence qu'il se construit soit distinct du cadre de référence associé au monde réel. Dans ce cas, les conflits risquent d'entraîner une «déréalisation» de la réalité. Quelles peuvent être les conséquences de l'immersion dans un monde sensoriel appauvri? La réalité virtuelle comporte le risque de faire émerger des états mentaux pathologiques, des expériences dissociatives : une perte du sens de la réalité du monde externe, ou une impression d'être devenu un observateur de son propre fonctionnement mental ou de son propre corps. La réalité virtuelle est fondée sur le sentiment de présence dans un monde qui n'existe pas. Un lycéen ne risque-t-il pas de se trouver fragilisé pour dépasser l'inévitable remaniement identitaire que représente son adolescence, si la pratique du virtuel l'invite fréquemment à changer son cadre de référence? L'utilisation de la réalité virtuelle nécessite par conséquent que l'on étudie sérieusement les facteurs qui influent sur le transfert des comportements d'un cadre de référence virtuel vers le cadre de référence réel. À terme se profile un nouveau champ de recherches qui viseront à élucider les mécanismes cognitivo-sensoriels de la déréalisation et de l'adaptation biologique.

Ces études sont d'autant plus urgentes que la thérapie virtuelle est promise à un bel avenir. Les outils de création d'environnements tridimensionnels permettent d'envisager la possibilité d'adapter les environnements à chaque patient en transformant des photos prises dans le cadre de vie du sujet en textures applicables sur les murs virtuels. Les techniques de réalité virtuelle deviennent de plus en plus légères : certains casques de réalité virtuelle ne pèsent plus que quelques centaines de grammes, les applications tournent sur des ordinateurs portables, les capteurs se sont miniaturisés. On prête sans doute

bientôt à un patient un équipement, de sorte qu'il puisse pratiquer la thérapie chez lui, via un réseau lui permettant de rester en contact avec le thérapeute.

En outre, la réalité virtuelle suit les progrès technologiques, permettant ainsi une immersion de plus en plus importante du sujet. Néanmoins, l'augmentation des conflits sensoriels pose des problèmes de tolérance qui devraient limiter à terme cette technique simple au profit de ce qu'on appelle déjà la réalité augmentée. Cette dernière consiste à superposer des images virtuelles à l'environnement réel : seuls certains objets sont virtuels et se déplacent en étant projetés sur le fond qui demeure réel. On atteint là le maximum de difficulté pour le travail du cerveau humain, en particulier en ce qui concerne l'intégration de différents niveaux de la conscience (conscience du réel, conscience de soi, conscience perceptive...). En réalité augmentée, l'individu doit garder un niveau suffisant de conscience de soi pour ne pas perdre la raison, tout en intégrant le personnage virtuel au monde réel. En effet, nous avons vu que le cerveau humain intègre les différentes informations sensorielles et proprioceptives qui lui sont fournies à partir de l'environnement. Ce travail d'intégration participe au sentiment d'identité et de conscience de soi : «L'appui de mes voûtes plantaires participe à me conforter dans l'idée que c'est moi qui suis debout.» Un environnement de plus en plus virtuel nous imposera de trouver de nouvelles stratégies pour maintenir la conscience de notre réalité...

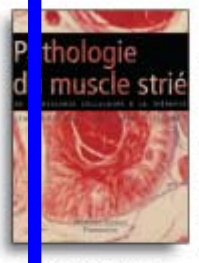
Isabelle VIAUD-DELMON est chargée de recherche au CNRS. Roland JOUVENT est professeur à l'Université Paris VI. Tous deux travaillent au Laboratoire vulnérabilité, adaptation et psychopathologie, CNRS UMR 7593, à l'Hôpital de la Salpêtrière, à Paris.

I. VIAUD-DELMON, Y. IVANENKO, A. BERTHOZ et R. JOUVENT, *Sex, lies and virtual reality*, in *Nature neuroscience*, vol. 1, pp. 15-16, 1998.

I. VIAUD-DELMON, Y. IVANENKO, A. BERTHOZ et R. JOUVENT, *Adaptation as a sensorial profile in trait anxiety : a study with virtual reality*, in *Journal of anxiety Disorders*, vol. 14, pp. 583-601, 2000.

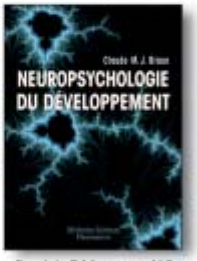
M. O. ERNST, M. S. BANKS, H. [illegible], *Humans integrate visual and haptic information in a statiscally optimal fashion*, in *Nature*, vol. 415, pp. 429-433, 2002.

LES NEUROSCIENCES CHEZ FLAMMARION MÉDECINE : des ouvrages de référence actuels, uniques et originaux



PATHOLOGIE DU MUSCLE STRIÉ :
de la biologie cellulaire à la thérapie
J. et A-M. DE RECONDO
Un point précis et exhaustif d'un abord moderne de la pathologie du muscle strié prenant en compte les progrès importants issus du développement de la génétique et de la biologie moléculaire. Un ouvrage clair, complet et pratique richement illustré de plus de 200 schémas et de nombreuses photographies en couleurs.
Broché, 350 pages, 2[illegible] illustrations couleurs.

NEUROPSYCHOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT
CLAUDE M.J. BRAUN
Une vision globale de la neuropsychologie du développement dérivant les rapports cerveau-comportement qui associe recherche fondamentale et pratique clinique. La très grande richesse iconographique et les nombreux tableaux ajoutent au côté pratique de l'ouvrage.



Broché, 544 pages, 418 tableaux et 100 figures.

PSYCHOPHARMACOLOGIE ESSENTIELLE
STEPHEN M. STAHL
Un véritable pari pédagogique qui réussit grâce à une rédaction limpide et de nombreux schémas explicatifs à présenter clairement l'essentiel des notions les plus récentes en neurobiologie et leurs applications thérapeutiques médicamenteuses en psychiatrie, tout ce qu'il faut savoir pour mener à bien un traitement médicamenteux psychiatrique. Un livre de référence par des auteurs internationalement reconnus comme experts dans leur spécialité.
Broché, 672 pages, 5[illegible] illustrations en couleurs.

LES TROUBLES DE LA PERSONNALITÉ
A. FELINE, J-D. GUELFI, P. HARDY
Un ouvrage moderne et complet sur les troubles de la personnalité : définition du concept, différentes approches de la genèse de la personnalité normale et pathologique, principaux critères diagnostiques, instruments d'évaluation, conceptions, épidémiologie et aspects évolutifs, étude détaillée des différents troubles de la personnalité, étude des aspects thérapeutiques et médico-légaux.

Relié, 420 pages, 250 illustrations en couleurs.

Ouvrages en vente chez votre libraire spécialisé ou par correspondance

BON DE COMMANDE à retourner à FLAMMARION MÉDECINE , 4, rue Casimir Delavigne - 75006 PARIS
NOM : ..... Prénom : .....
Adresse : .....
Code postal : ..... Ville : .....
☐ Pathologie du muscle strié au prix unitaire TTC de ..... 77.00 €
☐ Neuropsychologie du développement au prix unitaire TTC de ..... 76.00 €
☐ Psychopharmacologie essentielle au prix unitaire TTC de ..... 75.00 €
☐ Troubles de la personnalité au prix unitaire TTC de ..... 60.00 €
Participation aux frais de port : ..... 5.00 €
Je commande et je règle par chèque à l'ordre de Flammarion un total de : ..... €
(Une facture acquittée sera jointe au colis)
pour la science 12/02

La neuropharmacologie de la conscience

JEAN-POL TASSIN

Le traitement conscient des informations nécessite que les stimulus soient maintenus dans le cortex préfrontal suffisamment longtemps pour être analysés. Deux neuromédiateurs, la dopamine et la noradrénaline, sont indispensables au maintien de l'activation durant le traitement des données.

Lorsque les chercheurs en neurosciences s'interrogent sur les mécanismes par lesquels le cerveau accède à la conscience, ils évoquent souvent la mise en phase de réseaux de neurones *(voir Synchronisation neuronale et représentations mentales, par Wolf Singer, page 74)*. La conscience apparaîtrait quand des assemblées de neurones déchargeraient de façon synchrone. Toutefois, on ignore encore les circonstances qui déclenchent cette concordance de phase ou les mécanismes de perte de conscience qui accompagnent des situations physiologiques aussi fréquentes que le sommeil. Parmi toutes les approches tentées pour mieux cerner la conscience, la voie de la neuropharmacologie en est une possible, car de nombreux composés que cette discipline étudie sont considérés comme «modifiant les états de conscience». C'est le cas de tous les produits qui engendrent des toxicomanies, tels les amphétamines, la cocaïne, l'héroïne, le tetrahydro-cannabinol (le composé actif du cannabis) ou l'alcool. Qui plus est, d'autres molécules psychotropes utilisées en clinique, comme les neuroleptiques ou les antipsychotiques, pourraient agir en permettant au patient de retrouver un certain niveau de conscience que sa pathologie a perturbé. Nous allons examiner comment certaines substances apparentées aux psychotropes, mais sécrétées naturellement lors des activités cérébrales, jouent des rôles importants dans la mise en place des phénomènes cognitifs. Leur étude est nécessaire pour compléter l'approche purement neuronale de la conscience. Nous en déduirons que la conscience n'est pas un phénomène de tout ou rien, mais une suite de discontinuités qui [illegible] faisant parfois passer le sujet dans un état de non-conscience. La conscience n'est jamais éteinte, sauf en cas de lésions cérébrales graves.

La conscience et le temps

Dans l'état actuel des connaissances, réfléchir sur la conscience – un terme qui recouvre des phénomènes divers – nécessite de faire un certain nombre d'hypothèses. Par exemple, on pourrait définir la conscience comme la capacité du système nerveux central à se confronter en permanence à la réalité. Pour que cette réalité soit perçue, il faut qu'elle se maintienne un temps suffisant et que le traitement cérébral, qui permet d'y avoir accès, ait le temps de s'accomplir. Selon cette hypothèse, le temps est la variable fondamentale des mécanismes cognitifs.

Il existerait, dans le cerveau, deux modes de traitement des informations caractérisés par des échelles de temps différentes : un mode rapide, qualifié d'analogique, où l'information est traitée sans que l'on en ait conscience, et un mode lent, dit cognitif, où l'information est analysée consciemment, avant d'être stockée. Au cours du développement, quand plusieurs neurones sont activés par un même stimulus, des connexions s'établissent qui se renforcent à chaque fois que le même stimulus se reproduit à l'identique. Au contraire, chaque fois que l'expérience diffère, les connexions sont modifiées. L'activation des neurones par un stimulus rappelant une expérience passée déclenche une cascade de réactions qui codent cette expérience, un peu à la façon d'une goutte d'eau qui, sur une vitre, emprunte le chemin parcouru par les gouttes qui l'ont précédée. Ce mécanisme constitue un système de mémorisation analogique grâce auquel le cerveau reconnaît instantanément un stimulus visuel ou auditif sans qu'il soit nécessaire de l'analyser consciemment (on distingue «instinctivement» le miaulement d'un chat du grincement d'une porte). Quant au second mode de traitement, le mode cognitif, il nécessite l'existence d'une «mémoire de travail» qui permet au système nerveux central de s'affranchir, au moins partiellement, des contraintes liées au temps ou plutôt des contraintes liées au fait que les perceptions affluent au cerveau plus rapidement qu'il ne peut les interpréter.

C'est le cortex préfrontal qui intervient dans cette «organisation temporelle du comportement». Le cortex préfrontal permet de rassembler les éléments nécessaires à la réalisation d'une tâche en éliminant les interférences internes et externes susceptibles de rompre les enchaînements comportementaux. Grâce à l'intervention du cortex préfrontal, l'information concernant un objet ou une situation qui vient d'être perçue reste active pendant des temps nettement supérieurs aux quelques centaines de millisecondes qui suffisent à l'acquisition de la perception elle-même. En fait, on peut supposer que le cortex préfrontal maintient l'information active jusqu'à ce que l'analyse et le classement des stimulus extérieurs puissent être extraits de [illegible] d'un sens. Le cerveau peut alors comparer ces stimulus

© POUR LA SCIENCE - N° 302 DÉCEMBRE 2002

aussi bien avec une information stockée précédemment qu'avec la réalité à laquelle l'individu est confronté. De par ces propriétés, semble-t-il uniques dans le système nerveux central, le cortex préfrontal est un élément essentiel dans le traitement conscient des informations. Comment le cortex préfrontal prend-il le pas sur les circuits purement analogiques et [illegible] Comme nous allons le voir, la réponse repose sur l'activité de deux neuromodulateurs, la dopamine et la noradrénaline.

Le rôle des neurones à dopamine

Des expériences réalisées par l'équipe de Patricia Goldman-Rakic, du Département de neurobiologie de l'Université Yale, montrent que certaines cellules du cortex préfrontal restent actives pendant la phase où les sujets étudiés maintiennent une information donnée dans leur «mémoire de travail». Ces expériences ont également montré que cette propriété nécessite l'intégrité des neurones qui libèrent de la dopamine issus d'une structure située dans le mésencéphale, l'aire tegmentale ventrale, et qui se projettent dans le cortex préfrontal.

Pour caractériser le fonctionnement du cortex préfrontal chez l'animal, on utilise souvent un test dit de l'alternance différée. L'animal observe un expérimentateur dissimuler une récompense sous l'une des deux cupules retournées et placées devant lui. L'animal doit attendre une dizaine de secondes avant d'être autorisé à soulever «la bonne» cupule pour obtenir la récompense. Chez le singe, la destruction de l'innervation dopaminergique corticale (par injection locale d'une neurotoxine) rend l'animal incapable de trouver la bonne cachette. Récemment, cette équipe a suivi l'activité des cellules du cortex préfrontal pendant une situation semblable où l'animal doit maintenir active une information dans sa «mémoire de travail». Elle a démontré qu'il existe une corrélation entre le maintien de l'activité de ces cellules corticales et le succès du test. Dès que la récompense a été obtenue, les neurones qui étaient restés activés durant le test retrouvent leur activité de base. Si l'activité revient à sa valeur de base avant la fin du «délai de remémoration», la réponse est, en général, erronée. On a montré que la dopamine est la clé à la fois du maintien de l'activation des cellules corticales et des réponses correctes : lorsque l'on bloque les récepteurs de la dopamine de type D1, l'animal échoue au test. Ainsi, le cortex préfrontal, stimulé par les neurones dopaminergiques, permet une rétention de l'information dans la mémoire de travail, jusqu'à l'obtention d'une réponse.

On pourrait dire que, dans le système nerveux central, une aire cérébrale ne joue son rôle que si le «rapport de force» qu'elle entretient avec les autres structures neuronales auxquelles elle est connectée l'y autorise. Le cortex préfrontal est en relation avec plusieurs aires sous-corticales, tels le noyau amygdalien, l'hippocampe ou le complexe septum/noyau accumbens qui reçoivent toutes des projections de neurones dopaminergiques. La dopamine qui y est libérée n'y joue pas un rôle de neuromédiateur véhiculant une information d'une aire à une autre, mais de neuromodulateur, c'est-à-dire celui d'une substance qui exacerbe le rôle fonctionnel de chaque zone cérébrale et crée, par conséquent, en fonction des différents niveaux de libération, une hiérarchie entre les structures innervées. Ainsi, l'échec des animaux [illegible] l'absence de stimulation dopaminergique corticale signifie sans doute que l'absence de ce neuromodulateur laisse un nouvel équilibre s'installer entre les différentes aires cérébrales participant au réseau, équilibre au sein duquel le cortex préfrontal ne joue plus son rôle de coordonnateur. Dans ces conditions, le traitement de l'information se fait uniquement sur le mode analogique, rapide. À l'inverse, lorsque le cortex préfrontal est en mesure d'intervenir, le traitement du message est ralenti et correspond à un mode cognitif, qui permet d'avoir accès à la conscience.

Diverses expériences ont montré qu'après une lésion des neurones dopaminergiques, le cortex préfrontal perd la possibilité d'exercer ce contrôle temporel qui, chez l'homme (mais aussi, vraisemblablement, chez d'autres espèces animales), permet à l'information d'atteindre un certain niveau de conscience. Citons deux exemples. Pour modifier l'équilibre entre le cortex préfrontal et les zones sous-corticales, on peut intervenir sur les innervations corticales ou sous-corticales. Ainsi dans le syndrome décrit par Michel LeMoal, de l'unité INSERM U259, les animaux ayant subi une lésion de l'aire tegmentale ventrale (la zone qui contient les corps cellulaires des neurones dopaminergiques innervant les structures corticales et sous-corticales) développent une hyperactivité locomotrice qui se maintient pendant toute leur vie quand on détruit les projections dopaminergiques qui innervent le cortex (lequel contrôle l'activité motrice), on détruit les boucles de contrôle du mouvement, et on déclenche une hyperactivité locomotrice. Les animaux deviennent incapables de focaliser leur attention

ALFRED PASIEKA / SCIENCE PHOTO LIBRARY

1. LA CONSCIENCE repose aussi sur des molécules. Quand on empêche certains neuromédiateurs d'agir, notamment la dopamine et la noradrénaline, on inhibe divers processus cognitifs.

et échouent au test de l'alternance spontanée. L'intensité du syndrome est d'autant plus importante que l'innervation dopaminergique corticale est touchée. D'une façon générale, l'absence de projections de neurones dopaminergiques dans le cortex conduit à la disparition de toute forme d'inhibition comportementale.

On stimule également l'activité locomotrice des rongeurs en leur injectant des produits toxicomanogènes, tels des psychostimulants ou des opiacés. Ces produits augmentent la libération de dopamine dans les structures sous-corticales. Le cortex, débordé par cet excès de dopamine sous-corticale, n'est plus en mesure de contrôler l'activité motrice. Ainsi, que l'on bloque la production de dopamine en lésant les structures qui la produisent ou que l'on stimule ses effets en augmentant sa concentration au niveau sous-cortical, on crée un déséquilibre dont le résultat est analogue à celui obtenu lors de la dénervation dopaminergique corticale (quand on bloque ses récepteurs). Il est probable que c'est par ce mécanisme que les produits toxicomanogènes modifient les états de conscience chez l'homme.

Le rôle des neurones à noradrénaline

La dopamine n'est pas le seul neuromodulateur en cause dans les processus cognitifs. De nombreux indices montrent que la noradrénaline joue aussi son rôle. Son intérêt dans les phénomènes liés à la conscience vient de ce que les neurones noradrénergiques issus du locus cœruleus, un petit noyau du mésencéphale, sont particulièrement sensibles à tout événement nouveau du champ perceptif. De plus, ces neurones perdent leur réactivité lorsque le même événement se reproduit ou est anticipé. La noradrénaline est sans doute le neuromodulateur qui est le premier mis à contribution pour prendre en charge le traitement des événements extérieurs.

Quel est le comportement des animaux ayant subi une lésion dopaminergique ou un traitement par des produits toxicomanogènes, et chez qui l'on bloque les neurones noradrénergiques? Chez les animaux ayant subi une destruction de l'innervation dopaminergique corticale, la lésion des neurones noradrénergiques compense les déficits comportementaux dus à la destruction des neurones dopaminergiques : ces animaux retrouvent non seulement une activité locomotrice normale, mais aussi la capacité à répondre correctement au test de l'alternance spontanée. Une analyse pharmacologique ultérieure a montré que cette compensation, due à l'absence de noradrénaline, résulte de l'interruption d'un type particulier de transmission noradrénergique, la transmission alpha1-adrénergique. Ainsi, la double lésion des innervations noradrénergique et dopaminergique non seulement n'accentue pas les déficits observés par manque de dopamine, mais les diminue. Ce résultat suggère que sans noradrénaline l'absence de dopamine a peu de conséquences : c'est la noradrénaline qui accélère le déséquilibre, et fait apparaître les comportements pathologiques.

Dans le second modèle, chez les animaux où l'on stimule l'activité motrice par activation de la libération de dopamine sous-corticale par des produits toxicomanogènes, on a interrompu la transmission noradrénergique soit pharmacologiquement, soit par l'obtention de souris génétiquement modifiées et n'ayant plus le gène codant le récepteur alpha1b-adrénergique. Dans les deux cas, les psychostimulants et les opiacés n'ont plus aucune action sur l'activité locomotrice des animaux, mais ils ne déclenchent plus de phénomènes de dépendance.

Ces deux expériences montrent que la transmission noradrénergique corticale via les récepteurs alpha1b-adrénergiques permet l'activation dopaminergique sous-corticale ou, en d'autres termes, favorise un déséquilibre entre le cortex et les aires sous-corticales en faveur de ces dernières. Ainsi, il existerait, par l'intermédiaire des récepteurs alpha1b-adrénergiques, une sorte de couplage entre les voies noradrénergiques ascendantes et dopaminergiques sous-corticales, qui aurait lieu dans le cortex préfrontal. En effet, les cellules pyramidales corticales ont à la fois des récepteurs D1 dopaminergiques et alpha1b-adrénergiques, et la stimulation de ces derniers par la noradrénaline inhibe l'effet de la dopamine sur ses récepteurs D1. Ainsi, une libération brutale de noradrénaline dans le cortex préfrontal, à l'occasion d'un événement nouveau, est susceptible à la fois d'interrompre la mémoire de travail et de créer un nouvel équilibre fonctionnel en faveur des structures sous-corticales. Une telle libération ferait passer le mode de traitement de l'information du mode lent, cognitif, au mode rapide, analogique. C'est par exemple ce qui peut se passer devant une situation angoissante : la libération de noradrénaline liée au stress bloque l'effet de la stimulation des récepteurs D1 corticaux et fait passer le système vers un traitement analogique rapide.

Ainsi, durant l'éveil, le système nerveux central est soumis à une oscillation permanente entre ces deux modes de traitement de l'information, l'analogique et le cognitif. Sans exclure un rôle probable des systèmes sérotoninergiques (qui libèrent un autre neuromédiateur, la sérotonine), ces oscillations pourraient être sous le contrôle antagoniste des stimulations des récepteurs alpha1b-adrénergiques et D1 dopaminergiques corticaux. Les «mémoires» formées seraient ainsi, soit de type analogique et non conscient, à l'occasion de la stimulation préférentielle des récepteurs alpha1b-adrénergiques, soit de type cognitif et conscient, si c'est la stimulation des récepteurs D1 qui est favorisée. La vitesse de traitement des perceptions ultérieures identiques dépendrait étroitement du type de traitement qui a permis leur mémorisation initiale. Il est vraisemblable que la mémoire d'une perception formée selon un mode rapide, analogique, entraîne, lors de la réapparition de la même perception dans l'environnement, un traitement selon le même mode, perpétuant ainsi le système non conscient de cette perception.

Psychose et conscience

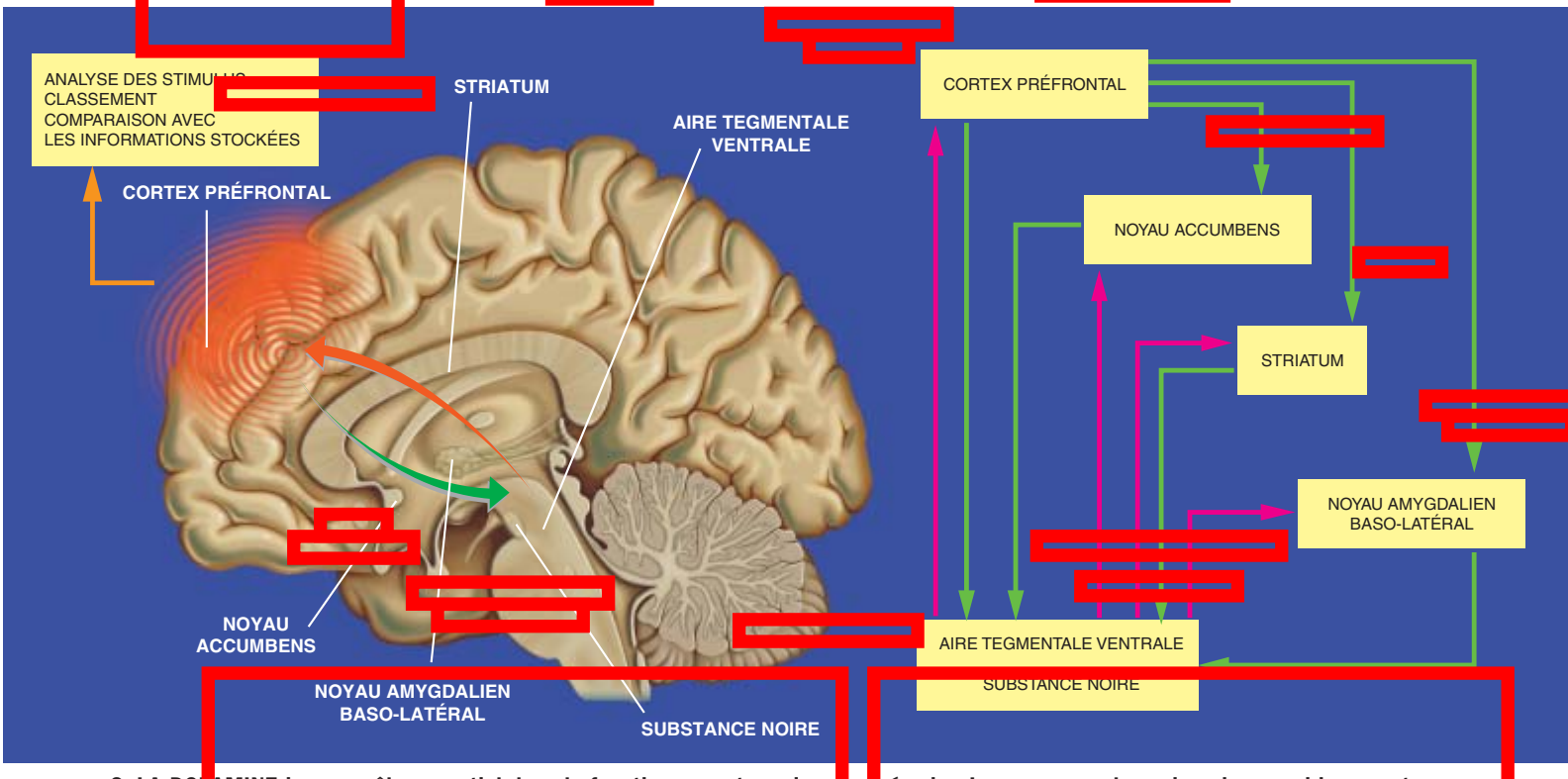
Ces résultats ont-ils des conséquences sur les mécanismes des états de psychose, dont on sait, par ailleurs, qu'ils sont caractérisés par une hyperactivité des neurones dopaminergiques innervant les structures sous-corticales? Selon notre hypothèse, cette hyperactivité dopaminergique sous-corticale serait l'expression neurobiologique d'un excès de traitement analogique (rapide) dû, notamment, à une stimulation exagérée des récepteurs alpha1b-adrénergiques corticaux. En d'autres termes, le psychotique souffrirait des conséquences d'interruptions répétées et systématiques des traitements cognitifs ; une dysrégulation des systèmes noradrénergiques se projetant dans le cortex préfrontal serait la cause de ses troubles.

Les premiers médicaments mis au point pour s'opposer à la psychose sont les neuroleptiques, tels l'halopéridol ou la chlorpromazine, antagonistes des récepteurs D2 dopaminergiques, surtout présents dans les structures sous-corticales ; en bloquant la transmission dopaminergique sous-corticale, ces produits évitent les effets d'une trop grande réactivité du système dopaminergique, étant bien entendu qu'ils ne s'attaquent pas à l'origine de la pathologie, mais à ses conséquences. Plus récemment, une autre génération de composés, les antipsychotiques, sont apparus. Ils ont été développés parce qu'une molécule, la clozapine, s'est révélée avoir d'excellentes qualités thérapeutiques tout en n'étant qu'un faible antagoniste des récepteurs D2. Bien que les antipsychotiques bloquent plusieurs transmissions monoaminergiques, c'est surtout leur effet bloquant les récepteurs 5-HT2A de la sérotonine qui semble important. Toutefois, ce sont aussi d'excellents antagonistes alpha1-adrénergiques, et rien ne permet d'exclure que cette propriété participe à leur effet thérapeutique. L'intérêt de ces produits viendrait alors de ce qu'ils interviennent en amont de la transmission dopaminergique sous-corticale, évitant ainsi les effets indésirables (la rigidité motrice, notamment), que déclenchent les neuroleptiques et qui sont liés au blocage des récepteurs dopaminergiques sous-corticaux. En résumé, il est possible que ces antipsychotiques, parce qu'ils bloquent l'excès de transmission alpha 1-adrénergique corticale présent chez les patients, facilitent la transmission D1 dopaminergique corticale et donnent la possibilité à la mémoire de travail, et donc au mode cognitif conscient, de fonctionner sans interférence et sans interruption inadaptée.

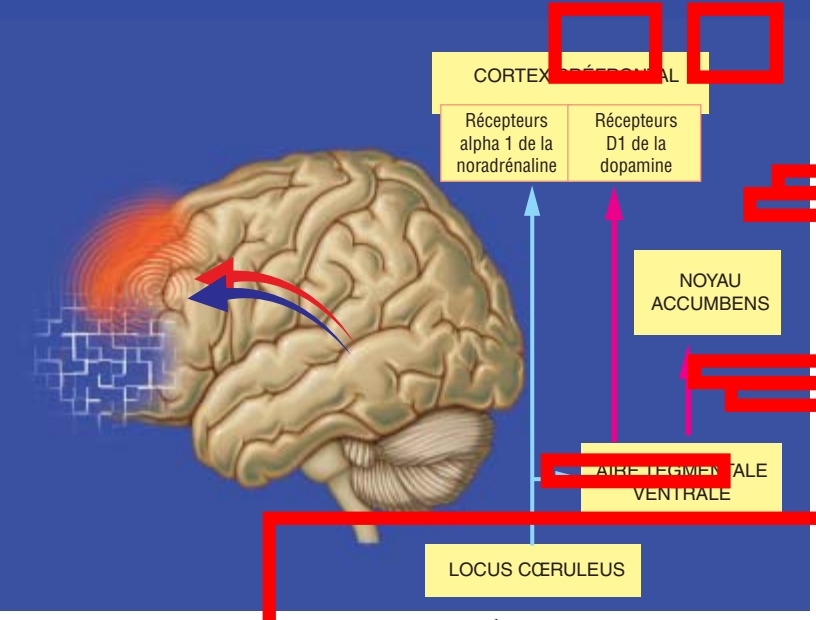
Le sommeil, le rêve et la conscience

Dès l'endormissement, et à mesure des différentes phases du sommeil lent, l'activité électrique des neurones noradrénergiques et sérotoninergiques (libérant la sérotonine) diminue pour s'interrompre complètement au cours du sommeil paradoxal, également qualifié de REM (de l'anglais *Rapid Eye Movements*, car c'est une période où l'on constate des mouvements rapides des yeux). Ceci libère l'activité d'autres cellules non modulatrices, dites cellules REM-on.

Les neurones dopaminergiques, quant à eux, ne sont que faiblement sensibles aux changements d'état, tout au moins ceux qui innervent les structures sous-corticales. Un certain nombre d'arguments expérimentaux suggèrent néanmoins que les neurones dopaminergiques qui envoient leurs axones dans le cortex cérébral pourraient, comme les neurones noradrénergiques et sérotoninergiques, interrompre leur activité au cours du sommeil. Cela signifie qu'en période de sommeil profond ou paradoxal, l'ensemble du cortex cérébral fonctionne sans les neurones modulateurs, autrement dit, que le sommeil est une phase au cours de laquelle le cortex préfrontal ne peut plus jouer son rôle de coordonnateur. Cette inactivité correspond bien à notre expérience de perte de conscience pendant le sommeil, mais semble en contradiction avec le fait que c'est précisément au cours du sommeil paradoxal qu'apparaissent les rêves, une activité qui nécessite un certain niveau de conscience. Certes, cette conscience du rêve est différente de celle que nous avons définie précédemment puisque la confrontation ne se fait pas avec la réalité, mais avec les entrées corticales créées



2. LA DOPAMINE joue un rôle essentiel dans le fonctionnement du cortex préfrontal. Les neurones à dopamine issus de l'aire tegmentale ventrale et de la substance noire se projettent dans le cortex préfrontal. Ils permettent aux informations de rester activées dans le cortex préfrontal : les informations sont alors analysées, classées, comparées avec celles que le sujet a mémorisées et celles que fournit l'environnement. Ces informations sont ensuite mises en mémoire. Les neurones dopaminergiques qui innervent le cortex préfrontal, le striatum, le noyau amygdalien baso-latéral et le cortex préfrontal sont soumis à un rétrocontrôle de ces différentes aires. La dopamine, indispensable au maintien de l'activation du cortex préfrontal, autorise le traitement conscient (cognitif) des informations. Quand on l'empêche d'agir, l'activation est trop brève et l'information est mal traitée.



3. LA DOPAMINE ET LA NORADRÉNALINE sont deux neuromodulateurs de la conscience. La dopamine *(en rouge à gauche)* issue de l'aire tegmentale ventrale assure le traitement cognitif, lent des informations. Au contraire, la noradrénaline *(en bleu à gauche)* issue du locus cœruleus, assure le traitement analogique rapide, non accessible à la conscience. La noradrénaline agit dans le cortex préfrontal par l'intermédiaire de ses récepteurs alpha 1 noradrénergiques, tandis que la dopamine agit par l'intermédiaire de ses récepteurs D1.

par l'activité spontanée des neurones REM-on. Ainsi, durant le sommeil paradoxal, les cellules REM-on activent des neurones thalamiques qui entraînent, comme pendant l'éveil, une désynchronisation des ondes de l'électroencéphalogramme. Les cellules thalamiques sont stimulées comme pendant la veille, mais, dans ce cas, il ne s'agit pas d'une activation due aux entrées sensorielles, mais d'une activation qui ne dépend que des caractéristiques oscillatoires des cellules REM-on. Outre les similitudes électroencéphalographiques entre la veille et le sommeil paradoxal, Michel Jouvet, à Lyon, s'est appuyé sur deux arguments lorsqu'il proposa d'associer les rêves aux phases de sommeil paradoxal. Pourtant, comment peut-il y avoir conscience (même si elle n'est qu'onirique) sans activité modulatrice dans le cortex ? Selon notre hypothèse, il n'y aurait pas coïncidence entre sommeil paradoxal et rêve, l'arrêt des neurones modulateurs lors du sommeil paradoxal interdisant toute forme de pensée consciente et donc de rêve. Certes il existe une activité électrique, mais le traitement est trop rapide pour que nous puissions y avoir accès. De plus, on admet aujourd'hui que le rêve n'est pas spécifique du sommeil paradoxal : un réveil en sommeil lent – une période de sommeil où l'électroencéphalogramme n'évolue pas plus celui de l'éveil – peut aussi entraîner des récits de rêve (même si ce dernier est alors moins «fantasmagorique» qu'un rêve obtenu lors des réveils en phase de sommeil paradoxal).

Aujourd'hui, on sait que l'activité des neurones modulateurs réapparaît quelques secondes avant le réveil, ce qui entraîne une forte libération de monoamines dans le cortex cérébral pendant cette période, permettant ainsi le retour à un traitement conscient. Il se trouve que chez les mammifères les phases de sommeil sont entrecoupées de périodes d'éveil très courtes, les mini-réveils. Très variables selon les individus, ces périodes ne durent que quelques secondes et peuvent se répéter de l'ordre d'une dizaine de fois au cours d'une nuit chez l'homme «bon dormeur».

Ainsi, au cours du sommeil, le système nerveux central fonctionne en mode analogique rapide de telle façon que nous n'avons pas conscience des traitements que réalise notre cerveau. Au cours des périodes de microéveils, mais aussi à l'occasion d'un éveil qui peut durer plus longtemps, la réactivation brutale des neurones modulateurs entraîne un ralentissement du message qui était en cours de traitement, ce qui donne naissance à des images et à des sensations conscientes. Le rêve serait alors le résultat d'une mise en forme consciente des mémoires qui viennent d'être activées juste avant le réveil. Cette opération a nécessairement lieu pendant un temps très court, de l'ordre de quelques centaines de millisecondes, et l'on comprend que la censure qui peut exister à l'état d'éveil n'apparaisse plus dans le rêve qui présente alors ce caractère «bizarre» que nous lui connaissons. En effet, lorsque nous sommes en situation d'éveil stable, le système nerveux central oscille entre les modes analogique et cognitif, rapide et lent, et à l'exception des lapsus ou des actes manqués qui lui échappent, le mode cognitif a tout le temps de donner une cohérence à nos actes et à nos pensées. Si le rêve nous paraît plus long qu'il ne l'est réellement, c'est, notamment, parce qu'en mode de traitement analogique nous n'avons pas accès au temps, et que la traduction directe de l'analogique en cognitif ne peut pas faire intervenir ce paramètre. Pour en être convaincu, imaginez que vous vous réveillez dans une pièce noire sans repère particulier : vous ne saurez pas si vous avez dormi quelques minutes ou trois heures, ce qui démontre bien que le traitement analogique ne donne pas cette information.

Ainsi, tout réveil, spontané ou induit, court ou durable, est susceptible de donner naissance à un récit de rêve. C'est sans doute ce qui explique que les neurophysiologistes qui ont réveillé des personnes engagées dans des périodes de sommeil lent ou de sommeil paradoxal aient eu l'impression d'interrompre un rêve. En fait, ils lui donnaient naissance en activant brutalement les neurones modulateurs et en imposant, de naissance, une expression consciente des mémoires qui étaient en cours de traitement pendant le sommeil.

Il apparaît aujourd'hui que des systèmes modulateurs impliquant la dopamine, la noradrénaline ou encore la sérotonine agissent sur les états de conscience. Les neurones dopaminergiques créent une hiérarchie fonctionnelle entre les structures corticales et sous-corticales qu'ils innervent. Selon la nature des entrées sensorielles, ils peuvent favoriser le cortex préfrontal – et, par conséquent, maintenir l'information entrante activée assez longtemps pour qu'elle ait accès à la conscience – ou favoriser les structures sous-corticales et le traitement rapide de l'information. Dès lors, on comprend que le sommeil, les produits toxicomanogènes et les médicaments antipsychotiques qui perturbent les transmissions dopaminergiques et noradrénergiques (modulatrices en général) agissent également sur les états de conscience.

Jean-Pol TASSIN est neurobiologiste au Collège de France, dans l'unité INSERM U114.

J.-P. TASSIN, *Norepinephrine–dopamine interactions in the prefrontal cortex and ventral tegmental area : relevance to mental diseases*, in *Advances in pharmacology*, pp. 712-716, 1998.

C. DAOUN et al., *Alpha1b-adrenergic receptors control locomotor and rewarding effects of psychostimulants and opiates*, in *J. of neurosciences*, vol. 22, pp. 2873-2884, 2002.

Jean-Jacques FELDMEYER, *Cerveau et pensée, la conquête des neurosciences*, Georg éditeur, 2002.

Marc JEANNEROD, *Le cerveau intime*, Odile Jacob, 2002.

La fée électricité & les neurosciences

L'électricité est née dans le cerveau humain en 600 avant notre ère, quand Thalès de Milet constata que le bâton d'ambre qu'il portait à la ceinture attirait des objets légers lorsqu'il était frotté. Quels changements de la condition humaine allaient naître de cette «expérience d'amateur»! Toutefois, la gestation fut longue : il fallut attendre les travaux des physiciens français et anglo-saxons du XVIII°, XIX° et XX° siècles pour que les lois de l'électricité soient élucidées et que l'électricité puisse être produite.

Les inventions ne sont, la plupart du temps, que des découvertes, et l'électricité ne fait pas exception : après avoir discerné les manifestations de l'électricité en laboratoire et les règles qui les gouvernaient, les physiciens ont observé l'universalité des phénomènes électriques. Les lois découvertes par Coulomb, Faraday et Maxwell opèrent dans les objets extra-galactiques situés aux confins de l'Univers et dans le détail de l'organisation cellulaire.

In situ, l'énergie électrique n'est pas beaucoup plus facile à utiliser qu'une autre : ce qui la rend incomparable c'est l'efficacité de son transport. Les ingénieurs ne l'ont pas découvert immédiatement : à la fin du XIX° siècle, les revues scientifiques décrivaient encore des mécanismes ingénieux pour transporter l'énergie avec de l'air comprimé, des poulies et des chaînes. Parallèlement, le transport de l'information gagnait en importance mais là, dès le début et presque sans rivale, la téléphonie tira parti des courants électriques.

Dans ces deux domaines, les ingénieurs auraient pu s'inspirer de la nature : le cerveau est un exquis réseau de distribution de l'électricité et de l'information. La circulation de l'électricité détermine l'activation de milliers de neurones constituant le support de l'esprit, pensées et mémoires. Ce réseau est toutefois délicat et son dysfonctionnement entraine des pathologies… lesquelles éclairent le fonctionnement normal. Les progrès de la médecine du cerveau résulteront d'une compréhension affinée du transport cérébral de l'électricité.

Les projets de mécénat santé soutenus par la Fondation Électricité de France concernent des utilisations innovantes de l'électricité au service des progrès de la médecine dans la recherche médicale, les soins ou l'amélioration de la vie quotidienne des malades. Parallèlement, les compétences d'Électricité de France sont mobilisées pour adjoindre à l'aide financière un appui technique et humain.

Les trois axes thématiques du mécénat santé sont :

* Les travaux portant sur l'électricité dans le corps humain et visant à une meilleure connaissance du cerveau, de la neurobiologie au sens large et des anomalies de la transmission de l'influx nerveux.
* Les applications de l'électricité pour explorer l'organisme, diagnostiquer et traiter les troubles, notamment les méthodes d'imagerie et de stimulation électrique de zones cérébrales, la chirurgie assistée, la télémédecine.
* L'utilisation de l'électricité pour rompre la dépendance et l'isolement du malade : domotique pour les handicapés moteurs, mise en place de neuroprothèses implantables à stimulation électrique.

L'édition 2002 du Grand Prix Santé, sur le thème Neurosciences et Pathologies du système nerveux, a consacré le Docteur Yézékiel Ben-Ari pour ses travaux sur l'épilepsie et les pathologies du développement cérébral. Ce prix d'un montant de 45 000 euros sera utilisé pour l'achat de matériel de laboratoire.

Trois subventions de recherches d'un montant de 30 000 euros chacune ont été attribuées aux Docteurs Frank Pfrieger (CNRS/Max-Planck, Centre de neurochimie, Strasbourg), Pascale Belenguer (Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire du contrôle de la prolifération, CNRS/Toulouse), Christelle Peyron (Laboratoire de physiopathologie des réseaux neuronaux controlant le cycle veille-sommeil, CNRS/Lyon). Enfin, cinq bourses post doctorales d'une valeur de 15 000 euros chacune ont été remises.

LA FONDATION EDF Electricité de France

Yézékiel BEN-ARI

INSERM U29 Institut de neurobiologie
de la Méditerranée, Marseille

Grand prix 2002

Depuis une vingtaine d'années Yézékiel Ben-Ari mène des travaux reconnus au plan international – il est membre de nombreuses sociétés savantes – sur le cerveau et notamment sur les épilepsies, les accidents vasculaires cérébraux et les pathologies du développement cérébral. Si, au cours de la décennie 1990, la tendance a été au «tout génétique», Yézékiel Ben-Ari s'est toujours gardé d'un tel réductionnisme pour considérer que l'homme, bien sûr gouverné par ses gènes, est une entité, un tout fonctionnel. En un mot, il s'intéresse à la réalité physiologique de l'organisme, qui englobe tous les maillons de la chaîne qui relie les gènes à l'organisme entier.

Le grand mal

Le premier volet de ses recherches concerne l'épilepsie. Les travaux menés ont permis de préciser les mécanismes de l'épilepsie de type temporal qui représente près de 30 pour cent des épilepsies, résiste aux traitements et nécessite une intervention chirurgicale. Y. Ben-Ari et ses collègues ont répondu à diverses questions ouvertes depuis longtemps : les crises d'épilepsie sont-elles la cause ou la conséquence des lésions de l'hippocampe? L'hyperactivité des neurones est-elle la cause de leur destruction? Où les crises prennent-elles naissance?

Pour étudier ces mécanismes, Y. Ben-Ari et ses collègues ont, à l'aide d'un nouveau modèle animal qui reproduit les séquelles pathologiques des épilepsies temporales, élucidé les relations qui existent entre les crises et les lésions neuronales. En effet, «les crises entraînent les crises», car l'activité neuronale exacerbée engendre des pertes neuronales dans les zones fragiles, ce qui est suivi du bourgeonnement de certaines fibres nerveuses et de la formation de nouvelles connexions entre les neurones. Ces nouvelles connexions sont aberrantes et de type excitateur, ce qui rend le réseau plus excitable, et facilite la survenue de nouvelles crises. Ce mécanisme, qualifié de plasticité réactive et décrit pour la première fois par Y. Ben-Ari, semble participer à de nombreuses maladies neurologiques, amplifiant spontanément les anomalies de fonctionnement.

L'excitabilité neuronale est déterminée en partie par un équilibre entre excitation et inhibition, et l'on comprend intuitivement que les augmentations de l'inhibition et de l'excitation réduisent et augmentent respectivement les crises. Le GABA est l'un des principaux médiateurs de l'inhibition, tandis que le glutamate est l'un des principaux médiateurs de l'excitation. Les agents qui bloquent l'action du GABA déclenchent des crises, tandis que ceux qui renforcent son action ont un effet sédatif, anxiolytique et anticonvulsivant. Afin de préciser la genèse de l'activité épileptique, l'équipe du lauréat a enregistré l'activité des neurones épileptiques et montré que, lors des crises, il y a effectivement une augmentation des courants glutamatergiques, qui témoignent de la formation de nouvelles connexions excitatrices dans le tissu. Il y a aussi une perte partielle des courants GABAergiques, signe de la dégénérescence d'une population de neurones GABAergiques (inhibiteurs). Ainsi, d'une part, l'excitation augmente et, d'autre part, l'inhibition est partiellement levée, ce qui facilite la genèse de nouvelles crises.

Le lauréat a été récompensé pour ses travaux sur l'épilepsie, notamment en recevant le grand prix de la Société américaine d'épileptologie, mais ses travaux concernent aussi les accidents vasculaires cérébraux qui touchent quelque 100 000 Français chaque année et représentent la troisième cause de mortalité et la première cause d'infirmité grave. Les lésions résultant d'un manque d'oxygénation dû à l'obstruction d'une artère cérébrale, par exemple, sont généralement irréversibles en raison des lésions neuronales associées. L'équipe du lauréat a notamment montré que la perte de neurones est due en partie à un mécanisme nommé apoptose, ou mort programmée des cellules (une sorte de mort active par suicide), ce qui ouvre de nouvelles possibilités de traitement, en cours d'évaluation. De plus, Y. Ben-Ari et ses collègues ont montré que les épisodes anoxiques (où les tissus ne reçoivent pas assez d'oxygène) entraînent une augmentation de l'excitabilité des neurones et la survenue de crises chez l'animal (ces résultats sont cohérents avec les données cliniques qui indiquent une épileptogenèse accrue après des accidents vasculaires cérébraux ou des traumatismes crâniens).

Quand le cerveau s'«allume»

Abordons le troisième volet des recherches qui ont valu sa récompense à Y. Ben-Ari : le développement cérébral, où l'équilibre entre inhibition et excitation au sein du système nerveux central se révèle à nouveau déterminant. Étant donné le rôle évident de l'activité nerveuse dans la maturation neuronale, les chercheurs du laboratoire se sont attachés à faire une première étude exhaustive des

propriétés fonctionnelles des neurones à un stade précoce de leur maturation. Ce type d'études est d'autant plus nécessaire que bon nombre de pathologies prennent naissance à une phase précoce du développement. Des enregistrements, *in utero* ou juste après la naissance, de neurones de cerveau de rongeurs ou de primates ont permis de découvrir plusieurs propriétés fondamentales qui semblent avoir été conservées au cours de l'évolution.

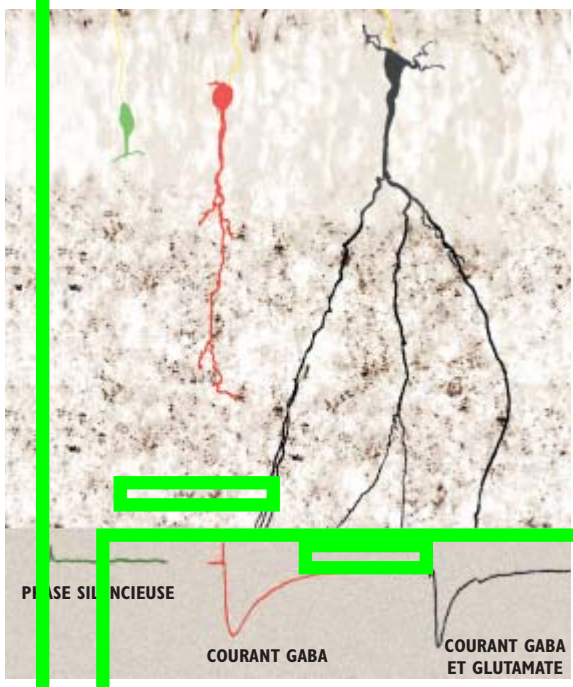
Dans le cerveau d'embryons de macaques, jusqu'au 85e jour de la gestation (ce qui correspond à la moitié de la gestation pour cette espèce de singe), les neurones n'ont pas de synapses fonctionnelles, c'est-à-dire qu'ils ne communiquent pas. Progressivement, quelques synapses s'«allument» et l'on enregistre ce que l'on nomme des potentiels géants : c'est une activité électrique primitive, détectée dans les neurones immatures de toutes les espèces étudiées. Au cours de la seconde moitié de la gestation, les neurones établissent de plus en plus de connexions, de sorte que le nombre de synapses et l'arborisation dendritique augmentent.

Quand le réseau est mature, les potentiels géants disparaissent pour laisser place à des décharges beaucoup plus variées qui reflètent l'acquisition des fonctions supérieures. Chez les singes, le passage du silence électrique à la phase active se produit quelques semaines avant la naissance ; chez le rat, cette transition a lieu après la naissance. Ces oscillations sont précisément le vecteur principal de la modulation de la construction du cerveau par l'activité électrique. Le passage à une plus grande palette de signaux correspond à l'établissement d'un réseau neuronal capable, pour la première fois, d'analyse et d'intégration.

Le GABA, un neuromédiateur agent double

Une deuxième règle générale découverte par cette équipe est que les synapses GABAergiques deviennent matures bien avant les synapses glutamatergiques. De fait, pendant un moment, les seules synapses fonctionnelles sont de type GABA. La troisième règle générale — qui permet de mieux situer la seconde — est que, pendant le développement, le GABA exerce une double action — à la fois excitatrice et inhibitrice (pas seulement inhibitrice comme chez l'adulte). L'excitation permet la croissance des neurones, et l'inhibition parallèle empêche tout risque d'hyperactivation. Le passage à l'action inhibitrice se passe quand les connexions glutamatergiques se sont développées et qu'une inhibition plus efficace devient nécessaire.

Ainsi, le cerveau immature n'est pas un cerveau adulte en miniature. Il suit ses propres lois et présente des mécanismes spécifiques qui n'interviennent quasiment que durant cette phase : notamment la division des neurones, la différenciation et la migration, la formation des synapses et l'élimination de certaines d'entre elles, la destruction de nombreuses cellules par apoptose et, enfin, la formation des grandes structures cérébrales. Pour la mise en place de ces réseaux complexes, on assiste à un ballet moléculaire et cellulaire, où interviennent des récepteurs, des messagers, des canaux ioniques, des facteurs de croissance, et l'activité électrique qui en résulte. Certaines de ces séquences et la présence d'activités primitives synchrones sont préservées chez différentes espèces animales. Ainsi, de cette façon, la nature a résolu un dilemme shakespearien. Elle était confrontée à deux choix possibles : laisser l'excitation dominer en premier avec le risque d'engendrer des crises d'épilepsie, ou commencer par l'inhibition sous peine de ralentir les processus de croissance et de maturation. La solution retenue est très élégante, puisque les synapses GABA formées très tôt au cours du développement excitent un peu, mais pas trop, le réseau.



À mesure que les neurones croissent, des courants différents apparaissent. Ici ont été photographiés des neurones à différentes phases de leur développement : un neurone silencieux *(le plus petit, à gauche)*, un neurone GABAergique *(au milieu)*, qui présente un courant GABA caractéristique et un grand neurone *(à droite)*, qui présente à la fois un courant GABA et un courant glutamate.

Or, le GABA est la cible de nombreux médicaments et, notamment, des benzodiazépines. Absorbées par une femme enceinte, ces substances ont un effet sédatif chez la mère, mais excitateur chez le jeune embryon. Elles risquent d'augmenter l'activité cérébrale de l'embryon, de bouleverser la formation des synapses et des réseaux de neurones, et de perturber la migration des neurones dans le cerveau en développement. Bien qu'aucune étude épidémiologique n'ait évalué l'impact des antidépresseurs sur les malformations de l'embryon, Y. Ben-Ari et ses collègues mettent en garde les femmes enceintes contre l'usage des substances qui agissent sur le GABA.

Trois écoutes du cerveau

Frank Pfrieger

CNRS/Max Planck Centre de neurochimie, Strasbourg

Le système nerveux ne contient pas seulement des neurones, mais aussi des cellules dites gliales, qui assurent leur nutrition et leur protection. Afin d'étudier le rôle de ces cellules dans le développement et dans le fonctionnement des connexions synaptiques (par où transite la communication neuronale), Frank Pfrieger et ses collègues ont réalisé des cultures très pures qui contiennent seulement des neurones. D'après ces expériences, les neurones de rétine en culture survivent et croissent sans cellules gliales, mais forment très peu de connexions synaptiques. En revanche, en présence de cellules gliales, le nombre de synapses augmente notablement. En 2001, Frank Pfrieger et son groupe ont découvert la substance produite par les cellules gliales qui est responsable de l'augmentation de la synaptogenèse : il s'agit du cholestérol!

Le cholestérol est un constituant indispensable des membranes cellulaires. La majorité des cellules produisent le cholestérol dont elles ont besoin ou, en cas de pénurie, elles recourent aux molécules de cholestérol contenues dans le sang. En effet, les cellules du foie synthétisent le cholestérol à foison et le libèrent dans le sang sous forme de lipoprotéines. En se fondant sur les résultats des cultures de neurones, Frank Pfrieger a formulé une nouvelle hypothèse : les neurones ne produisent pas assez de cholestérol pour assurer leur propre développement et leur fonctionnement. Comme ils ne peuvent puiser le cholestérol dans le sang, car les lipoprotéines sont trop volumineuses pour traverser la barrière qui sépare le sang et le cerveau, ils importent donc le cholestérol produit par les cellules gliales. En quelque sorte, ils sous-traitent la production de cholestérol et économisent ainsi une énergie considérable pour assurer la production de l'activité électrique, indispensable au fonctionnement du système nerveux.

Selon cette hypothèse, un déficit en cholestérol pourrait être à l'origine de la dégénérescence des neurones dans des pathologies, telle la maladie d'Alzheimer, ou seuls certains types de neurones sont atteints. Selon F. Pfrieger, les neurones touchés seraient ceux qui dépendent le plus du cholestérol produit par les cellules gliales. Une donnée conforte cette hypothèse : de nombreux malades portent une mutation du gène de l'apolipoprotéine E, qui code une protéine impliquée dans le transport intercellulaire… du cholestérol. Cette protéine mutante diminuerait l'apport de cholestérol aux neurones et provoquerait une diminution graduelle des connexions entre les neurones et finalement leur dégénérescence. Frank Pfrieger teste désormais ses hypothèses en étudiant les effets du cholestérol sur des neurones en culture issus de différentes régions du cerveau et en recherchant les conséquences des modifications moléculaires liées à la maladie d'Alzheimer sur le métabolisme neuronal du cholestérol.

Pascale Belenguer

Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire du contrôle de la prolifération, CNRS Toulouse

Les mitochondries, en assurant leur «respiration», sont les «poumons» des cellules. Elles ont un ADN qui leur est propre, bien que l'ADN du noyau soit responsable de la synthèse de la majorité des protéines mitochondriales. Certaines mutations dans leur génome ou dans celui du noyau provoquent un dysfonctionnement des mitochondries, à l'origine, entre autres, de maladies neurodégénératives.

Les mitochondries se divisent et forment un réseau sans cesse remodelé par des fissions ou des fusions de leur double membrane. Bien que ces mécanismes restent à élucider, deux protéines, nommées Dnm1 et Fzo1, sont connues pour participer à la fission et à la fusion des membranes mitochondriales externes.

Avec son équipe de recherche, Pascale Belenguer a découvert une protéine nommée Msp1, codée par le génome nucléaire et localisée dans la mitochondrie de la levure *S. pombe*, au niveau de la membrane interne. La disparition de Msp1

Christelle Peyron

Laboratoire de physiopathologie des réseaux neuronaux contrôlant le cycle veille-sommeil, CNRS, Lyon.

Somnolence chronique dans la journée, insomnie la nuit, les «maladies du sommeil» empoisonnent la vie de milliers de personnes. Parmi ces pathologies, la narcolepsie est la conséquence directe d'un dérèglement du cycle veille-sommeil : elle touche une personne sur 2000 en Europe. Les malades sombrent parfois dans un sommeil paradoxal en pleine journée ou souffrent de cataplexie (paralysie transitoire souvent provoquée par une forte émotion). La narcolepsie est une maladie génétique complexe. Au cours des années 1980, deux gènes ont été découverts qui prédisposent à la maladie. Ils sont impliqués dans le fonctionnement du système immunitaire, où ils servent à distinguer un micro-organisme étranger. La narcolepsie serait-elle une maladie auto-immune? Le système immunitaire attaquerait des régions du système nerveux qui interviennent dans la régulation du sommeil.

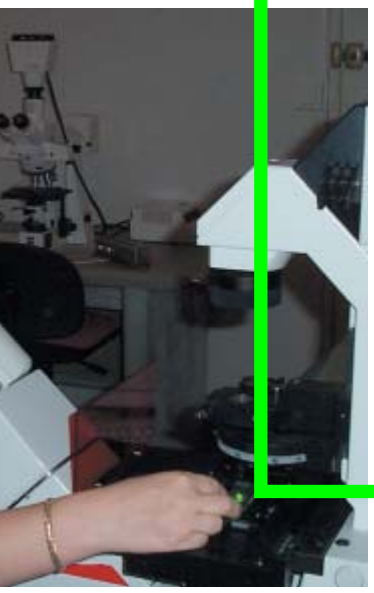
Christelle Peyron, et ses collègues du Centre de recherche sur le sommeil de l'Université Stanford et de l'Institut Scripps à San Diego, ont exploré une région de l'hypothalamus postérieur, connue pour assurer des fonctions chronobiologiques. Ils y ont découvert un gène nommé *préprohypocrétine*, qui donne naissance à deux peptides, les hypocrétines *1* et *2*. Les neurones qui fabriquent ces peptides sont nommés neurones à hypocrétine. Ils sont peu nombreux et concentrés dans une petite région de l'hypothalamus, la région périformicale. Ces neurones à hypocrétine, par l'intermédiaire de leurs axones, communiquent avec des neurones du système nerveux central qui régulent les états de vigilance. Les peptides hypocrétines libérés ont effectivement un effet éveillant sur ces neurones du système nerveux central.

En 1999, les neurobiologistes de Stanford ont montré que la mutation d'un récepteur de l'hypocrétine chez le chien provoque la narcolepsie. Qu'en est-il chez l'homme? Christelle Peyron et ses collègues ont montré qu'un seul des 74 patients étudiés présentait une mutation du gène *préprohypocrétine*. Cela confirme que la narcolepsie est une maladie génétique complexe à laquelle participent plusieurs gènes. Ils ont ensuite montré que les peptides hypocrétines *1* et *2* sont absents de l'hypothalamus et du liquide céphalorachidien des sujets malades.

D'après cet important résultat, l'absence de ces peptides pourrait constituer un outil diagnostique de la maladie. En outre, de nouvelles substances thérapeutiques pourraient remplacer les hypocrétines manquantes. La cause de la disparition de ces peptides reste toutefois inconnue. Sont-ils produits, puis détruits, ou leur absence provient-elle d'une dégénérescence des neurones à hypocrétines? Christelle Peyron s'attaque désormais à cette question. Elle a découvert un marqueur produit par les neurones à hypocrétines. Son absence dans la région concernée indiquerait que les neurones à hypocrétines sont très probablement détruits : la narcolepsie serait une maladie neurodégénérative, potentiellement auto-immune.

perturbe la forme du réseau des mitochondries, réduit notablement la capacité respiratoire des cellules, mais surtout aboutit à la perte du génome mitochondrial. À terme, la disparition de cet ADN provoque la mort des cellules. La protéine Msp1 jouerait donc un rôle clé dans la dynamique de la membrane interne, et dans la conservation de l'ADN mitochondrial.

Pascale Belenguer et son équipe ont aussi découvert OPA1, l'équivalent humain de Msp1, et ils ont montré que la disparition de cette protéine perturbe la forme du réseau des mitochondries. En septembre 2000, ils ont mis en évidence, avec l'équipe de Christian Hamel, à Montpellier (INSERM U254), des mutations sur le gène codant la protéine OPA1 qui sont responsables de l'atrophie optique de Kjer. Cette maladie génétique provient d'une dégénérescence des cellules ganglionnaires de la rétine dont les axones forment le nerf optique. Elle mène à une détérioration progressive de l'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité et à une perturbation de la vision des couleurs.



Pascale Belenguer et ses collègues vont désormais rechercher les origines de la maladie de Kjer en explorant les conséquences des mutations de la protéine OPA1 (plus de 60 mutations ont été repérées) sur le réseau des mitochondries, sur leur fonctionnement et sur la stabilité de leur génome. Ils étudieront aussi leurs effets sur la dégénérescence des cellules neuronales ganglionnaires de la rétine.

Les bourses & la vie

Lekbir Baala, du Département de Génétique et de l'Unité INSERM U-393 à l'Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, et de l'Institut National d'Hygiène, travaille sur la localisation et l'identification du gène responsable d'une nouvelle forme d'anomalie de migration neuronale avec dégénérescence. La migration des neurones joue un rôle majeur dans l'établissement d'une architecture cellulaire normale du cortex cérébral et un défaut de la migration neuronale peut engendrer tout un spectre de troubles neurologiques avec retard mental et convulsions. La bourse obtenue par Lekbir Baala lui permettra d'entreprendre la localisation et l'identification du gène responsable d'une migration neuronale défaillante avec neurodégénération dans une grande famille marocaine, où cinq sujets, appartenant à trois fratries apparentées, sont atteints d'un défaut précoce de migration neuronale.

Mario Chavez, du Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale CNRS UPR 640, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, étudie les mécanismes d'action des neurostimulations pour le contrôle des crises d'épilepsie.
L'objectif de Mario Chavez est de comprendre comment des neurostimulations électriques modifient les processus épileptogènes et en particulier pourraient se révéler capables, par optimisation des stimulations (où, quand, comment), de stopper les processus physiologiques aboutissant à la crise épileptique.

Colin Deransart, du Laboratoire INSERM U398, Neurobiologie et Neuropharmacologie des Épilepsies Généralisées, Strasbourg, travaille sur les mécanismes par lesquels certaines structures sous-corticales profondes – les ganglions de la base – contrôlent les activités paroxystiques épileptiques.
Son projet de recherche constitue un prérequis indispensable au développement rationnel d'applications thérapeutiques respectueux de l'éthique médicale. Dans un modèle pharmaco-résistant d'épilepsie du lobe temporal chez la souris, des approches complémentaires (neuropharmacologie, électrophysiologie, stimulations électriques intracérébrales profondes) permettront de renforcer les bases conceptuelles du système de contrôle étudié et de préciser les structures cibles dont la manipulation pourrait présenter un intérêt thérapeutique.

Patrick Deschamps, effectuant son post doctorat au Department of Structural Biology and Biochemistry, The Research Institute of the Hospital for Sick Children à Toronto, au Canada, étudie les complexes cuivre-acides aminés destinés au traitement de la maladie de Menkes.
La maladie de Menkes, maladie orpheline, est une pathologie génétique résultant d'une altération du transport du cuivre chez l'Homme. Elle induit une dégénérescence neurologique profonde et les enfants atteints de cette maladie ont une espérance de vie inférieure à trois ans. Les travaux de Patrick Deschamps permettront de mieux comprendre les processus neurodégénératifs de la maladie, de façon à proposer une nouveau traitement pour améliorer l'espérance de vie et la qualité de vie des malades.

Cyrille Vaillend, du Laboratoire de Neurobiologie de l'Apprentissage, de la Mémoire et de la Communication, CNRS UMR 8620, Université de Paris-Sud, Orsay, travaille sur les mécanismes responsables des déficits cognitifs et des altérations de la plasticité synaptique associés aux modifications du cytosquelette neuronal dans les dystrophinopathies. Les dystrophines sont des protéines qui lient le cytosquelette des neurones et la matrice extracellulaire, au cœur des voies de signalisation mises en jeu dans la plasticité des synapses et les processus de mémorisation. Leur absence dans le cerveau se traduit par de graves troubles de la mémoire et du langage chez les patients atteints de Myopathie de Duchenne.
Afin d'élucider les mécanismes neuronaux responsables des déficits cognitifs, l'étude consistera à déterminer le rôle de la dystrophine et de plusieurs protéines apparentées dans la genèse de ces déficits et à évaluer l'importance des mécanismes compensatoires développés par des souris mutantes présentant certains aspects de cette pathologie.

LA FONDATION EDF Electricité de France

De la fuite dans les idées

DENNIS SHASHA

Parmi neuf conseillers, trois divulguent des informations confidentielles à la presse. Aidez le directeur à les démasquer.

Le directeur d'une organisation est inquiet : il a partagé quelques confidences avec neuf de ses plus proches conseillers, et, dès le lendemain, certaines d'entre elles ont fait la une des journaux. Il y a donc des fuites dans son entourage ! Une technique simple pour démasquer le ou les coupables consiste à donner à chacun des conseillers une fausse information différente, puis d'attendre la parution des journaux. Toutefois, cette méthode est inadéquate : en effet, les rédacteurs en chef ne publient que les informations attestées par au moins trois personnes. Notre directeur est cependant sûr qu'il n'y a que trois traîtres.

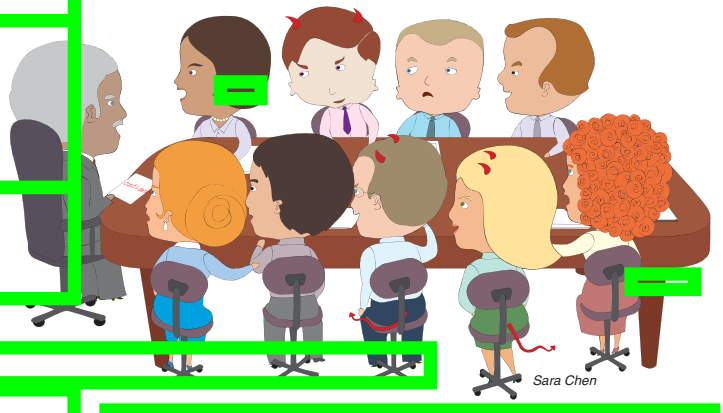
S'il donne la même fausse information à chaque conseiller, elle sera publiée, mais il n'apprendra rien. S'il transmet une fausse information à un ou deux conseillers, elle ne sera pas publiée. Il peut choisir de donner une information à chaque trio possible de conseillers, mais il y a 84 trios pour 9 conseillers ! C'est trop. Aussi se décide-t-il pour la stratégie suivante : chaque jour, il cédera une information à un groupe de quatre. Quand l'une des informations sera publiée, il aura réduit le nombre de trios suspects à quatre.

Il désire démasquer les trois coupables en réduisant le nombre de fuites à deux, c'est-à-dire une émanant du groupe de quatre, la seconde du trio de traîtres. Par ailleurs, il souhaite utiliser moins de 25 fausses informations. Aidez-le à sélectionner les groupes de quatre de façon à ce que l'un d'eux soit à l'origine d'une fuite et qu'il puisse ensuite identifier le trio corrompu.

Pour vous entraîner, supposons que le premier jour, le directeur donne une fausse information aux conseillers 1, 2, 3 et 4, puis le deuxième jour, une deuxième fausse information aux conseillers 2, 3, 4 et 5 : aucune [illegible] publiée. Toutefois, la troisième fausse information, donnée aux conseillers 1, 2, 4 et 5, s'étale dans les journaux. Quels sont les trios suspects ? Seuls deux des quatre que l'on peut constituer à partir du troisième quartet : 1, 2 et 5 ; 1, 4 et 5. En effet, si l'un des deux autres trios (1, 2 et 4 ; 2, 4 et 5) était coupable, l'une des deux premières fausses informations aurait été publiée. Puisque le directeur sait qu'il n'y a que trois indicateurs, il n'a qu'à tester l'un des deux trios.

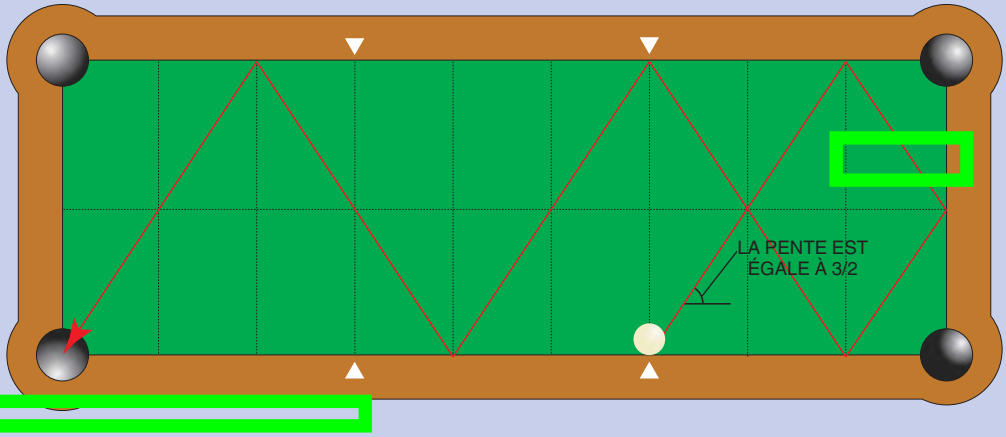
Le directeur pourrait identifier le trio d'informateurs à l'aide de beaucoup moins de fausses informations s'il en transmettait certaines à plus de quatre conseillers et s'il s'accordait plus de deux fuites dans la presse. Comment s'y prendrait-il ?

La solution de l'énigme sera donnée le mois prochain, et sera bientôt disponible sur le site Internet : www.pourlascience.com



Solution du problème publié à l'énigmaths du numéro 301

Un tir avec une pente égale à 3/2 envoie la boule dans le trou du coin Sud-Ouest de la table, de coordonnées (0, 0), après exactement six rebonds *(voir la figure)*. Des pentes égales à 1/8 ou à 2/5 sont aussi des solutions.



Le squelette du jardin

MICHAEL LYONS • GERT VAN TONDER

La mystérieuse séduction d'une composition rocailleuse du XVIe siècle correspond à un modèle neurobiologique de la perception visuelle.

La frénésie du centre ville de Kyoto, au Japon, vous agresse et vous trouvez refuge dans le monastère Ryoanji. Là, la contemplation de son jardin sec, un karesansui, inscrit au patrimoine de l'humanité par l'UNESCO, vous apaise et la sérénité vous envahit. Vous êtes comme l'un des milliers de visiteurs annuels de ce temple qui y trouvent la quiétude.

Les 15 pierres moussues, qu'il est impossible de voir simultanément, semblent dispersées au hasard sur un parterre de graviers, ratissé quotidiennement, d'environ 200 mètres carrés. Pourtant, une secrète harmonie s'en dégage. Nous avons analysé cette composition pour rochers et graviers et élucidé le mystère de sa structure.

Ce monastère fut édifié pendant l'ère de Muromachi, lors du règne des Shoguns de la famille des Ashikaga, qui dura de 1333 à 1573 et qui fut une période faste pour de nombreuses formes d'art. Selon certaines sources, le maître Soami (1472-1523) serait le créateur du jardin, mais cette paternité est controversée.

Plusieurs exégètes ont vu dans les rochers la représentation symbolique d'une tigresse traversant la mer avec ses petits ou bien, des idéogrammes chinois signifiant *cœur* ou *esprit*. Cependant, de telles interprétations n'expliquent pas la fascination qu'exerce le jardin sur l'observateur. L'analyse de l'ensemble révèle un tout autre dessein de la part du concepteur.

La méthode employée consiste à déterminer les axes médians, aussi nommés axes de symétrie locale, de l'espace ratissé. De quoi s'agit-il? Imaginez qu'au lieu de graviers, le parterre soit constitué d'une matière à combustion lente. De l'ignition des agrégats rocheux, traités comme des points, naîtraient cinq foyers qui se propageraient radialement *(voir la figure 1)* : l'ensemble des points où les fronts incendiés se rencontrent constituerait les axes médians, ou les médiatrices des segments joignant deux foyers proches. Chaque point de ces axes est équidistant de deux sites d'ignition, c'est-à-dire des blocs rocheux. Les points triples sont à égale distance des trois blocs environnants. Appliqué au jardin, ce traitement met en évidence le «squelette», c'est-à-dire les lignes noires de la figure 2.

Nous avons perfectionné notre modèle de façon à révéler les axes de symétrie de foyers proches, par exemple, les deux foyers rouges de la figure 2, mais aussi ceux de foyers éloignés *(en vert sur la figure 2)*. Au final, ce modèle met en évidence pour chaque point du jardin, son degré de symétrie locale selon des niveaux de gris. En d'autres termes, un point situé sur un axe de symétrie est noir, et plus il en est éloigné, plus il est clair.

L'ensemble des axes de symétrie constitue un arbre dichotomique dont le

tronc converge vers le point de vue d'où la majorité des visiteurs regarde le jardin, c'est-à-dire le balcon du temple *(voir la figure en bas de l'article)*. De plus, le motif est autosimilaire : la longueur moyenne des branches décroît régulièrement du tronc vers les plus fins rameaux. Cette régularité indiquerait une intention lors de la conception du jardin et une organisation en accord avec le bâtiment du monastère.

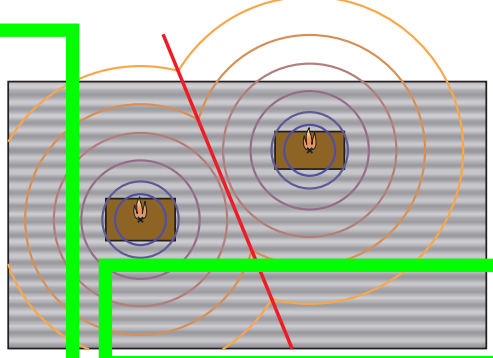
Pour confirmer cette hypothèse, nous avons déterminé les axes médians du jardin, d'une part, quand un des blocs de rochers est enlevé ou ajouté et, d'autre part, lorsque les blocs sont disposés de façon aléatoire : dans tous les cas, les «squelettes» obtenus sont irréguliers et ne montrent aucune harmonie.

Que nous apprennent ces axes médians sur la perception du jardin ? Notre modèle est similaire à celui de la perception visuelle étudié, en 1994, par Ilona Kovacs, aujourd'hui à l'Université Rutgers : elle a montré que pour une forme quelconque, telle une silhouette humaine *(voir la figure à côté du titre)*, notre sensibilité inconsciente est maximale au niveau des axes médians. En 1998, ce modèle a été corroboré par des analyses électroencéphalographiques : les axes de symétrie locaux participent bien à la perception des formes. Ainsi, le modèle des neurobiologistes appliqué au jardin zen du temple Ryoanji montrerait que sa séduction n'est pas fortuite.

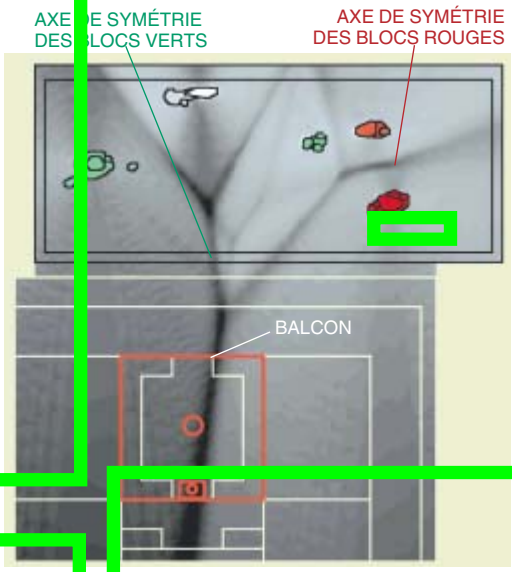
La détermination des axes de symétrie locale n'est pas réservée à l'étude de la seule perception visuelle. Ces méthodes d'analyse d'images ont été inventées au début des années 1970 par Harry Blum, alors à l'Institut américain de la santé. Depuis, elles sont utilisées dans de nombreux domaines, par exemple la compression d'une image en vue de son stockage et de son transfert. En effet, le squelette conserve la plupart des propriétés topologiques de la forme initiale et l'on peut la reconstituer à partir des données de son squelette. Par ailleurs, le nombre de points triples est un critère de différenciation des formes à partir de leur squelette.

En outre, la détermination des axes médians permet de dessiner, pour un ensemble de points nommés sites, un diagramme de Voronoï, c'est-à-dire un découpage du plan en régions dont les points sont plus proches de leur site que de n'importe quel autre. Ces diagrammes ont de multiples applications : en archéologie, ils révèlent les zones d'influence de tel ou tel clan ; en géologie, ils délimitent les filons de minerai à partir de quelques carottages ; en zoologie, ils mettent en évidence les territoires d'animaux ; en mathématiques, ils trouvent le plus proche voisin d'un point donné parmi un ensemble. Et aujourd'hui, ils [illegible] de la philosophie zen !

Michael LYONS travaille aux Laboratoires ATR des sciences de l'information, Gert van TONDER, à l'Université de Kyoto.



1. Les axes de symétrie locaux d'un espace *(en gris)* correspondent aux lignes de rencontre de feux allumés en des points donnés et qui se propagent à la même vitesse.



2. Les axes médians du jardin du monastère Ryoanji *(les lignes noires)* constituent un arbre dichotomique dont le tronc passe par le balcon, lieu privilégié d'observation. Le gris de chaque point indique le «degré de symétrie» par rapport à des rochers proches ou éloignés.

Les mélanges du froid

JEAN-MICHEL COURTY • ÉDOUARD KIERLIK

Nos réfrigérateurs fonctionnent bien grâce à des mélanges de bonne composition qui se liquéfient ou se solidifient comme des corps purs.

La transformation d'un solide en liquide (liquéfaction) et d'un liquide en vapeur (vaporisation) absorbe de la chaleur. Cette chaleur «latente» est prise à l'environnement, ce qui le refroidit. Quand on exploite cette propriété pour produire et conserver du froid, les produits changeant d'état doivent être faciles à obtenir, bon marché et inoffensifs ; en outre, les températures des changements d'états doivent être voisines de celles utilisées en réfrigération. Aucun corps pur ne vérifie tous ces critères et les frigoristes obtiennent un meilleur compromis avec des mélanges binaires particuliers : les azéotropes et les eutectiques.

Dans une chaîne frigorifique, un fluide réfrigérant extrait la chaleur d'une enceinte et l'évacue vers l'extérieur. D'abord liquide, le fluide est partiellement vaporisé dans le détendeur, puis parvient dans l'évaporateur, où il achève de changer d'état. Il absorbe ainsi la chaleur de l'enceinte. Comprimé, il est ensuite introduit à haute pression dans le condenseur, où il cède sa chaleur à un radiateur avant de redevenir liquide. Puis le cycle reprend.

Un réfrigérateur met donc à profit la chaleur latente du fluide réfrigérant : la quantité de chaleur nécessaire pour le vaporiser. Ainsi l'ammoniac (NH_3) bout à –33 °C sous une atmosphère. La chaleur latente de vaporisation d'un gramme d'ammoniac est de 1 300 joules, beaucoup plus grande que la «chaleur sensible» échangée lors de variation de température sans modification de l'état physique : il suffit ainsi de 130 joules pour abaisser de près de 60 degrés (de 25 °C à –33 °C) la température d'un gramme d'ammoniac gazeux.

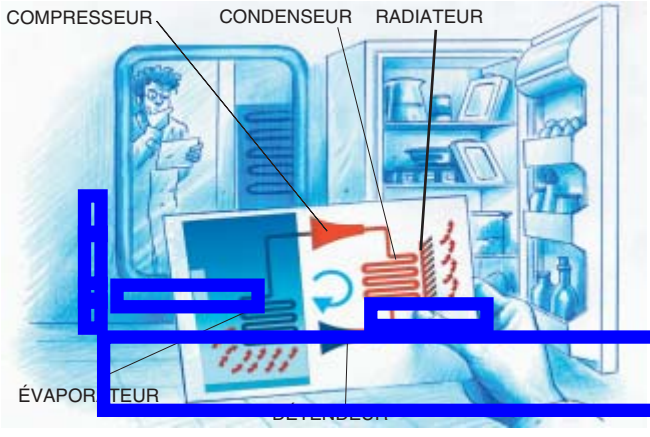
Un bon fluide réfrigérant doit passer de liquide à vapeur à une pression supérieure à la pression atmosphérique et à une température inférieure à 0 °C. Il doit aussi être stable chimiquement, non inflammable, non corrosif… et bon marché. Finalement, il ne doit pas être toxique.

L'ammoniac est un corps pur doté des propriétés physiques appropriées ; toutefois son usage a été progressivement banni de nombreux systèmes, car il est toxique. Un autre corps pur, le dichlorodifluorométhane (CCl_2F_2) serait un liquide réfrigérant idéal, s'il ne faisait partie des «CFC» qui détruisent la couche d'ozone. Après l'interdiction des CFC en 1989, les frigoristes ont recherché une alternative. Comme aucun corps pur ne correspondait à leur [illegible] les mélanges à deux composants.

DISTILLATEURS À LA RESCOUSSE

L'évaporation d'un mélange binaire est un phénomène plus complexe que celle d'un corps pur, car les deux composants ont des volatilités différentes. Les distillateurs exploitent cette différence pour distiller des «alcools forts». L'éthanol (l'alcool !) est plus volatil que l'eau. Sous la pression atmosphérique, il bout à 78,4 °C, température nettement inférieure à 100 °C. Pour cette raison, la vapeur qui surmonte un mélange alcoolique porté à ébullition, du vin par exemple, est enrichie en alcool.

Les distillateurs, après qu'ils ont récolté et malaxé leurs fruits, laissent fermenter plusieurs semaines le moût obtenu. Le jus qu'il en tire ensuite contient environ cinq pour cent d'éthanol, mais produit une vapeur «à 40 pour cent», c'est-à-dire huit fois plus riche en alcool que le liquide distillé. Cette proportion décroît ensuite à mesure que le jus s'appauvrit en alcool. Dans le même temps, sa température d'ébullition augmente en se rapprochant de celle de l'eau, 100 °C. Quand la distillation commence, la température d'ébullition est de 90 °C (5 pour cent d'alcool dans le jus). Le distillateur arrête l'ébullition quand la température d'ébullition vaut 95 °C, car la proportion d'alcool dans la vapeur produite chute sous 20 pour cent (2,5 pour cent d'alcool dans le jus).



Dessins de Bruno Vacaro

Dans un réfrigérateur, la vaporisation d'un fluide absorbe la chaleur interne. Devenu gazeux, ce fluide est transporté à l'extérieur, où il cède sa chaleur avant de subir une compression et une condensation.

La distillation d'un jus alcoolique produit un nouveau mélange plus concentré en alcool. Le même phénomène se produit dans les circuits de réfrigération quand on y introduit un mélange mal proportionné.

Les plaques eutectiques du commerce sont des bouteilles aplaties emplies d'une saumure inoffensive et de concentration bien choisie.

L'AZÉOTROPE, IMITATION DE CORPS PUR

Précieux pour le distillateur, ce mécanisme est gênant pour le frigoriste. L'évaporateur fonctionne comme un alambic et «distille» le mélange binaire qui sert de fluide de refroidissement. Ce dernier s'y appauvrit en celui de ses composants le plus volatil. La composition du fluide réfrigérant varie d'un point à l'autre du circuit, ce qui modifie les températures de fonctionnement. En outre, des échanges gazeux intempestifs tendent à rétablir un mélange de proportion uniforme dans le circuit. Le rendement thermique est dégradé.

Ces désordres sont évités si l'on utilise certains mélanges binaires qui, comme un corps pur, ont une température d'ébullition constante. Les proportions d'un tel mélange binaire nommé azéotrope (du grec *zein* pour bouillir) sont précisément définies. Là encore, le cas du mélange d'eau et d'éthanol est éclairant : pour obtenir un alcool à 55 degrés, les distillateurs pratiquent une seconde distillation à partir du distillat de la première. En général, ils s'arrêtent là, trouvant sans doute la «boisson d'homme» obtenue assez virile. Dans les distilleries qui produisent de l'alcool à usage médical à partir des lies et d'autres résidus de la vinification, on enchaîne au contraire les distillations pour faire monter le degré d'alcool dans le distillat. Toutefois, aussi nombreux que soient les cycles, le mélange obtenu ne dépasse pas 95 pour cent d'alcool.

Pourquoi? À cette concentration précise, la vapeur de distillation contient autant d'alcool que le mélange alcoolique distillé. La distillation ne modifiant plus les proportions du mélange, celui-ci bout à température constante comme un corps pur : il est azéotrope! Dans le cas du mélange binaire azéotrope eau/éthanol, la température d'ébullition du liquide vaut 78,15 °C.

Les frigoristes utilisent les azéotropes, car ils garantissent une composition uniforme dans tout le circuit de refroidissement et ont une température de changement de phase fixe. Ils ont obtenu de nombreux fluides de refroidissement intéressants avec des hydrofluorocarbures ou «HFC», inoffensifs pour la couche d'ozone. Très utilisé dans les enceintes frigorifiques, l'«AZ-50» est un azéotrope obtenu à partir des hydrofluorocarbures C_2HF_5 et $C_2H_3F_3$ mélangés à proportions bien choisies. – 47 °C sous une atmosphère.

GARDER AU FROID

Le froid produit, les frigoristes cherchent à le conserver. Leur objectif est de maintenir constante la température de l'enceinte frigorifique, sans pour autant faire fonctionner le système de réfrigération en permanence. À nouveau, la solution consiste à exploiter un changement d'état. Toutefois, pour gagner de la place (un gaz en occupe trop), les frigoristes exploitent la transition solide/liquide, plutôt que la transition liquide/gaz. La glace est efficace pour maintenir un espace à 0 °C. Sa chaleur latente de liquéfaction est de 333 joules par gramme ce qui est considérable par rapport à nombre d'autres solides. Ainsi, tant qu'il subsiste de la glace dans l'enceinte, la chaleur qui y pénètre sert à la fondre et non pas à élever la température. Pour maintenir les enceintes frigorifiques aux températures de congélation, les frigoristes ont besoin de solides qui se liquéfient au-dessous de –18 °C. Une fois de plus, ils utilisent des mélanges.

L'eau salée semble être un bon candidat, car sa température de congélation est inférieure à 0 °C. Pourtant, elle n'est pas optimale, car elle ne gèle pas comme un corps pur : quand on congèle de l'eau de mer par exemple, on obtient des cristaux de glace pure flottant dans une saumure plus concentrée en sel. À mesure que la congélation progresse, la concentration saline augmente et la température diminue. À l'inverse, la température d'une «saumure congelée» augmente lors de sa fusion. Un tel mélange ne saurait maintenir une enceinte frigorifique à une température constante.

CONCENTRATION LIMITE

Remarquons que lors de la congélation d'eau salée, les deux phases en présence sont de compositions différentes et que, comme dans une distillation, la température évolue tout au long du processus. Quels mélanges jouent pour la congélation le rôle des azéotropes dans la distillation? Ce sont les eutectiques (du grec *eutektos* pour «qui fond facilement»), des mélanges qui gèlent tels des corps purs. Comme eux, les eutectiques gardent une température et une composition constante pendant le changement d'état. Le plus connu des eutectiques est une saumure qui contient 22,4 pour cent de chlorure de sodium (NaCl) en masse et gèle à –21,6 °C. À cette forte concentration, elle prend en masse, donnant une «glace salée» de même composition que le liquide, et non plus une glace pure. On obtient des eutectiques dotés de températures de congélation variées à partir d'eau et de sels divers. Une solution contenant 19,5 pour cent de chlorure de potassium gèle par exemple vers –10 °C.

Pour notre part, nous connaissons les eutectiques sous le terme plus familier de «plaque eutectique». Les plus courantes ont la forme de bouteilles aplaties, dont on solidifie le contenu au congélateur avant de les emporter en pique-nique au fond de la glacière. Quant à eux, les professionnels du froid utilisent des plaques eutectiques dans leurs chambres frigorifiques afin d'espacer les périodes de fonctionnement du circuit de refroidissement. Grâce à elles, la température de la chambre reste constante tant que subsiste de l'eutectique solide à fondre. Quand ce n'est plus le cas, le système de réfrigération s'enclenche. Curiosités de laboratoire aux noms barbares, azéotropes et eutectiques font aujourd'hui partie de la vie quotidienne.

Yves ROCARD, *Thermodynamique*, 2e édition, Masson, Paris, 1967.

Découpages articulés

JEAN-PAUL DELAHAYE

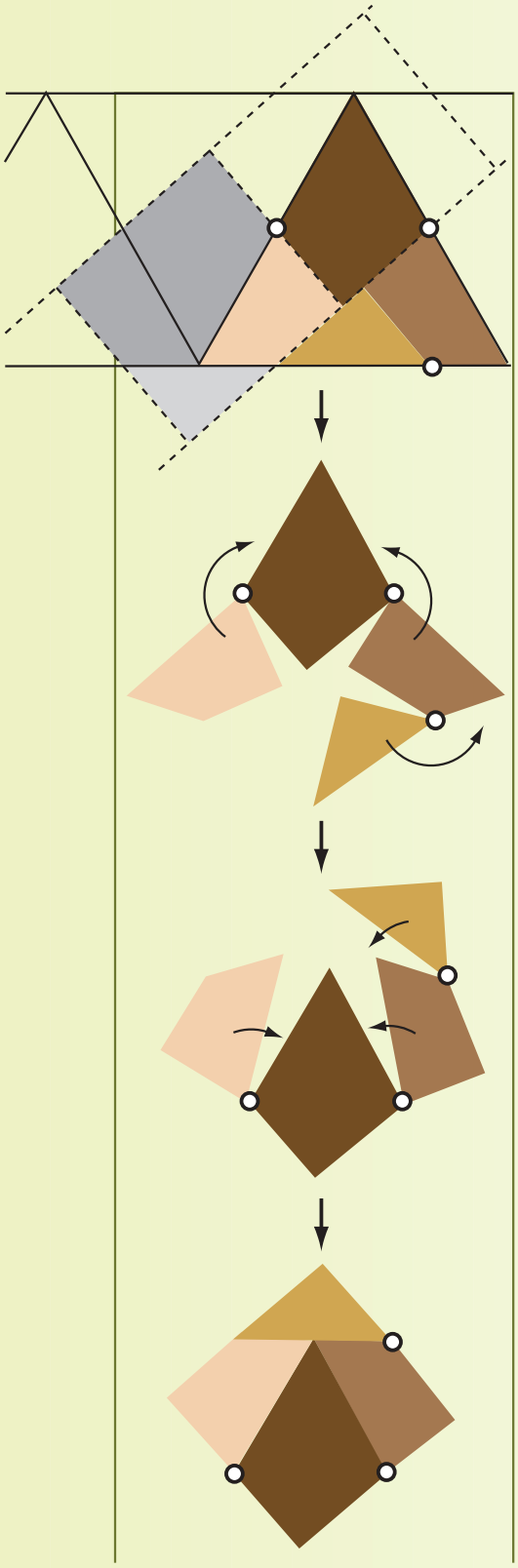
De nouvelles constructions géométriques posent la question : peut-on passer d'un polygone quelconque à un autre par un découpage articulé ?

Dans certains domaines mathématiques, les démonstrations sont ce que l'on nomme des «ânes qui trottent» : une fois l'énoncé formulé, une méthode s'impose qui amène doucement et sûrement la solution (les élèves moyens adorent et les bons s'ennuient). À l'opposé, d'autres domaines demandent imagination et créativité et aucune garantie de réussite ne peut être donnée. Les découpages géométriques minimaux appartiennent à ce second genre.

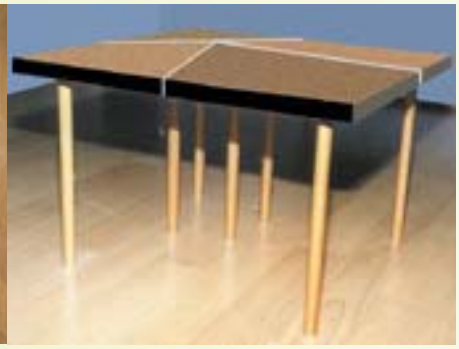
Les découpages géométriques permettent de passer d'un polygone à un autre de même aire en découpant le premier selon un nombre fini de pièces polygonales qui, correctement agencées, recomposent le second. Les mathématiciens Williams Wallace, Farkas Bolay et P. Gerwien (respectivement en 1831, 1832 et 1833) ont démontré indépendamment que cette redisposition est toujours possible et la démonstration du théorème est constructive, c'est-à-dire permet, dans chaque cas particulier, de construire un découpage. Partant, par exemple d'un triangle équilatéral avec pour objectif un carré de même aire, vous arriverez en suivant la méthode de la démonstration à un découpage du triangle en cinq pièces se redisposant en carré. Il se trouve que le même découpage peut se faire avec seulement quatre pièces comme le proposa Henry Dudeney (1857-1930) en 1902, aidé par C. McEloy un lecteur de sa rubrique d'énigmes mathématiques.

Comme aucun découpage du triangle en carré utilisant moins de quatre pièces n'a été proposé (on n'a cependant pas prouvé qu'un découpage à trois pièces était impossible), le record pour ce problème est donc 4. Des records analogues ont été établis pour de nombreux autres couples de polygones et sont recensés soit dans le classique livre de Harry Lindgren (1913-1992) intitulé *Recreational Problems in Geometric Dissection and How to Solve Them* (Dover Publication, 1972), soit dans le premier livre de Greg Frederickson *Dissection Plane and Fancy* (Cambridge Univ. Press, 1997).

La recherche de ces solutions minimales est difficile et d'une grande subtilité (mais paradoxalement, les solutions sont compréhensibles par tous d'un seul coup d'œil). L'imagination créatrice est fortement sollicitée lors de la recherche. Cet art minimal des mathématiciens demande du génie, ce qui n'est peut-être pas, à notre avis, le cas de l'art minimal (aussi appelé minimalisme) auquel s'adonnent les peintres des tableaux monochromatiques (Yves Klein par exemple) et les sculpteurs proposant des «œuvres» [illegible] simples comme sphères (Max Bill).



1. LA TABLE DE JOOP VAN DER VAART est un découpage articulé du triangle équilatéral en carré. Cette table, et une tirelire originale Amro, sont visibles sur le site : http://www.cs.purdue.edu/homes/gnf/book2/Booknews2/joppic.html. Sur le schéma du haut, on a représenté la méthode de Lindgren utilisant des frises pour trouver le découpage.



TABLES TRANSFORMABLES

La dissection pour passer du triangle équilatéral au carré est remarquable, car elle possède une propriété inattendue : certains coins des quatre pièces de la dissection peuvent être liés par des charnières, le tout formant une sorte de collier à quatre grosses pièces polygonales. L'assemblage articulé se plie en carré ou en triangle selon la façon dont on fait jouer les articulations, dans un sens ou dans un autre.

Cette merveilleuse propriété a suggéré à Joop Van Der Vaart la construction d'une table qui selon le nombre de vos invités permet de les asseoir autour d'un carré ou autour d'un triangle équilatéral. De petites difficultés pratiques subsistent quant à la disposition des pieds représentés sur la photographie ci-contre. Une

autre question vient immédiatement à l'esprit du mathématicien : peut-on adapter le théorème de Wallace-Bolay-Gerwien aux découpages articulés ? Autrement dit à chaque fois que deux polygones ayant même aire sont donnés peut-on créer un découpage avec charnières qui se replie au choix en l'un ou en l'autre des polygones. Dit encore autrement, ce que l'on est sûr de savoir faire avec les deux mains, peut-on toujours le faire en s'imposant de garder une main dans le dos ?

Cette question de géométrie élémentaire n'est pas résolue aujourd'hui, mais les nombreux découpages articulés découverts ces dernières années par Greg Frederickson et quelques autres passionnés suggèrent que oui. G. Frederickson à force de découvrir des solutions à tous les problèmes qu'il se posait est aujourd'hui persuadé que cette conjecture des découpages articulés doit être vraie. Qui la démontrera ?

Un point complet sur ces dissections est présenté dans le livre que vient de publier G. Frederickson intitulé *Hinged Dissections : Swinging and Twisting* (Cambridge University Press, 2002). Ce livre admirablement illustré est un trésor de beautés géométriques prouvant à ceux qui en doutaient que la géométrie du plan est toujours vivante et que les mathématiques divertissantes sont susceptibles de produire des formes inattendues et des objets mécaniques nouveaux et inespérés. Certaines animations de découpages avec charnières peuvent être admirées sur le site internet de G. Frederickson : http://www.cs.purdue.edu/homes/gnf/book2/hingedarm.html

Assez étrangement G. Frederickson, spécialiste incontesté des découpages articulés, n'est pas géomètre, mais informaticien spécialisé dans l'analyse d'algorithmes et les algorithmes de graphes. Il enseigne aujourd'hui à l'Université de Purdue dans l'État d'Indiana aux États-Unis. Comme l'écrit à son sujet Brian Coloni, il n'aime pas du tout les figures géométriques… puisqu'il en fait systématiquement le découpage. J'ignore si c'est parce qu'il était lassé de reconstituer les divers puzzles – modèles en bois ou en carton – que l'on obtient à partir des découpages classiques. Toujours est-il qu'il s'est spécialisé dans les découpages articulés, plus faciles à ranger.

UN PEU DE MÉTHODE

Comment découvre-t-on ces découpages articulés qui semblent miraculeux ? Une première voie est bien sûr de reprendre les découpages sans charnières et d'essayer de les munir de charnières. Pour chacun des découpages classiques et en particulier pour ceux établissant des records de minimalité, G. Frederickson s'est posé la question : peut-on ranger les pièces d'une façon qui autorise un double repliement ? La réponse est oui dans un nombre surprenant de cas.

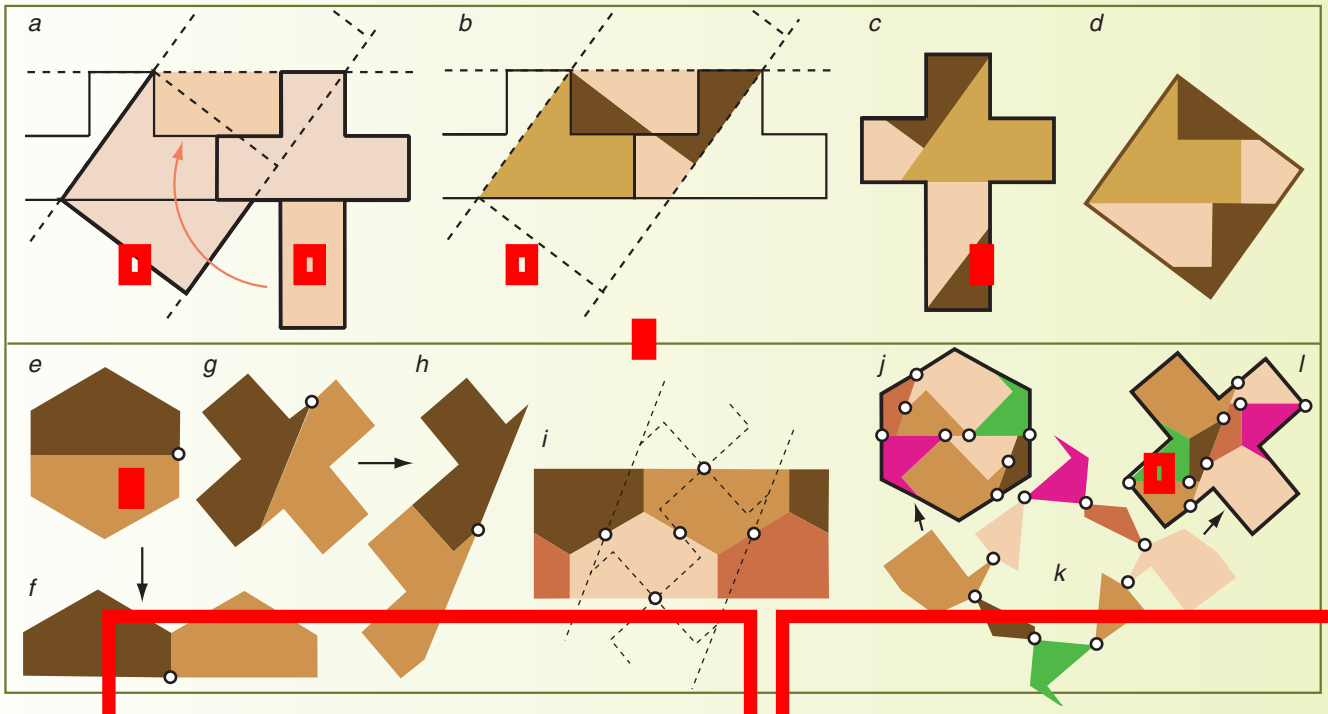
Bien sûr, les cas intéressants sont ceux où le découpage minimal ne peut pas être muni de charnières, car alors se posent les deux questions suivantes :

– Le découpage avec charnière est-il possible ? (puisque aucun équivalent du théorème de Wallace-Bolay-Gerwien n'a été démontré, la réponse n'est pas connue d'avance) ;

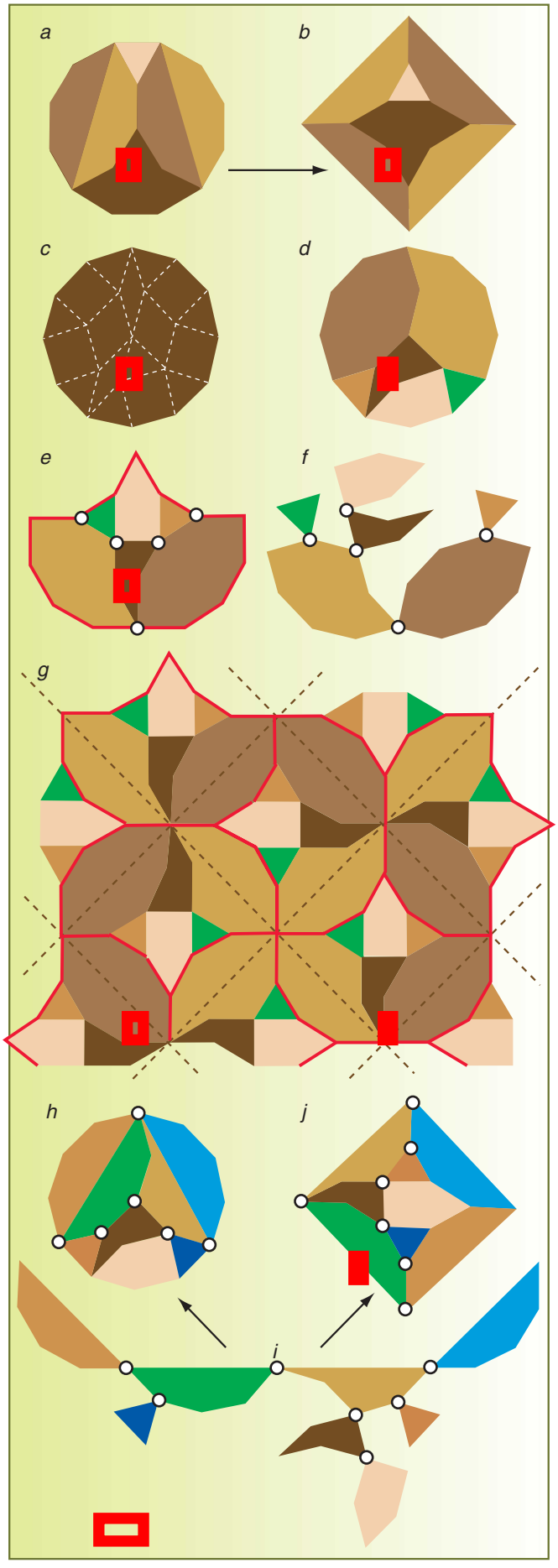
– S'il est possible, quel est le minimum de pièces liées par des charnières permettant le découpage ?

Avant d'examiner ces questions, nous allons voir comment Lindgren obtenait ses découpages. Bien sûr, on peut procéder par tâtonnement et espérer que la patience et la familiarité qu'on finira par acquérir avec l'énigme conduiront à une solution ; cependant plusieurs techniques générales se sont révélées utiles.

La première méthode est la méthode des frises explicitée sur la figure 2 et la seconde qui la généralise, la méthode des pavages du plan, illustrée sur la figure 3. Le découpage proposé par Lindgren sépare en six morceaux le dodécagone régulier et permet de recomposer un carré



2. LA MÉTHODE DE LINDGREN résout ou améliore grandement les découpages. Elle consiste à disposer les deux figures de même aire en deux «frises», puis à superposer ces deux frises en les orientant de façon à tirer avantage des «coins» des figures. Ici on a d'abord transformé une croix latine *(c)* en carré *(d)*. La frise du carré est naturelle, il suffit d'aligner des carrés jointifs. La frise de la croix latine est obtenue en coupant le pied et en le tournant de 90 degrés *(a)*. L'aire de l'intersection des deux frises *(b)* est constante, ce qui explique la validité de la méthode. Le découpage donne ici une transformation «record» en cinq pièces. Ce découpage ne permet hélas pas de système articulé. Examinons maintenant la transformation de l'hexagone en croix grecque. Après avoir créé deux découpages articulés, l'un de l'hexagone *(e-f)*, l'autre de la croix grecque (g-h) dont les versions dépliées servent à constituer des frises, on superpose les deux bandes pavées *(j)*. Cela détermine la forme des pièces du découpage articulé *(k)* permettant de transformer un hexagone régulier en croix grecque *(f-k-l)*.



(voir les figures 3a et 3b). Aucun système de charnières reliant ces six pièces n'autorise le double repliement espéré. G. Frederickson a proposé un nouveau découpage avec charnières *(voir les figures 3h-i-j)* pour le même problème utilisant deux pièces de plus. Il n'y a rien d'étonnant à ce que des pièces supplémentaires soient nécessaires, ce qui l'est peut-être est que deux pièces supplémentaires suffisent.

Les figures de cet article présentent quelques-uns des découpages remarquables de G. Frederickson. Les exemples que nous avons choisis concernent des figures très simples : triangles équilatéraux, carrés, étoiles, etc. Il apparaît qu'à chaque fois que G. Frederickson a essayé de trouver un découpage articulé, il a réussi et cela sans avoir à utiliser un très grand nombre de pièces. La variante conjecturée du théorème des découpages est [illegible] vérifiée pour les découpages articulés.

PAVAGES ET FRISES

Revenons à la méthode du pavage de Lindgren ainsi qu'à sa variante mise au point par G. Frederickson qui aide à la découverte des découpages articulés.

L'idée est de dessiner deux pavages périodiques du plan, l'un pour la première figure à laquelle on s'intéresse et l'autre pour la seconde. Les parties des pavages qui se répètent doivent être compatibles (les deux mêmes translations doivent laisser invariant chacun des pavages), ce qui est rendu assez facile par le fait que les figures dont on est parti ont la même aire. Toute figure ne peut pas être utilisée directement pour paver le plan (sans chevauchement ni interstice), par exemple les polygones réguliers à plus de six côtés ne sont pas des paveurs. C'est pourquoi Lindgren propose de prédécouper les pièces qui ne pavent pas bien le plan de façon à ce qu'un arrangement de ces pièces prédécoupées pavent le plan. Lindgren a découvert de nombreux prédécoupages des polygones réguliers se recomposant en motifs pavant le plan. Sur les figures 3 *e-f-g*, un prédécoupage pour le dodécagone est proposé ainsi que le pavage du plan correspondant.

Les deux pavages constitués (l'un au moins sur une feuille de papier calque), on les superpose, ce qui donne de nouveaux traits de coupe subdivisant un polygone en pièces de plus petite taille *(voir la figure 3 g)*. En faisant glisser le calque, on recherche une superposition qui ne crée pas un trop grand nombre de pièces et surtout on s'assure – ce qui demande une certaine attention, mais est facilité par les dessins des pavages initiaux – que les pièces proposées vont correctement s'assembler pour donner les deux figures recherchées. Les subtilités et les variantes de cette technique sont nombreuses et c'est dans son utilisation que le génie géométrique de chacun pourra s'exprimer.

G. Frederickson a remarqué que lorsqu'on procédait ainsi, on obtenait souvent des découpages attachables par charnières à condition que les pièces du prédécoupage soient elles-mêmes attachables entre elles par un jeu de charnières *(voir la figure 3f)* et que les points d'intersection des réseaux soient des centres de rotation des réseaux, c'est-à-dire des points qui lorsqu'on fait tourner le réseau d'un angle donné (par exemple 60 degrés) le laissent invariant. Voilà qui aide la recherche. Avec cette méthode,

3. DÉCOUPAGE ARTICULÉ DU DODÉCAGONE EN CARRÉ. Un dodécagone peut être découpé en 6 pièces qui s'assemblent en carré *(a-b)*, mais ce découpage ne donne pas une chaîne articulée. Pour obtenir cette chaîne, on conçoit un assemblage articulé de six pièces qui fait passer du dodécagone à une pièce pavant le plan *(e)*. Les pointillés du schéma *(c)* identifient les angles et les longueurs utilisées dans le découpage *(d)* de la pièce articulée *(f)* qui se replie en un polygone *(e)* pavant le plan *(g)*. La superposition d'un pavage du plan par des carrés (pavage en pointillé sur le schéma *(g)*) détermine alors un découpage articulé de l'octogone et du carré *(h-i-j)*.

G. Frederickson a découvert le découpage articulé de l'octogone en carré que vous pouvez admirer sur la figure 3 *h-i-j*.

Une autre technique, explicitée sur la figure 2, à base de frises pavées (et qui peut être vue comme un cas particulier de la technique des pavages périodiques) permet de belles découvertes. Le découpage d'un pentagone en carré, qui a *priori* semble difficile, car la symétrie d'ordre 5 du pentagone s'accorde mal avec celle du carré, ne demande au bout du compte qu'un assemblage articulé de 7 pièces *(voir la figure 6)*.

Parfois une adaptation subtile d'un découpage classique est possible. À l'aide de découpages supplémentaires et éventuellement de fusions soigneusement choisies, on rend articulable un découpage qui ne l'est pas. La figure 5 montre la délicate transformation du classique découpage en 5 pièces de l'octogone en carré (non articulable), qui permet d'en déduire un découpage articulé en 7 pièces.

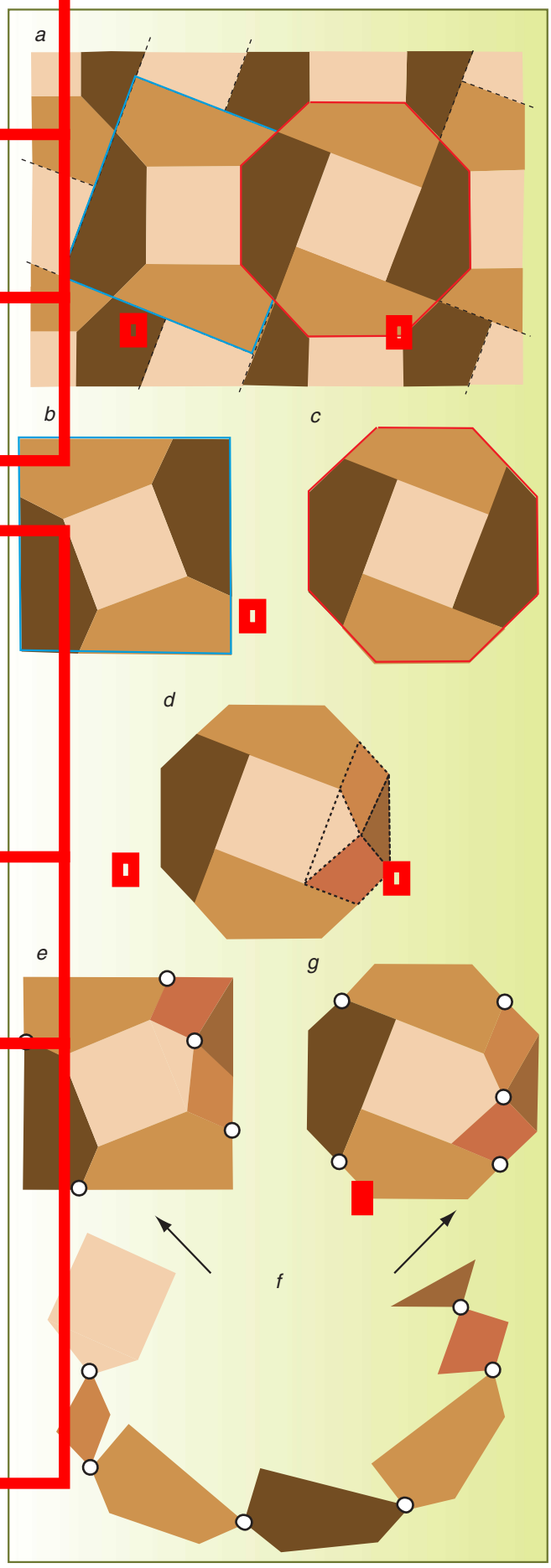
En plus des découpages articulés avec charnières, G. Frederickson s'est intéressé à des découpages articulés avec point de fixation pivotant : les deux pièces attachées chacune par le centre d'une arête pivotent dans l'espace de 180°, l'une se retournant dessus-dessous par rapport à l'autre. Là encore de merveilleux découpages et une conjecture intéressante (que vous devinez) attendent les amateurs *(voir la figure 7)*.

PREUVES DE JUSTESSE

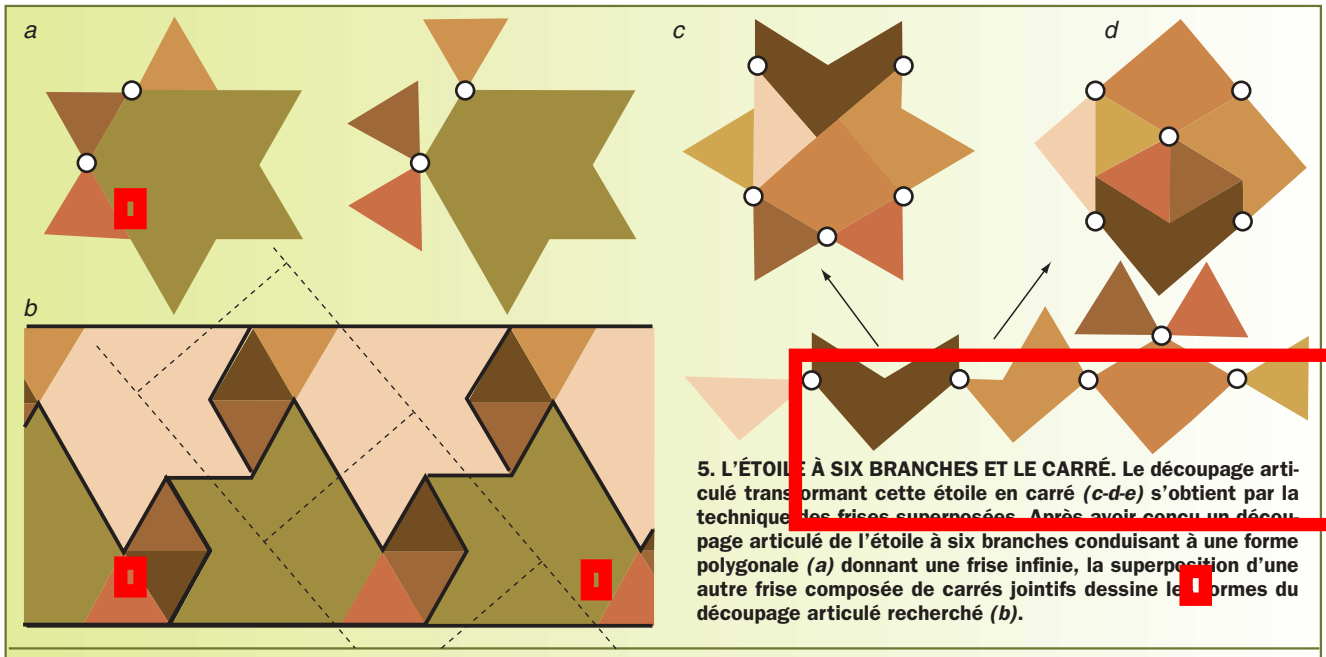
Lorsqu'on regarde un découpage (avec charnières ou non) une question se pose : où passent exactement les droites et quels sont précisément les angles utilisés ? Pour réaliser de grands modèles, vous devrez avoir correctement répondu à ces questions. Si l'ajustement est seulement approximatif, cela signifie que le découpage est faux, car nous sommes ici dans le monde pur des formes géométriques et seuls les découpages qu'on peut agrandir mille fois et qui tombent encore parfaitement nous intéressent. La réponse à la question de la mesure précise des longueurs et des angles et la preuve de la justesse totale des découpages proposés peuvent souvent être obtenues par le simple examen des figures, à la condition d'y inclure le schéma de superposition des réseaux (ou des frises) ayant conduit au découpage.

La preuve de l'exactitude du découpage se réduit donc en général à quelques dessins que l'on comprend sans rien écrire. Nous sommes dans l'un de ces domaines mathématiques où les preuves ne demandent aucun mot, et où celui qui voudrait formaliser les raisonnements risquerait de se compliquer la vie stupidement, car la longue démonstration à laquelle il aboutirait serait à la fois plus compliquée et moins claire, sans être plus persuasive, que l'examen attentif des dessins.

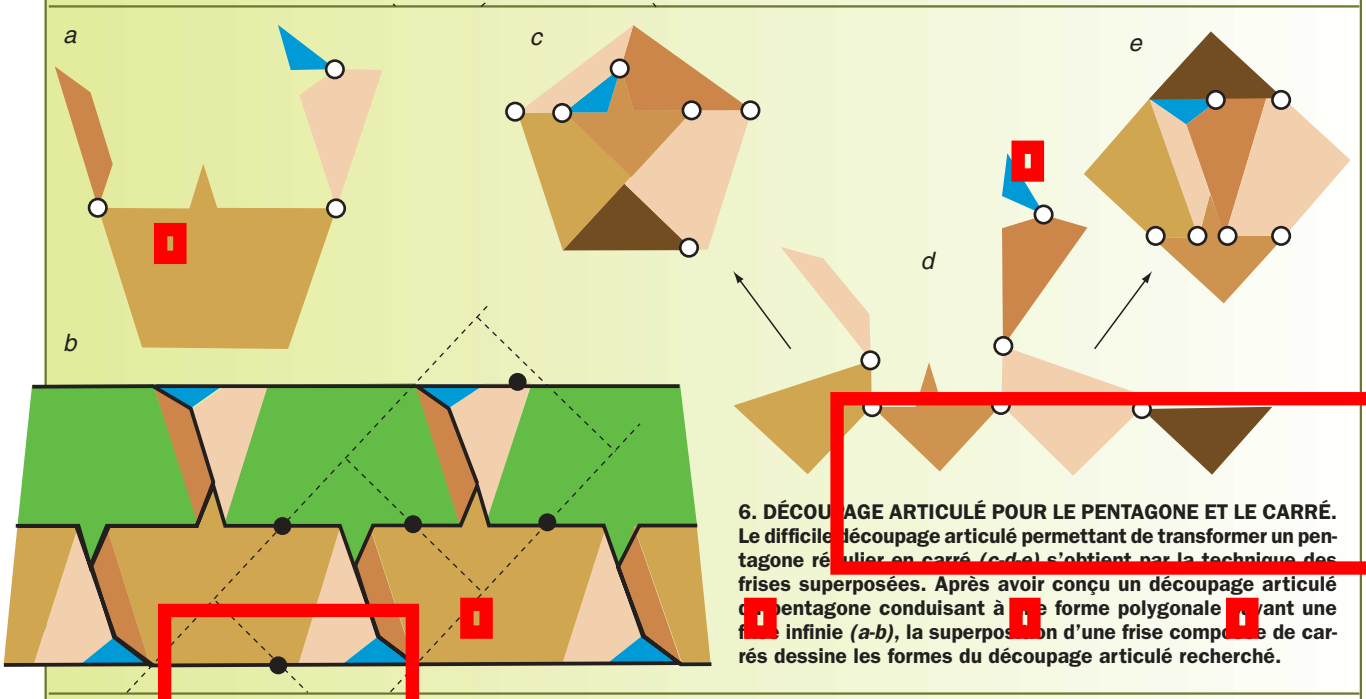
Contrairement à ce qu'on croit parfois en sortant d'un cours de mathématiques, produire de bonnes démonstrations ne consiste pas à décomposer un raisonnement en petits morceaux dont les liens deviennent impossibles à appréhender globalement, mais consiste à produire chez son interlocuteur une conviction totale qu'il pourra transmettre et qui lui donnera le sentiment profond de voir ce qui se passe. La formalisation est certes utile (voire inévitable dans certains domaines), mais il serait stupide lorsque les figures parlent d'elles-mêmes (même si il faut les regarder longtemps) de procéder autre-



4. DÉCOUPAGE ARTICULÉ TRANSFORMANT UN CARRÉ EN UN OCTOGONE. Un classique découpage du carré en octogone est obtenu par une variante de la technique de superposition de pavages du plan (on pave en associant à chaque pièce un carré de plus petite taille, voir les schémas *a-b-c*). Hélas, aucun système de charnières ne permet d'articuler ce découpage. Après avoir découpé l'une des quatre pièces en quatre et avoir recollé deux des morceaux du nouveau découpage *(d-g)*, G. Frederickson a obtenu cette chaîne polygonale à double repliement *(e-f-g)* qui fait passer de l'octogone au carré et inversement.

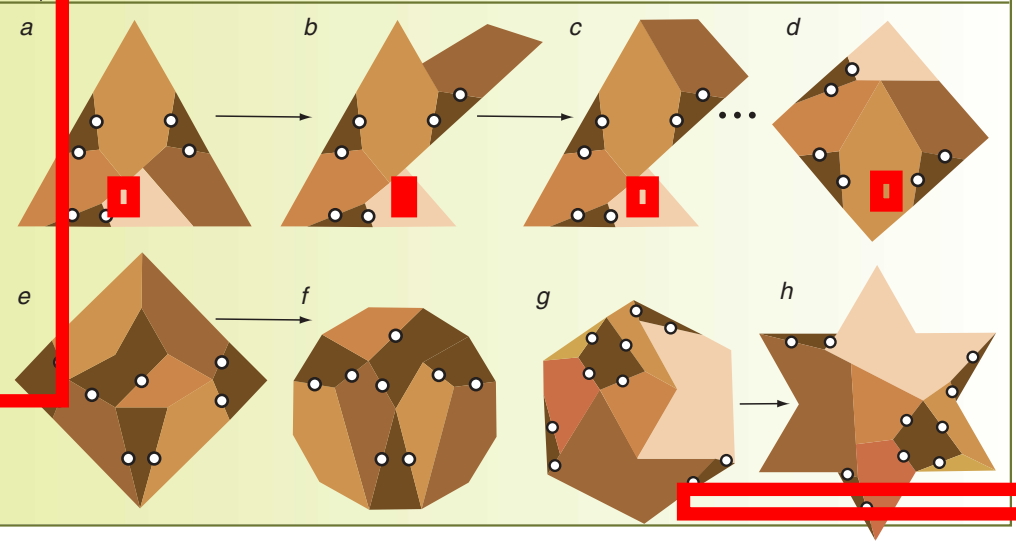


5. L'ÉTOILE À SIX BRANCHES ET LE CARRÉ. Le découpage articulé transformant cette étoile en carré *(c-d-e)* s'obtient par la technique des frises superposées. Après avoir conçu un découpage articulé de l'étoile à six branches conduisant à une forme polygonale *(a)* donnant une frise infinie, la superposition d'une autre frise composée de carrés jointifs dessine les formes du découpage articulé recherché *(b)*.



6. DÉCOUPAGE ARTICULÉ POUR LE PENTAGONE ET LE CARRÉ. Le difficile découpage articulé permettant de transformer un pentagone régulier en carré *(c-d-e)* s'obtient par la technique des frises superposées. Après avoir conçu un découpage articulé du pentagone conduisant à une forme polygonale donnant une frise infinie *(a-b)*, la superposition d'une frise composée de carrés dessine les formes du découpage articulé recherché.

7. NOUVEAU TYPE DE DÉCOUPAGES étudié par G. Frederickson : les points de contacts entre les pièces sont des pivots situés au milieu des arêtes des éléments du découpage. Les mouvements faits pour passer d'une forme à l'autre sont des retournements successifs d'une pièce relativement à sa voisine *(a-b-c)*. On passe du triangle équilatéral *(a)* au carré *(d)* par un découpage à pivots en 7 pièces. On a ainsi représenté le passage du carré au dodécagone *(e-f)* et de l'hexagone à l'étoile *(g-h)*.



ment que par figures. Regardez attentivement le découpage articulé pour le dodécagone et le carré *(voir la figure 3)*, en repérant les segments de mêmes longueurs, en évaluant les angles (dans cet exemple c'est particulièrement facile car tous sont multiples de 15 degrés), et en analysant la figure de superposition des réseaux, vous serez alors certain que le découpage est parfaitement correct et non pas approximatif. Pour cette raison, les livres sur les découpages géométriques ne comportent aucune démonstration longue et pénible [illegible] graphique… de la beauté à l'état pur.

NOTES SUR L'ARTICLE DU MOIS D'AOÛT

Dans le numéro du mois d'août, nous présentions plusieurs conjectures concernant les jeux de *Ping* et *Pong*. L'une d'elles a été démontrée par plusieurs lecteurs (Daniel Delay, Jean-Marie Droz, Claude Frasnay, André Lamotte, Frédéric Meunier, Charles Payan) : tout échiquier possède soit une solution pour le jeu de *Ping*, soit une solution pour le jeu de *Pong*. On savait que pour chaque échiquier au plus l'un des deux jeux possédait une solution, on sait donc maintenant qu'à chaque fois l'un au moins des deux jeux en possède une. Des généralisations et de nouvelles propriétés ont aussi été communiquées à Nicolas Vaillant qui poursuit donc l'étude du jeu. Achim Clausing, de l'Université de Münster, nous a aussi fait parvenir un article paru en allemand l'année dernière sur le jeu de *Ping* dans lequel il présentait le principe de *Ping-Pong* (sous un autre nom bien sûr). Ce principe a donc été découvert simultanément et indépendamment par Nicolas Vaillant et Achim Clausing. Merci à tous les lecteurs qui nous ont communiqué leurs idées et qui contribuent à faire avancer la compréhension des jeux de *Ping* et *Pong*.

J.-P. DELAHAYE, *Les découpages artistiques, Pour la Science*, n° 257, pp.100-105, 1999.

G. FREDERICKSON, *Découpages : Plane and Fancy*, Cam. University Press, 1997.

G. FREDERICKSON, *Geometric Découpages Now Swing and Twist*, in *The Mathematical Intelligencer*, vol. 23, n° 3, pp.9-19, 2001.

G. FREDERICKSON, *Hinged Découpages : Swinging and Twisting*, Cam. Univ. Press, 2002.

H. LINDGREN, *Recreational Problems in Geometric Découpages and How to Solve Them*, Dover Publications, New York, 1972.

I. STEWART, *Découpages et métamorphoses*, *Pour La Science*, pp. 96-97, janvier 1998.

République Française

L'État et la Région d'Ile-de-France

lancent un appel unique et exceptionnel à candidatures pour

2 Bourses Jeune Chercheur «Blaise Pascal»

de **75 000 Euros TTC** chacune

- Chaque bourse permettra à un chercheur confirmé de moins de 40 ans, français ou étranger, de toutes disciplines, de réaliser un projet novateur pour la recherche.
- Les candidats devront proposer un projet de recherche interdisciplinaire mené, en France ou à l'étranger, en liaison étroite avec un ou plusieurs laboratoires franciliens.
- Un jury, composé des lauréats des Chaires Internationales de Recherche Blaise Pascal et du Conseil Scientifique des Chaires, sera chargé de choisir les dossiers les plus intéressants.
- Les deux bourses Jeune Chercheur «Blaise Pascal» seront décernées lors du colloque qui réunira les titulaires des Chaires Internationales de Recherche Blaise Pascal les 14, 15 et 16 mai 2003 à Paris sur le thème de «la mobilité dans la recherche».

Dépôt des dossiers : avant le 15 février 2003

Dossiers de candidature disponibles à l'adresse suivante :

Fondation de l'Ecole Normale Supérieure
45 rue d'Ulm – 75005 PARIS

Renseignements :
Tél. : 33 (0) 1 44 32 35 81/39 13
Fax : 33 (0) 1 44 32 31 83
E-mail : fondation@ens.fr
www.chaires-blaise-pascal.org

Astronomie

Pleine Lune

Michael Light,
Éditions de la Martinière, 2002
(323 pages, 29 euros).

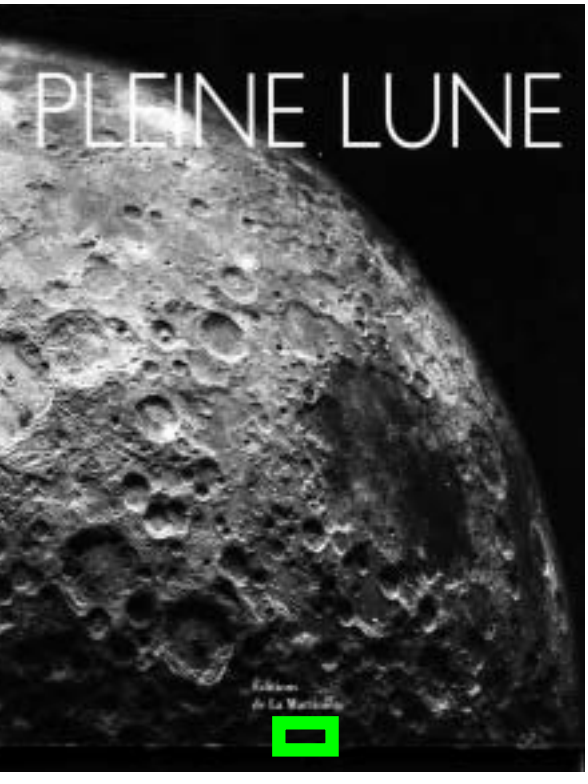
Pleine Lune est un ouvrage exclusivement composé de photographies et de dépliants réalisés à partir de l'assemblage de plusieurs photos, parmi les plus belles prises par les astronautes des missions *Apollo*, entre 1967 et 1972. L'auteur a scanné les négatifs originaux de la NASA et il présente 128 photographies selon l'ordre chronologique du déroulement d'une mission lunaire. Il accorde une part importante aux images prises depuis la surface de la Lune lors des parcours des astronautes autour des modules lunaires. Outre sa très grande qualité sur le plan de la reproduction des photographies, cet ouvrage montre des images inconnues du public, tels des paysages spectaculaires.

Ces photos de paysages sont d'un très grand intérêt pédagogique, pour montrer à quoi ressemblent la surface et l'environnement lunaires, ainsi que pour comprendre certains phénomènes géologiques qui ont façonné cette surface, par exemple la formation et l'évolution des cratères et du régolite (ou sol lunaire). En effet, de nombreux détails sur les clichés montrent comment se répartissent les matériaux éjectés lors de la formation d'un cratère d'impact ou comment évoluent les roches en surface sous l'effet du bombardement des micrométéorites. Tous ces phénomènes ont été mieux compris grâce aux missions *Apollo* et à ces clichés. Ils sont toujours étudiés de nos jours par d'autres moyens, de télédétection par exemple.

Malheureusement, l'auteur ne donne aucun commentaire technique ou scientifique approfondi des photos. Seul un bref descriptif est donné à la fin du volume. Par rapport à la première édition, parue en 1999, on voit disparaître un intéressant texte d'Andrew Chaikin, l'auteur de *A man on the Moon* (1994), qui précisait le contexte dans lequel les photos avaient été prises. On regrettera aussi la réduction du format initial, bien que ceci n'enlève rien à la qualité du livre.

Pleine Lune est un magnifique et vivant exposé en images de la plus grande des aventures consacrées à l'exploration spatiale. Le lecteur ne doit cependant pas penser que le bilan du programme *Apollo* se limite à des photographies et que l'exploration de la Lune appartient au passé. Ainsi, les échantillons lunaires prélevés en six différents endroits de la Lune lors des missions *Apollo* sont encore étudiés : Ils servent de référence pour la spectroscopie optique, gamma et neutron qui fournit des renseignements sur la nature chimique et minéralogique des roches présentes à la surface de la Lune, par des moyens télescopiques depuis la Terre et par des sondes orbitales (*Clementine* en 1994 et *Lunar Prospector* en 1998). Grâce aux données ainsi récoltées nous avons progressé dans la connaissance de la croûte et du volcanisme lunaires (une croûte planétaire primaire s'est formée et a évolué, notamment en relation avec un volcanisme ancien). Les données récoltées soulèvent aussi des questions sur la nature exacte et sur l'origine des matériaux qui forment le bassin South Pole-Aitken, situé sur la face cachée de la Lune et qui est le plus grand bassin d'impact du Système solaire (son diamètre mesure 2 500 kilomètres). Les matériaux proviennent-ils de la croûte profonde et/ou du manteau? La NASA programme actuellement une mission avec retour d'échantillons pour répondre à cette question. La Lune est en outre un objet important pour comprendre les planètes du Système solaire. Son étude reste aussi vivante et passionnante que lors des premières explorations *Apollo*, dont je ne peux que vivement recommander le témoignage photographique, *Pleine Lune*.

Serge CHEVREL,
Laboratoire de dynamique terrestre et planétaire, Toulouse



D.R.

Apprendre avec Redshift

Alsyd Multimédia, 2002
(CD-Rom, 55 euros).

En découvrant la gravitation universelle, Newton a unifié la physique terrestre et la physique céleste, séparées depuis 20 siècles par Aristote. Puis sont apparus l'analyse spectrale, l'électromagnétisme et la physique nucléaire. La physique constitue aujourd'hui un ensemble de lois régissant l'Univers entier.

Cette vaste science est enseignée de la maternelle à l'université. Toutefois, certaines expériences sont délicates à effectuer : il n'est pas simple de faire interagir sur demande deux galaxies par effet de marée! La simulation informatique justifie alors sa place en présentant une copie fidèle de la réalité. On peut ainsi visualiser des phénomènes se produisant sur Terre ou très loin dans l'Univers.

La lumière, messagère des astres, fournit le moyen de déterminer la température externe des étoiles, leur composition chimique, leur masse et leur rayon à partir de leur luminosité, de leur spectre et de leur distance (déterminée par parallaxe pour les plus proches). Jusqu'à présent, l'astrophysique n'était pas abordée par les logiciels d'astronomie. Avec ce CD-Rom, l'enseignant, l'élève ou l'amateur, disposent d'un grand nombre de simulations interactives, de vidéos, d'animations et de photographies pour visualiser et comprendre l'astrophysique.

Ce logiciel constitue d'abord un manuel bien structuré, avec une navigation aisée. Il comporte près d'une centaine de simulations remarquables, parmi lesquelles celles des phases de la Lune, que l'on comprend d'un simple mouvement de souris, la réplication de la détermination du périmètre de la Terre par Ératosthène au IIIe siècle avant notre ère, la détermination de la masse de Jupiter à partir de l'observation des mouvements de ses satellites, etc. Afin de vérifier ses progrès, l'utilisateur dispose de questionnaires avec correction : chacun avance à son rythme selon son goût et son intérêt culturel pour l'histoire des découvertes ou pour les applications des lois physiques qu'il maîtrise peu à peu. Ce CD-rom est ensuite un excellent planétarium sur écran précis et facile à utiliser. L'interface a encore été améliorée et quelques outils tels un radar Doppler et un spectrographe, ont été ajoutés. Superbe, ludique et très pédagogique.

Michel TOUMONDE,
Université d'Évry, Observatoire de Paris

Imagerie

Au-delà du visible, de l'atome à l'infini

David Malin, Édition Phaidon, 2002 (400 pages, 50 euros).

Phaidon

Quel émerveillement devant ce recueil de photographies scientifiques qui regroupe plus de 350 images! L'observation des papilles gustatives situées à la surface de notre langue au microscope électronique à balayage suscite la curiosité. Les images de la Terre prises par le satellite *Spot* apparaissent comme de véritables œuvres d'art. Bien au-delà de notre planète, les observations des galaxies par le télescope spatial *Hubble* nous ouvrent les portes de l'Univers et nous plongent dans le mystère.

L'ouvrage se feuillette comme un album de photographies, articulé en cinq parties qui progressent graduellement de l'infiniment petit à l'infiniment grand. L'accent est mis sur les objets qui sont invisibles à l'œil nu. Il fait appel à des domaines de recherche aussi variés que la biologie, la science des matériaux, la science de la Terre ou l'astronomie. Chaque image est accompagnée d'une légende qui mentionne la technique d'imagerie utilisée et qui fournit une interprétation de l'image.

Les techniques d'observation sont succinctement décrites dans le glossaire. Le lecteur désireux d'aller plus loin, devra consulter des ouvrages spécialisés. En effet, l'ouvrage manque parfois de précision en ce qui concerne la technique employée. Précisons que les meilleurs microscopes électroniques à balayage, équipés d'un canon à effet de champ, ne permettent pas d'atteindre des grandissements supérieurs à 200 000. Les premières images présentées, par exemple celle de la surface d'un cristal de silicium à l'échelle atomique, ont été réalisées à l'aide d'un microscope à effet tunnel, capable d'atteindre un grandissement de 25 millions de fois.

Les progrès scientifiques et les techniques d'imagerie sont intimement liés. David Malin, astronome et auteur de l'introduction générale de ce livre, nous en donne un aperçu. En 1666, Newton perce le mystère de l'arc-en-ciel et du spectre des longueurs d'onde dans le visible. Il faudra attendre le XXe siècle pour découvrir l'étendue du spectre électromagnétique et de ses applications. La compréhension des phénomènes d'interaction entre les rayonnements invisibles à l'œil nu et la matière a largement contribué au développement de nouveaux outils d'observation.

Depuis, les découvertes en sciences ont largement bénéficié des progrès réalisés en imagerie. En outre, l'image contribue à diffuser rapidement les connaissances dans la communauté scientifique, et plus largement dans le grand public. Une image parle souvent davantage qu'un tableau de chiffres!

Les images présentées dans cet ouvrage ne sont pas toutes nouvelles. Il faut bien reconnaître que la photographie d'un fœtus de trois mois ou bien les images acquises par le satellite *Spot* nous sont désormais presque familières. L'originalité de ce recueil d'images est d'avoir regroupé dans un même volume des images très variées, avec, comme fil conducteur, l'échelle dimensionnelle.

Au quotidien, les observations scientifiques ne conduisent pas toutes à une belle image. De surcroît, le scientifique doit « faire parler l'image», c'est-à-dire l'interpréter. Dans notre service de microscopie électronique, il m'arrive de contempler une image sans pouvoir avancer immédiatement d'explications, car ce monde invisible à l'œil nu ne nous est pas familier. Il faut analyser, comparer, vérifier, etc., pour comprendre ce que l'on observe. Imaginons une seconde cet ouvrage sans aucune légende. L'image d'un atome d'or ressemble à s'y méprendre à l'observation du cœur de la galaxie Whirlpool!

N'oublions pas que nos yeux sont *in fine* les outils d'observation – et quels outils – de ces images, puis que notre cerveau les interprète. L'œil humain peut distinguer plus de 350 000 nuances de couleur! A l'exception de l'optique lumineuse, les techniques d'imageries scientifiques ne fournissent pas d'images en couleur. La science fait souvent appel aux fausses couleurs qui facilitent l'interprétation. La majorité des images présentées dans le livre *Au-delà du visible* ont ainsi recours à des couleurs artificielles. Il convient de ne pas l'oublier, car sirée « coloriage» répond à un critère d'esthétisme, il risque aussi de conduire au fil des pages à une perception erronée du monde qui nous entoure.

En résumé, cet ouvrage d'images scientifiques est remarquable, tant par la richesse des images que par la qualité de sa présentation. Il s'adresse à un très large public, curieux et friand de photographies à la frontière de la science et de l'art. Après le succès du livre *La Terre* vue du ciel de Yann Arthus-Bertrand, voici une vision du monde à une autre échelle, au-delà du visible, et qui fait tout autant rêver.

Laurent MANIGUET, Institut national polytechnique de Grenoble

Entomologie

Les insectes - Monstres ou splendeurs cachées

Jacques de Tonnancour, Hurtubise HMH, 2002 (160 pages, 53 euros).

D.R.

Cet ouvrage est une introduction somptueuse au monde méconnu des insectes. Elle semble largement nécessaire puisque, dans la préface, il est dit que les papillons ne nous servent « strictement à rien». Ce n'est pas tout à fait le cas, puisque ces insectes sont des pollinisateurs que l'on ne peut négliger : en bref, sans papillons, pas de fruits ni de fleurs. Pourquoi faudrait-il

que l'existence d'un organisme soit justifiée par son intérêt pour l'homme?

À travers une iconographie de très grande qualité, l'auteur s'attache à présenter les insectes, grâce à un fil conducteur très séduisant : leur beauté et la fascination qu'ils exercent. De nombreuses facettes de l'entomologie sont abordées : la classification, l'histoire, la morphologie générale des insectes, la biogéographie, les entomofaunes des régions chaudes, l'écologie et les relations entre les insectes et les plantes, et l'éthologie des insectes à travers leurs stratégies de défenses. Les informations apportées sont expliquées avec concision et avec un souci pédagogique que l'on peut saluer. Chaque chapitre est abondamment et intelligemment illustré et l'ensemble est d'une lecture agréable.

Néanmoins, quelques erreurs se sont glissées dans le texte. Ainsi, le plus ancien «insecte» connu, le collembole *Rhyniella praecursor*, n'a pas été trouvé au Québec, mais en Écosse ; la division des insectes en Ptérygotes et Aptérygotes, et celle des papillons en Rhopalocères et Hétérocères sont un peu sommaires et dépassées ; l'origine des ailes à partir d'«excroissances de forme lobée» est une hypothèse qui n'est pas démontrée ; la seconde grande révolution chez les insectes n'est pas l'apparition des plantes à fleurs au Crétacé, mais celle de la chrysalide au Permien inférieur ; plusieurs ordres d'insectes sont beaucoup plus récents que 180 millions d'années ; un thysanoure n'est pas particulièrement plus simple qu'un insecte moderne, mais simplement différent ; le chapitre sur le concept de classification n'évoque que l'apport de Linné, sans un mot sur Darwin et sur Hennig, père de la méthode phylogénétique moderne ; la surface portante d'une aile de libellule n'est pas nécessairement «longue et étroite», elle n'est pas plus simple, mais différente d'une aile de papillon… Même si elles n'enlèvent rien à la qualité de l'ensemble, souhaitons que ces imprécisions puissent être corrigées dans une future réédition de cet ouvrage.

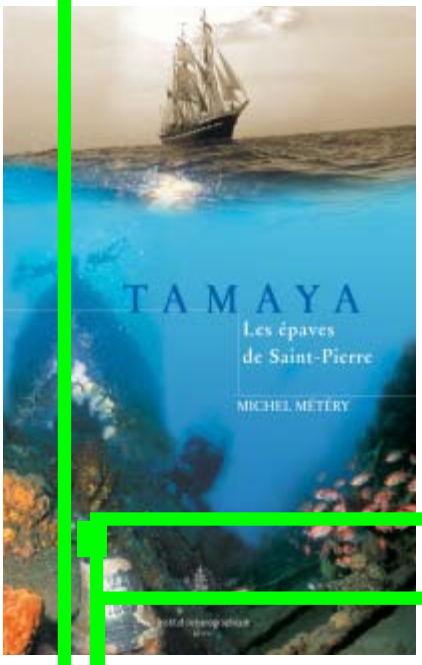
Le dernier chapitre du livre soulève la question de la finalité d'une collection d'insectes. Je ne peux que regretter qu'il n'aborde que très brièvement le but essentiel des collections : être l'outil de travail indispensable à la recherche entomologique menée par des scientifiques professionnels ou amateurs. L'objectif de cet ouvrage est toutefois pleinement atteint : faire découvrir et aimer les insectes et, pourquoi pas, susciter des vocations pour une science très riche et complexe, l'entomologie.

André NEL, Muséum national d'histoire naturelle, Paris

Archéologie

Tamaya, Les épaves de Saint-Pierre

Michel Météry, Éditions Institut Océanographique, 2002 (152 pages, 30 euros).



D.R.

8 mai 1902 : l'éruption brutale de la Montagne Pelée en Martinique anéantit la ville de Saint-Pierre et son port, causant la mort de plus de 25 000 personnes et engloutissant navires et équipages dans les profondeurs de la rade. Les manifestations commémoratives de cette tragédie en 2002, 100 ans après, sont l'occasion de la publication des circonstances de cette catastrophe dans *Tamaya, Les épaves de Saint-Pierre*.

Michel Météry en est l'auteur : plongeur et photographe sous-marin expérimenté, il est grand connaisseur des fonds de la rade de Saint-Pierre qu'il explore depuis plus de 30 ans. Son expérience en matière de plongée est reconnue dans le milieu sous-marin, comme le soulligne dans la préface Albert Falco, le chef de plongée du commandant Cousteau à bord de la *Calypso*.

Michel Météry rapporte le récit de ses plongées et comment il a été dévoré par la passion exclusive pour ces épaves depuis sa première rencontre, en 1974, avec la goélette *Biscaye* alors qu'il tentait de dégager le filet d'un pêcheur crochu sur les fonds. Depuis ce jour, il n'a cessé quotidiennement de plonger à la fois dans les archives et dans les profondeurs de la rade, pour découvrir les autres navires engloutis. Au fil du temps, leurs épaves lui sont apparues, et il est parfois parvenu à les identifier : tour à tour, ont surgi de l'oubli la goélette *La Gabrielle*, le vapeur *Diamant*, le vapeur *Roraima*, le cap-hornier *Tamaya*, qui gît entre 78 et 85 mètres de profondeur. L'auteur a retenu ce dernier nom pour le titre de l'ouvrage, sans aucun doute parce qu'il a failli perdre la vie en portant secours à l'un de ses coéquipiers au cours d'une exploration de cette épave.

L'ouvrage fait abondamment référence à de nombreux témoignages de rescapés de la catastrophe, des marins pour la plupart, ainsi qu'à des extraits du journal de Maurice Rollet de L'Isle, ingénieur hydrographe, qui accompagna Alfred Lacroix, chef de la mission scientifique dépêchée sur place par l'Académie des sciences dans les jours qui suivirent le cataclysme. Ce journal est particulièrement intéressant, puisqu'il s'agit d'un manuscrit inédit précieusement conservé depuis un siècle dans la salle de documentation du Service hydrographique et océanographique de la Marine. L'éditeur a tenu à le porter à notre connaissance et à le commenter de nombreuses annotations, afin d'éclairer le lecteur sur des lieux et des termes techniques qui lui seraient peu familiers. Trois parties de l'ouvrage sont ainsi consacrées au témoignage de ce savant hydrographe. Son témoignage décrit le paysage apocalyptique de la baie de Saint-Pierre et des pentes du volcan de la Montagne Pelée au lendemain du drame.

Totalement ruinée et soumise à des manifestations volcaniques jusqu'en 1920, la ville est supplantée par Fort-de-France. Cependant, elle renaît en partie de ses cendres : des maisons sont reconstruites parmi le champ de ruines, le port retrouve une petite activité de pêche, quelques bateaux de croisière y déposent des flots de touristes, le temps de prendre quelques photos. Le beau voilier nantais, *Le Belem*, heureux échappé du drame, 100 ans après, revient à Saint-Pierre, autrefois dit la perle des Antilles, pour honorer la mémoire des marins disparus.

L'éditeur n'a pas été chiche en matière d'illustrations : de très nombreux clichés, en noir et blanc ou sépia, contemporains de la tragédie, ainsi que de fort belles images en couleur des fonds sous-marins, prises par Michel Météry, agrémentent la lecture de ce livre, ces dernières atténuant le caractère dramatique de la catastrophe. Ce livre encouragera beaucoup de lecteurs à en savoir davantage sur la tragédie de Saint-Pierre en les invitant à se reporter aux orientations bibliographiques données à la fin de l'ouvrage.

Jean-Luc MASSY, Direction des recherches archéologiques sous-marines, Marseille

Index 2002

ARTICLES

ARCHÉOLOGIE – ETHNOLOGIE PALÉONTOLOGIE

CALFATAGE DES BATEAUX *(Le)*, par Jacques Connan, n° 298, p. 5
CATASTROPHES COSMIQUES ET EXTINCTIONS *(Les)*, par Robert Rocchia et Éric Robin, n° 300, p. 24.
CHIRURGIE DANS L'ÉGYPTE ANCIENNE *(La)*, par Andrea Nerlich, n° 296, p. 36.
ÉVOLUTION BUISSONNANTE *(Une)*, par Pascal Picq, n° 300, p. 3
FORT ROMAIN DANS LE DÉSERT D'ÉGYPTE *(Un)*, par Frédéric Colin, n° 295, p. 76.
FOSSILES DE MADAGASCAR *(Les)*, par John Flynn et André Wyss, n° 294, p. 38.
FOSSILISATION : UNE EXCEPTION CONJONCTURELLE *(La)*, par Christiane Denys, n° 292, p. 74.
GASTRONOMIE MÉDIÉVALE *(La)*, par Bruno Laurioux, n° 30, p. 52.
GAULE AVANT LA CONQUÊTE ROMAINE *(La)*, par Christian Goudineau, n° 291, p. 60.
GISEMENT PALÉONTOLOGIQUE DE CHERVES-DE-COGNAC *(Le)*, par Jean-Michel Mazin et Jean-Paul Billon-Bruyat, n° 293, p. 30.
IMMORTALITÉ AU TEMPS DES PYRAMIDES *(L')*, par Audran Labrousse, n° 299, p. 54.
MAMMIFÈRES À LA CONQUÊTE DES MERS *(Les)*, par Kate Wong, n° 297, p. 64.
MODERNITÉ DES DINOSAURES *(La)*, par Eric Buffetaut, n° 300, p. 28.
PÊCHEURS DE HARAPPA *(Les)*, par Dietrich Sahrhage, n° 292, p. 6
PIGMENTS DES ENLUMINURES *(Les)*, par Claude Coupry et Marie-Thérèse Gousset, n° 293, p. 70.
PRÉHISTOIRE DE L'ART *(La)*, par Jean Clottes, n° 300, p. 38.
PREMIERS ANIMAUX *(Les)*, par Philippe Janvier, n° 300, p. 20.
PROPORTIONS, REFLETS DE L'ÉVOLUTION *(Les)*, par Xavier Pen
REQUINS D'EAU DOUCE, ACTUELS ET FOSSILES, par Gilles Cuny, n° 295, p. 30.
TRACE DES IMPACTS CATACLYSMIQUES *(Sur la)*, par Luann Becker, n°

ASTRONOMIE ASTROPHYSIQUE

ATMOSPHÈRE GALACTIQUE *(L')*, par Ronald Reynolds, n° 29, p. 30.
ESSOR DE L'ASTRONOMIE GAMMA *(L')*, par Isabelle Grenier, n° 00, p. 46.
EXPLORATION DU SYSTÈME SOLAIRE *(L')*, par André Brahic, n° 30, p. 42.
FACE CACHÉE DES GALAXIES *(La)*, par Guilaine Lagache et Bruno Guiderdoni, n° 296, p. 52.
GRAND INVENTAIRE COSMIQUE *(Le)*, par Günther Hasinger et Roberto Gilli, n° 297, p. 40.
INTÉRIEUR DE LA LUNE *(L')*, par Ruth Ziethe, n° 299, p. 62.
MASSE CACHÉE DE L'UNIVERS *(La)*, par Marie Lachièze-Rey, n° 300, p. 54.
MILIEU INTERGALACTIQUE *(Le)*, par Franco Giovanelli, Giampiero, Patrick Petitjean et Tom Broadhurst, n° 301, p. 58.
MIRAGES DU CIEL *(Les)*, par Joachim Wambsganss, n° 291, p. 6
MODÈLE STANDARD EN PHYSIQUE DES PARTICULES *(Le)*, par Maurice Jacob, n° 300, p. 58.
MONDE DES CORDES EST-IL LE NÔTRE? *(Le)*, par Pierre Ramond, n° 300, p. 64.
ORIGINE COSMIQUE DE L'AIR ET DES OCÉANS *(L')*, par Michel Maurette, n° 291, p. 36.
ORIGINE DES MONDES *(L')*, par André Brahic, n° 300, p. 50.
PREMIÈRES ÉTOILES DE L'UNIVERS *(Les)*, par Richard Larson et Volker Bromm, n° 293, p. 40.
RAYONS COSMIQUES D'ÉNERGIE EXTRÊME *(Les)*, par Murat Boratav et Tiina Suomijärvi, n° 292, p. 66.
SEIGNEURS DES ANNEAUX *(Les)*, par J. Burns, D. Hamilton et M. Showalter, n° 294, p. 78.
SENTINELLES DE L'IMMUNITÉ *(Les)*, par Jacques Banchereau, n° 301, p. 44.
SOLEIL VOILÉE *(La)*, par Jérôme Perez et Jean-Michel Malinvaud, n° 298, p. 62.
SURSAUTS GAMMA *(Les)*, par R. Ruffini, P. Chardonnet, C. Bianco
TROUS NOIRS ACOUSTIQUES *(Les)*, par Renaud Parentani, n° 295, p. 38.
VOYAGE À L'ORÉE DE LA NUIT, par Alain Stern, n° 296, p. 84.

BIOLOGIE – GÉNÉTIQUE MÉDECINE – PHYSIOLOGIE

ALCHIMIE DU CAFÉ *(L')*, par Ernesto Illy n° 298, p. 40.
ANTHROPOLOGIE ET GÉNÉTIQUE, par André Langaney, n° 30, p. 96.
APPRENTISSAGE ET CONSCIENCE, par Axel Cleeremans, n° 30, p. 104.
BACTÉRIE WOLBACHIA, PARASITE FÉMINISTE *(La)*, par Fabrice Vavre, n° 297, p. 34.
BIOLOGIE DE LA DÉPRESSION *(La)*, par Michel Hamon, n° 02, P. 134.
CÂBLAGE DU CERVEAU *(Le)*, par Alain Chédotal et Constantino Sotello, n° 302, p. 58.
CAFÉINE ET VIGILANCE, par Bruno Sicard, n° 298, p. 46.
CERVEAU MYOMANE *(Le)*, par Eckart Altenmüller, n° 294, p. 7
CHEMINEMENTS DE LA CONSCIENCE CHEZ L'ENFANT *(Les)*, par Olivier Houdé, n° 302, p. 80.
CLONAGE HUMAIN : UN NON-ÉVÉNEMENT?, par Axel Kahn, n° 291, p. 28.
CONSCIENCE ANIMALE *(La)*, par Pierre Buser, n° 302, p.84.
CONSCIENCE DU TEMPS *(La)*, par Antonio Damasio, n° 02, p. 110.
CONSCIENCES *(Les)*, par Élisabeth Pacherie, n° 302, p. 22.
CORAUX SOUS SURVEILLANCE *(Des)*, par Chantal Conand, Pascale Cuet, Odile Naïm et Dominique Miochel, n° 98, p. 74.
CORRECTION DES ERREURS DE RAISONNEMENT *(La)*, par Olivier Houdé, Sylvain Moutier, Laure Zago et Nathalie Tzourio-Mazoyer, n° 297, p. 48.
CROISSANCE DES VAISSEAUX SANGUINS MAÎTRISÉE? *(La)*, par Rakesh Jain et Peter Carmeliet, n° 292, p. 46.
DÉFI D'UNE DISCIPLINE : L'IMMUNOLOGIE *(L')*, par Philippe Kourilsky, n° 300, p. 110.
DÉVELOPPEMENT ET L'ÉVOLUTION DU SYSTÈME NERVEUX *(Le)*, par Philippe Vernier, n° 302, p. 50.
ÉPOPÉE DU GÉNOME BASQUE *(L')*, par Elisabeth Hamel et Peter Forster, n° 299, p. 30.
ÉPOPÉE DU GÉNOME HUMAIN *(L')*, par Pierre Tambourin, n° 00, p. 106.
ÉTERNELLE ADOLESCENCE DES ORANGS-OUTANS *(L')*, par Anne Nacey Maggioncalda et Robert Sapolsky, n° 298, p. 68.
ÉVOLUTION DE L'ENFANTEMENT *(L')*, par Karen Rosenberg et Wenda Trevathan, n° 293, p. 56.
FABULEUSE HISTOIRE RÉCENTE DE LA GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE *(La)*, par René Frydman, n° 300, p. 118.
INSECTES JUDICIAIRES *(Les)*, par Mark Benecke, n° 296, p. 7
INTERACTIONS DURABLES DES GÉNOMES *(Les)*, par Claude Combes, n° 297, p. 30.
MALADIES CARDIO-VASCULAIRES *(Les)*, par Peter Libby, n° 296, p. 60.
MALADIES INFECTIEUSES : LA FIN DES ILLUSIONS, par Jean-Paul Lévy, n° 300, p. 100.
MAUVAISE HALEINE *(La)*, par Mel Rosenberg, n° 295, p. 46.
MÊME GÈNE POUR PLUSIEURS PROTÉINES *(Un)*, par Fabien Schweighoffer, n° 296, p. 44.
MUSCLES ARTIFICIELS *(Les)*, par Philippe Auroy, n° 294, p. 8
NACRE SUBSTITUT DE L'OS *(La)*, par Évelyne Lopez, Sophie Bernard et Sandrine Borzeix, n° 301, p. 84.
NEUROMODULATION ET CONSCIENCE, par Jean-Pol Tassin, n° 302, p. 146.
NEUROSCIENCE : UN UNIVERS EN EXPANSION *(La)*, par Jean-Pierre Changeux, n° 300, p. 114.
NEZ DE LA TAUPE *(Le)*, par Kenneth Catania, n° 301, p. 70.
NOUVEAUX ANTIVIRAUX *(Les)*, par William Haseltine, n° 291, p. 52.
NOUVEAUX MÉDICAMENTS : LES SUCRES *(De)*, par Thomas Mueller, n° 299, p. 70.
PARADOXE DES MÉDUSES *(Les)*, par Jacqueline Goy, n° 299, p. 3
PERCEPTION SUBLIMINALE : UN APERÇU SUR L'INCONSCIENT *(La)*, par Lionel Naccache et Stanislas Dehaene, n° 302, p. 96.
PERCEPTION VISUELLE ET CONSCIENCE, par Michel Imbert, n° 02, p. 90.
PROTHÈSES DE MAIN PLUS SOUPLES *(Des)*, par Stefan Schulz, Christian Pylatiuk et Séverine Mounier, n° 292, p. 8
QUELLE CONSCIENCE DURANT LE COMA?, par Steven Laureys, n° 302, p. 122.
RÉALITÉS VIRTUELLES : UN DÉFI POUR LA CONSCIENCE, par Isabelle Viaud-Delmon et Michel Jouvent, n° 302, p. 140.
SCIENCE ET CONSCIENCE, par Jean Delacour, n° 302, p. 26.
SURFACTANT PULMONAIRE *(Le)*, par Paul Dietl, Thomas Haller et Stefan Schneider, n° 295, p. 84.
SYNCHRONISATION NEURONALE ET REPRÉSENTATIONS MENTALES, par Wolf Singer, n° 302, p. 74.
SYNESTHÉSIE : ENTENDRE EN COULEUR *(La)*, par Jeffrey Gray, n° 302, p. 114.
THÉORIE SYNTHÉTIQUE DE L'ÉVOLUTION REVISITÉE *(La)*, par Hervé Le Guyader, n° 300, p. 92.
TOUCHER, UN SENS TROMPEUR? *(Le)*, par Édouard Gentaz et Yvette Hatwell, n° 293, p. 78.
TRAFIC DANS LES NEURONES *(Du)*, par Thierry Galli et Fabienne Paumet, n° 302, p. 66.
TROUBLES DE LA VISION LIÉS À L'ÂGE *(Les)*, par Cécile Delcourt, n° 292, p. 38.
TROUBLES DE LA CONSCIENCE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER *(Les)*, par Philippe Robert, n° 302, p. 130.
VASCO, PIONNIÈRE INCONNUE/Europe *(La)*, par Elisabeth Hamel et Theo Vennemann, n° 299, p. 24.
VOYAGE DES GLOBULES ROUGES *(Le)*, par Jacques Dufaux, Patrick Shabre et Gérard Guillait, n° 29, p. 80.

GÉOLOGIE – GÉOPHYSIQUE OCÉANOGRAPHIE

ÂGE D'OR DES GÉOSCIENCES *(L')*, par Claude Allègre, n° 300, p. 7
ALERTE AU GAZ À EFFET DE SERRE, par Sylvie Joussaume, n° 30, p. 84.
APRÈS LA TECTONIQUE DES PLAQUES, par Pierre Thomas, n° 300, p. 88.
ETNA EST-IL UN BARIL DE POUDRE? *(L')*, par Tom Pfeiffer, n° 98, p. 26.
ÉVOLUTION DES CLIMATS *(L')*, par Jean-Claude Duplessy, n° 300, p. 76.
FORÊT OU LA MER *(Une)*, par Paul Falkowski, n° 301, p. 2
OCÉANS DANS LA TOURMENTE CLIMATIQUE *(L')*, par Jean-François Minster, n° 300, p. 90.
TECTONIQUE SOUS LES PLAQUES *(La)*, par Maurice Mattauer, n° 295, p. 70.
VOYAGES DE L'OCÉAN *(Les)*, par Pierre-Yves Le Traon, n° 291, p. 84.

Histoire des sciences

ALCIDE D'ORBIGNY, VOYAGEUR PHILOSOPHE EN AMÉRIQUE, par Alain Coda et Jean-Claude Roux, n° 296, p. 68.

Mathématiques Informatique

CRYPTOGRAPHIE À CLÉ SECRÈTE *(La)*, par Jacques Patarin, n° 291, p. 76.
DÉCRYPTAGE DE L'ÉCONOMIE *(Le)*, par Ivar Ekeland, n° 30[illegible], p. 152.
GLORIEUSE INCERTITUDE DU FOOTBALL *(La)*, par John Wesson, n° 301, p. 66.
INFORMATIQUE THÉORIQUE *(L')*, par Jean-Paul Delahaye, n° 300, p. 148.
ORDINATEURS ASYNCHRONES, par Ivan Sutherland et Jo Ebergen, n° 301, p. 36.
PENSÉE MATHÉMATIQUE *(La)*, par Ian Stewart, n° 300, p. 144.
PROGRAMMATION DES JEUX DE STRATÉGIE *(La)*, par Nicolas Guibert, n° 293, p. 62.
SEUIL DE LA COMPLEXITÉ CALCULATOIRE *(Au)*, par Simona Cocco, Olivier Dubois, Jacques Mandler, Rémi Monasson, n° 295, p. 52.
SIMULATIONS ET MODÉLISATIONS, par Jacques Dubucs, n° 300, p. 156.
SPINTRONIQUE *(La)*, par David Awschalom, Michel Flatté et Nitin Samarth, n° 299, p. 44.
SYMÉTRIES, par Alain Connes, n° 292, p. 52.
TAXONOMIE DES COURBES *(La)*, par Marcel Berger, n° 297, p. 56.
VERS UNE ROBOTIQUE ANIMALE, par Jean-Arcady Meyer et Agnès Guillot, n° 300, p. 168.
VOCALISES CHAOTIQUES, par Lorenzo Matessini, n° 301, p. 76.

Physique – Chimie

ATOMES ULTRAFROIDS *(Les)*, par Yvan Castin, n° 300, p. 134.
CONSTANTES VARIENT-ELLES? *(Les)*, par Jean-Philippe Uzan, n° 297, p. 72.
EXPLORATION DU CORTEX PAR SON ACTIVITÉ ÉLECTROMAGNÉTIQUE *(L')*, par Bernard et Line Garnero, n° 302, p. 34.
EAU ÉPURÉE PAR LE SOLEIL *(L')*, par Didier Robert, Sixto Malato et Annick Gauthier, n° 298, p. 90.
GELS, MILIEUX POREUX ET SABLE, par Étienne Guyon, n° 300, p. 140.
IMAGERIE CÉRÉBRALE : IRM ET TEP *(L')*, par Bernard Mazoyer, n° 302, p. 42.
LASERS ULTRA-INTENSES *(Les)*, par Gérard Mourou et Donald Umstadter, n° 298, p. 82.
PIGMENTS DES ENLUMINURES *(Les)*, par Claude Coupry et Marie-Thérèse Gousset, n° 293, p. 70.
QUASICRISTAUX *(Les)*, par Denis Gratias, n° 300, p. 162.
RECHERCHE DE MÉDICAMENTS : UNE QUÊTE MILLÉNAIRE *(La)*, par Pierre Potier, n° 300, p. 122.
SUPERFLUIDITÉ DES CONDENSATS *(La)*, par David Guéry-Odelin, n° 296, p. 30.
SUPERSYMÉTRIE DANS LES NOYAUX *(La)*, par Jan Jolie, n° 29[illegible], p. 78.
TRAQUE DU PLASMA DE QUARKS ET DE GLUONS *(La)*, par Yves Schutz et Hugues Delagrange, n° 297, p. 8[illegible].
UNIVERSALITÉ DES FRACTALES *(L')*, par Bernard Sapoval, n° 300, p. 130.
VERS UNE C[illegible] MAÎTRISÉE, par Guy Ourisson, n° 300, p. 124.
VIE ÉPHÉMÈRE DES MOUSSES *(La)*, par Michèle Vignes Adler et Francois Graner, n° 293, p. 48.
VOLCANS DE SABLE *(Les)*, par Jacques Duran, n° 299, p. 86.

Sciences humaines

CORRECTION DES ERREURS DE RAISONNEMENT *(La)*, par Olivier Houdé, Sylvain Moutier, Laure Zago et Nathalie Tzourio-Mazoyer, n° 297, p. 48.
DÉCOUPAGE ÉLECTORAL, par Mourad Baïou et Michel Balinski, n° 294, p. 60.
«DOSE» DE PROPORTIONNELLE *(La)*, par Michel Balinski, n° 294, p. 58.
INSECTES : LE SUCCÈS DE L'ÉVOLUTION *(Les)*, par André Tehel, n° 293, p. 32.
JUSTICE ÉLECTORALE *(La)*, par Michel Balinski, n° 294, p. 44.
POUVOIR DES VOTES *(Le)*, par Rida Laraki et Michel Balinski, n° 294, p. 65.
RÉPARTITIONS DES SIÈGES, par Michel Balinski, n° 294, p. 52.
SCRUTIN *(Le)*, par Michel Balinski, n° 294, p. 46.
VASCO, PREMIÈRE LANGUE D'EUROPE *(La)*, par Elisabeth Hamel et Theo Vennemann, n° 299, p. 24.

Technique

MUSCLES ARTIFICIELS *(Les)*, par Philippe Aurouze, n° 294, p. 88.
NOUVELLE GÉNÉRATION DE RÉACTEURS NUCLÉAIRES *(Une)*, par Jean-Louis Delattre, Ralph Eschenatt et John Kotek, n° 293, p. 32.

Zoologie – Botanique

INSECTES JUDICIAIRES *(Les)*, par Mark Benecke, n° 296, p. 76.
REQUIEMS D'EAU DOUCE ACTUELS ET FOSSILES, par Gilles Cuny, n° 295, p. 30.

Logique et calcul

DÉCOUPAGES ARTICULÉS, par Jean-Paul Delahaye, n° 302, p. 164.
EAURDINATEUR *(L')*, par Jean-Paul Delahaye, n° 291, p. 98.
IRRATIONNELS : DE PYTHAGORE À PAC MAN *(Les)*, par Benoît Rittaud, n° 294, p. 100.
JEU À PISTE DE POUR L'ÉTÉ *(Un)*, par Jean-Paul Delahaye, n° 298, p. 98.
MACHINES PENSENT-ELLES? *(Les)*, par Jean-Paul Delahaye, n° 297, p. 98.
MÉMOIRE DE L'HUMANITÉ *(La)*, par Jean-Paul Delahaye, n° 299, p. 98.
MONDE MATHÉMATIQUE EXISTE-T-IL? *(Le)*, par Jean-Paul Delahaye, n° 301, p. 98.
NOMBRES AMIABLES ET SUITES ALIQUOTES, par Jean-Paul Delahaye, n° 292, p. 98.
NOMBRES OMÉGA *(Les)*, par Jean-Paul Delahaye, n° 295, p. 98.
NOMBRES PREMIERS INÉVITABLES ET PYRAMIDAUX, par Jean-Paul Delahaye, n° 296, p. 98.
NOTRE VISION DU HASARD EST BIEN HASARDEUSE, par Jean-Paul Delahaye, n° 293, p. 98.

Art et science

ART CALLIGRAPHIE *(L')*, par Bernard Guillemot, n° 301, p. 104.
CERCLES DE VILLARCEAU *(Les)*, par Marcel Berger, n° 290, p. 90.
COUP DE FOUDRE *(Un)*, par Michel Menu, n° 295, p. 104.
DE L'ART ET DU COCHON, par Michel Luquet et Christian Legault, n° 293, p. 104.
FIGURES KOLAM (Les), par Marcia Ascher, n° 294, p. 104.
MÉMOIRE DES ALLIAGES *(La)*, par Rolf Gotthardt, n° 298, p. 104.
MYSTÉRIEUX SONA *(Les)*, par Avida Dollars, n° 297, p. 104.
REGARDS SUR L'ARABESQUE, par Jean-Marc Castéra, n° 299, p. 104.
RHUMATOLOGIE FLAMANDE, par Jan Dequeker, n° 291, p. 104.
Squelette du jardin (Le), par Michael Lyons et Gert Van Tonder, n° [illegible], p. [illegible].
VANITÉS EN [illegible], par [illegible], n° 296, p. 1[illegible].

Idées de physique par J.-M. Courty et É. Kierlik

COUPS DE MARTEAU, n° 299, p. 106.
DÉPRESSION SOUS LA COQUE, n° 293, p. 106.
FORCES DE MARÉE *(Les)*, n° 295, p. 106.
MÉDIUM FLAMAND, n° 294, p. 106.
MIRAGES ACOUSTIQUES, n° 298, p. 106.
NAGE DES POISSONS *(La)*, n° 297, p. 106.
MÉLANGE DU FROID (Les), n° 302, p. 162.
PIÈGES À EAU, n° 301, p. 106.
QUAND GELENT LES LACS, n° 291, p. 106.
RÉFLEXIONS SUR LA RÉFLEXION, n° 296, p. 106.
SOMMEIL DE GRAVITÉ *(Un)*, n° 292, p. 106.
300 ÉTOILES D'ARTIFICE, n° 300, p. 174.

AUTEURS

A – B

ALIMI Jean-Michel, *La singularité voilée*, n° 298, p. 62.
ALLÈGRE Claude, *L'âge d'or des géosciences*, n° 300, p. 70.
ALTENMÜLLER Eckart, *Le cerveau mélomane*, n° 294, p. 70.
AUROUX Philippe, *Les muscles artificiels*, n° 294, p. 88.
AWSCHALOM David, *La spintronique*, n° 299, p. 44.
BAÏOU Mourad, *Découpage électoral*, n° 294, p. 60
BALINSKI Michel, *La justice électorale*, n° 294, p. 44.
BALINSKI Michel, *Le scrutin*, n° 294, p. 46.
BALINSKI Michel, *La répartition des sièges*, n° 294, p. 52.
BALINSKI Michel, *Une «dose» de proportionnelle*, n° 294, p. 58.
BALINSKI Michel, *Découpage électoral*, n° 294, p. 60.
BALINSKI Michel, *Le pouvoir des votes*, n° 294, p. 65.
BANCHEREAU Jacques, *Les sentinelles de l'immunité*, n° 301, p. 44.
BECKER Luann, *Sur la trace des impacts cataclysmiques*, n° 295, p. 62.
BENECKE Mark, *Les insectes judiciaires*, n° 296, p. 76.
BENNETT Charles, *Une nouvelle génération de réacteurs nucléaires*, n° 293, p. 84.
BERGE Christine, *Les proportions, reflets de l'évolution*, n° 298, p. 34.
BERGER Marcel, *La taxonomie des courbes*, n° 297,

p. 56.
BERLAND Sophie, *La nacre, substitut de l'os*, n° 301, p. 84.
BIANCO Carlo Luciano, *Les sursauts gamma*, n° 294, p. 26.
BILLON-BRUYAT Jean-Paul, *Le gisement paléontologique de Cherves-de-Cognac*, n° 293, p. 30.
BORATAV Murat, *Les rayons cosmiques d'énergie extrême*, n° 292, p. 66.
BORZEIX Sophie, *La nacre, substitut de l'os*, n° 301, p. 84.
BRAHIC André, *L'exploration du Système solaire*, n° 300, p. 42.
BRAHIC André, *L'origine des mondes*, n° 300, p. 50.
BROADHURST Tom, *Le milieu intergalactique*, n° 301, p. 58.
BROMM Volker, *Les premières étoiles de l'Univers*, n° 293, p. 40.
BUFFETAUT Eric, *La modernité des dinosaures*, n° 300, p. 28.
BURNS Joseph, *Les seigneurs des anneaux*, n° 294, p. 78.
BUSER Pierre, *La conscience animale*, n° 302, p. 84.
BUTERA Fabrizio, *L'art de la persuasion*, n° 291, p. 44.

C – D

CARMELIET Peter, *La croissance des vaisseaux sanguins maîtrisée?*, n° 292, p. 46.
CASTIN Yvan, *Les atomes ultrafroids*, n° 300, p. 134.
CATANIA Kenneth, *Le nez de la taupe*, n° 301, p. 70.
CHANGEUX Jean-Pierre, *La neuroscience : un univers en expansion*, n° 300, p. 114.
CHARDONNET Pascal, *Les sursauts gamma*, n° 294, p. 26.
CHÉDOTAL Alain, *Le câblage du cerveau*, n° 302, p. 58.
CLEEREMANS Axel, *Apprentissage et conscience*, n° 302, p. 104.
CLOTTES Jean, *La préhistoire de l'art*, n° 300, p. 38.
COCCO Simona, *Au seuil de la complexité calculatoire*, n° 295, p. 52.
COLIN Frédéric, *Un fort romain dans le désert d'Égypte*, n° 295, p. 76.
COMBES Claude, *Les interactions durables des génomes*, n° 297, p. 30.
CONAND Chantal, *Des coraux sous surveillance*, n° 298, p. 74.
CONNAN Jacques, *Le calfatage des bateaux*, n° 298, p. 54.
CONNES Alain, *Symétries*, n° 292, p. 52.
COUPRY Claude, *Les pigments des enluminures*, n° 293, p. 70.
CUET Pascale, *Des coraux sous surveillance*, n° 298, p. 74.
CUNY Gilles, *Requins d'eau douce, actuels et fossiles*, n° 293, p. 30.
DAMASIO Antonio, La conscience du temps, n° 302, p. 110.
DEHAENE Stanislas, *La perception subliminale : un aperçu sur l'inconscient*, n° 302, p. 96.
DELACOUR Jean, *Science et conscience*, n° 302, p. 26.
DELAGRANGE Hugues, *La traque du plasma de quarks et de gluons*, n° 297, p. 86.
DELAHAYE Jean-Paul, *L'informatique théorique*, n° 300, p. 118.
DELCOURT Cécile, *Les troubles de la vision liés à l'âge*, n° 293, p. 38.
DENYS Christiane, *La fossilisation : une exception conjoncturelle*, n° 292, p. 74.
DIETL Paul, *Le surfactant pulmonaire*, n° 295, p. 84.
DUBOIS Olivier, *Au seuil de la complexité calculatoire*, n° 295, p. 52.
DUBUCHS Jacques, *Simulations et modélisations*, n° 300, p. 156.
DUFFAUX Jacques, *Le voyage des globules rouges*, n° 297, p. 80.
DUPLESSY Jean-Claude, *L'évolution des climats*, n° 300, p. 76.
DURAND Jacques, *Les volcans de sable*, n° 299, p. 86.

E – F

EBERGEN Jan, *Ordinateurs asynchrones*, n° 301, p. 36.
EKELAND Ivar, *Le décryptage de l'économie*, n° 300, p. 152.
FALKOWSKI Paul, *Une forêt sous la mer*, n° 301, p. 28.
FLATTE Michel, *La spintronique*, n° 299, p. 44.
FLYNN John, *Les fossiles de Madagascar*, n° 294, p. 38.
FORSTER Peter, *L'épopée du génome basque*, n° 299, p. 30.
FRASCHETTI Federico, *Les sursauts gamma*, n° 294, p. 26.
FRYDMAN René, *La fabuleuse histoire récente de la gynécologie-obstétrique*, n° 300, p. 118.

G – H – I

GALLI Thierry, *Du trafic dans les neurones*, n° 302, p. 66.
GARNERO Line, *L'exploration du cortex par son activité électromagnétique*, n° 302, p. 34.
GAUTHIER Annick, *L'eau épurée par le Soleil*, n° 298, p. 90.
GENTAL Édouard, *Le toucher, un sens trompeur?*, n° 293, p. 48.
GILLI Roberto, *Le grand inventaire cosmique*, n° 297, p. 40.
GIODA Alain, *Alcide d'Orbigny, voyageur philosophe en Amérique*, n° 296, p. 68.
GOUDINEAU Christian, *La Gaule avant la conquête romaine*, n° 291, p. 60.
GOUSSET Marie-Thérèse, *Les pigments des enluminures*, n° 293, p. 70.
GOY Jacqueline, *Les paradoxes des méduses*, n° 299, p. 34.
GRANIER François, *La vie éphémère des mousses*, n° 293, p. 48.
GRATIAS Denis, *Les quasicristaux*, n° 300, p. 162.
GRAY Jeffrey, *La synesthésie : entendre en couleur*, n° 302, p. 114.
GRENIER Isabelle, *L'essor de l'astronomie gamma*, n° 300, p. 56.
GUIBERT Nicolas, *La programmation des jeux de stratégie*, n° 293, p. 62.
GUIDEROONI Bruno, *La face cachée des galaxies*, n° 296, p. 52.
GUÉRY-ODELIN, *La superfluidité des condensats*, n° 296, p. 10.
GUIFFANT Gérard, *Le voyage des globules rouges*, n° 297, p. 80.
GUILLOT Agnès, *Vers une robotique animale*, n° 300, p. 168.
GUYON Étienne, *Gels, milieux poreux et sable*, n° 300, p. 140.
HALLER Thomas, *Le surfactant pulmonaire*, n° 295, p. 84.
HAMEL Elisabeth, *Le vascon, première langue d'Europe*, n° 299, p. 24.
HAMEL Elisabeth, *L'épopée du génome basque*, n° 299, p. 30.
HAMILTON Douglas, *Les seigneurs des anneaux*, n° 294, p. 78.
HAMON Michel, *Biologie de la dépression*, n° 302, p. 134.
HASELTINE William, *Les nouveaux antiviraux*, n° 291, p. 52.
HASINGER Günther, *Le grand inventaire cosmique*, n° 297, p. 40.
HATWELL Yvette, *Le toucher, un sens trompeur?*, n° 293, p. 48.
HOUDÉ Olivier, *La correction des erreurs de raisonnement*, n° 293, p. 40.
HOUDÉ Olivier, *Les cheminements de la conscience chez l'enfant*, n° 302, p. 80.
ILLY Ernesto, *L'alchimie du café*, n° 298, p. 40.
IMBERT Michel, *Perception visuelle et conscience*, n° 302, p. 10.

J – K

JACOB Maurice, *Le modèles standard en physique des particules*, n° 300, p. 58.
JAIN Rakesh, *La croissance des vaisseaux sanguins maîtrisée?*, n° 292, p. 46.
JANVIER Philippe, *Les premiers animaux*, n° 300, p. 20.
JOLIE Jan, *La supersymétrie dans les noyaux*, n° 299, p. 78.
JOUSSAUME Sylvie, *Alerte aux gaz à effet de serre*, n° 300, p. 84.
JOUVENT Roland, *Réalités virtuelles : un défi pour la conscience*, n° 302, p. 140.
KAHN Axel, *Clonage humain : un non-événement?*, n° 291, p. 28.
KOTEK John, *Une nouvelle génération de réacteurs nucléaires*, n° 293, p. 84.
KOURILSKY Philippe, *L'envol d'une discipline : l'immunologie*, n° 300, p. 116.

L – M – N – O

LABROUSSE Audran, *L'immortalité au temps des pyramides*, n° 299, p. 54.
LACHIÈZE-REY Marc, *La masse cachée de l'Univers*, n° 300, p. 54.
LAGACHE Guilaine, *La face cachée des galaxies*, n° 296, p. 52.
LAKE James, *Une nouvelle génération de réacteurs nucléaires*, n° 293, p. 84.
LANGANEY André, *Anthropologie et génétique*, n° 300, p. 96.
LARAKI Rida, *Le pouvoir des votes*, n° 294, p. 65.
LARSON Richard, *Les premières étoiles de l'Univers*, n° 293, p. 40.
LAUREYS Steven, *Quelle conscience durant le coma?* n° 302, p. 122.
LAURIOUX Bruno, La gastronomie médiévale, n° 301, p. 52.
LE GUADER, *La théorie synthétique de l'évolution revisitée*, n° 300, p. 92.
LE TRAON Pierre-Yves, *Les voyages de l'océan*, n° 291, p. 84.
LÉVY Jean-Paul, *Maladies infectieuses : la fin des illusions*, n° 300, p. 100.
LIBBY Peter, *Les maladies cardio-vasculaires*, n° 296, p. 60.
LOPEZ Évelyne, *La nacre, substitut de l'os*, n° 301, p. 84.
MAEDER Thomas, *De nouveaux médicaments : les sucres*, n° 299, p. 70.
MALAND Sylvie, *L'eau épurée par le Soleil*, n° 298, p. 90.
MANDLER Jacques, *Au seuil de la complexité calculatoire*, n° 295, p. 52.
MATASSINI Lorenzo, *Vocalises chaotiques*, n° 301,

SCI

8, rue

Tél : 01-55-42-84-00
www.pourlascience.com
Commande de dossiers ou de magazines :
02-37-43-65-64

POUR LA SCIENCE Directeur de la rédaction : Philippe Boulanger. Françoise Pétry-Cinotti (Rédactrice en chef), Philippe Pajot (Rédacteur en chef adjoint), Loïc Mangin, Claire Le Poulennec, François Savatier, Laurence Plévert, Marie-Neige Cordonnier, Xavier Müller, René Cuillierier, Sébastien Bohler (Rédacteurs). Secrétariat de rédaction/Maquette : Annie Tacquenet, Sylvie Sobelman, Pauline Bilbault, Pierre Saminadin. Site Internet : Nicolas Botti-Kouznetzoff. Marketing et Publicité : Stéphane Montouchet, assisté de Séverine Merviel et Estelle Dorey. Direction financière : Anne Gusdorf. Direction du personnel : Jean-Benoît Boutry. Fabrication : Jérôme Jalabert, assisté de Géraldine Le Cozet Christine de Cacqueray. Presse et communication : Floryse Grimaud, assistée de Isabelle Huet. Directeur de la publication et Gérant : Olivier Brossollet. Conseiller scientifique : Hervé This.

A également collaboré à ce numéro : Marie-Thérèse Lardousy.

SCIENTIFIC AMERICAN Editor : John Rennie. Board of editors : Mariette Di Christina, Michelle Press, Mark Alpert, Steven Ashley, Graham P. Collins, Carol Ezzell, Way Gibbs, Steve Mirsky, George Musser, Ricki Rusting, Sarah Simpson, Gary Stix, Kate Wong, Philip Yam. Chairman Emeritus : John Hanley. Chairman : Rolf Gisebach. President and Chief Executive Officer : Gretchen Teichgraeber. Vice-President : Chuck McCullagh and Frances Newburg.

PUBLICITÉ France

Chef de Publicité : Jean-François Guillotin (jf.guillotin@pourlascience.fr), assisté de Catherine Teissier
8 rue Férou 75278 Paris Cedex 06
Tél. : 01 55 42 84 28 ou 01 55 42 84 97
Télécopieur : 01 43 25 18 29
Étranger : 415 Madison Avenue, New York. N.Y. 10017 Tél. (212) 754.02.62

SERVICE ABONNEMENTS
Anne-Claire Fernois et Ginette Grémillon :
Tél. : 01 55 42 84 04

DIFFUSION
Estelle Dorey : 01 55 42 84 81.

DIFFUSION DE LA BIBLIOTHÈQUE POUR LA SCIENCE

Canada : Adresse : 945, avenue Beaumont, Montréal, Québec, H3N 1W3 Canada.
Suisse : Service : Chemin des châlets, 1979 Chavannes - - Bogis
Belgique : La Caravelle : 303, rue du Préaux-oies - 1130 Bruxelles.
Autres pays : Éditions Belin : 8, rue Férou - 75278 Paris Cedex 06.

Toutes demandes d'autorisation de reproduire, pour le public français ou francophone, les textes, les photos, les dessins ou les documents contenus dans la revue «Pour la Science», dans la revue «Scientific American», dans les livres édités par «Pour la Science» doivent être adressées par écrit à «Pour la Science» S.A.R.L.», 8, rue Férou, 75278 Paris Cedex 06.

© Pour la Science S.A.R.L.

Tous droits de reproduction, de traduction, d'adaptation et de représentation réservés pour tous les pays. La marque et le nom commercial «Scientific American» sont la propriété de Scientific American, Inc. Licence accordée à «Pour la Science S.A.R.L.»

En application de la loi du 11 mars 1957, il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement la présente revue sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français de l'exploitation du droit de copie (20, rue des Grands-Augustins - 75006 Paris).

p. 76.

MATTAUER Maurice, *La tectonique sous les plaques*, n° 295, p. 7

MAURETTE Michel, *L'origine cosmique de l'air et des océans*, n° 2[illegible]1, p. 36.

MAYER Bernard, *L'imagerie cérébrale : IRM et TEP*, n° 302, p. 42.

MAZIN Jean-Michel, *Le gisement paléontologique de Chervix-de-Cognac*, n° 293, p. 30.

MEYER Jean-Arcady, *Vers une robotique animale*, n° 300, p. 168.

MINSTER Jean-François, *L'océan dans la tourmente climatique*, n° 300, p. 80.

MIOCHE Dominique, *Des coraux sous surveillance*, n° 298, p. 7

MONASSON Rémi, *Au seuil de la complexité calculatoire*, n° 295, p. 52.

MOUTIER Séverine, *Des prothèses de main plus souples*, n° 292, p. 8

MOUROU Gérard, *Les lasers ultra-intenses*, n° 298, p. 82.

MOUTIER Sylvain, *La correction des erreurs de raisonnement*, n° 297, p. 40.

NACCACHE Lionel, *La perception subliminale : un aperçu sur l'inconscient*, n° 302, p. 96.

NACHT Marguioncalda Anne, *L'éternelle adolescence des orangs-outans*, n° 298, p. 68.

NAÏM Odile, *Des coraux sous surveillance*, n° 298, p. 74.

NEL André, *Les insectes : un succès de l'évolution*, n° 293, p. 32.

NERLICH Andrea, *La chirurgie dans l'Égypte ancienne*, n° 29[illegible], p. 36.

OURISSON Guy, *Vers une chimie maîtrisée*, n° 300, p. 126.

P – R

PACHERIE Elisabeth, *Les consciences*, n° 302, p. 22.

Paumier Fabienne, *Du trafic dans les neurones*, n° 302, p. 66.

PARENTANI Renaud, *Les trous noirs acoustiques*, n° 29[illegible], p. 3

PATARIN Jacques, *La cryptographie à clé secrète*, n° 291, p. 76.

PENIN Xavier, *Les proportions, reflets de l'évolution*, n° 29[illegible], p. 3

PEREZ Jérôme, *La singularité voilée*, n° 298, p. 62.

PETIT Jean-Patrick, *Le milieu intergalactique*, n° 301, p. 58.

PFEIFER Tom, *L'Etna est-il un baril de poudre?*, n° 298, p. 26.

PICQ Pascal, *Une évolution buissonnante*, n° 300, p. 32.

POTIER Pierre, *La recherche de médicaments : une quête millénaire*, n° 300, p. 122.

PYLATIUK Christian, *Des prothèses de main plus souples*, n° 292, p. 8

RAMOND Pierre, *Le monde des cordes est-il le nôtre?*, n° 300, p. 6

RENAULT Bernard, *L'exploration du cortex par son activité électromagnétique*, n° 302, p. 34.

REYNOLDS Ronald, *L'atmosphère galactique*, n° 292, p. 30.

ROBERT Didier, *L'eau épurée par le Soleil*, n° 298, p. 90.

ROBERT Philippe, *Les troubles de la conscience dans la maladie d'Alzheimer*, n° 302, p. 130.

ROBIN Éric, *Catastrophes cosmiques et extinctions*, n° 300, p. 24.

ROCCHIA Robert, *Catastrophes cosmiques et extinctions*, n° 300, p. 24.

ROSENBERG Karen, *L'évolution de l'enfantement*, n° 293, p. 56.

ROSENBERG Mel, *Du mirifique mirage*, n° 293, p. 40.

ROUX Jean-Claude, *Alexis de Tocqueville, pionnier philosophe en Amérique*, n° 296, p. 68.

RUFFINI Remo, *Les sursauts gamma*, n° 294, p. 26.

S – T – U

SAHRHAGE Dietrich, *Les pêcheurs d'Harappa*, n° 292, p. 60.

SAMARTH Nitin, *La spintronique*, n° 299, p. 44.

SAPOLSKY Robert, *L'éternelle adolescence des orangs-outans*, n° 298, p. 68.

SAPOVAL Bernard, *L'universalité des fractales*, n° 300, p. 130.

SCANNAPIECO Evan, *Le milieu intergalactique*, n° 301, p. 58.

SCHNEIDER Stefan, *Le surfactant pulmonaire*, n° 295, p. 84.

SCHULZE Stefan, *Des prothèses de main plus souples*, n° 292, p. 8

SCHUTZ Yves, *La traque du plasma de quarks et de gluons*, n° 297, p. 86.

SCHWEIGHOFFER Fabien, *Un même gène pour plusieurs protéines*, n° 296, p. 44.

SHOWALTER Mark, *Les seigneurs des anneaux*, n° 294, p. 78.

SICARD Bruno, *Caféine et vigilance*, n° 298, p. 46.

SINGER Wolf, *Synchronisation neuronale et représentations mentales*, n° 302, p. 74.

SNABRE Patrick, *Le voyage des globules rouges*, n° 297, p. 80.

SOTELIO Constantino, *Le câblage du cerveau*, n° 302, p. 58.

SUTHERLAND Ivan, *Ordinateurs asynchrones*, n° 301, p. 36.

STERN Alan, *Voyage à l'orée de la nuit*, n° 296, p. 84.

STEWART Ian, *La pensée mathématique*, n° 300, p. 144.

SUOMINEN Tiina, *Les rayons cosmiques d'énergie extrême*, n° 292, p. 66.

TAMBOURIN Pierre, *L'épopée du génome humain*, n° 300, p. 16.

TASSIN Jean-Pol, Neuromodulation et conscience, *Réalités virtuelles : un défi pour la conscience*, n° 302, p. 140.

THOMAS Pierre, *Après la tectonique des plaques*, n° 300, p. 88.

TREVATHAN Wenda, *L'évolution de l'enfantement*, n° 293, p. 5

TZOURIO-MAZOYER Nathalie, *La correction des erreurs de raisonnement*, n° 297, p. 40.

UMSTATTER Donald, *Les lasers ultra-intenses*, n° 298, p. 82.

UZAN Jean-Philippe, *Les constantes varient-elles*, n° 297, p. 2.

V – W – Z

VAVRE Fabrice, *La bactérie Wolbachia, parasite féministe*, n° 297, p. 34.

VENNEMANN Theo, *Le vascon, première langue d'Europe*, n° 299, p. 24.

VERNIER Philippe, *Le développement et l'évolution du système nerveux*, n° 302, p. 50.

VIAUD-DEMMON Isabelle, *Réalités virtuelles : un défi pour la conscience*, n° 302, p. 140.

VIGNES-ADLER Michèle, *La vie éphémère des mousses*, n° 293, p. 48.

WAMELINGANSS Joachim, *Les mirages du ciel*, n° 291, p. 8.

WESSON John, *La glorieuse incertitude du football*, n° 30[illegible], p. 66.

WYSS André, *Les fossiles de Madagascar*, n° 294, p. 58.

WONG Kate, *Les mammifères à la conquête des mers*, n° 29[illegible], p. 64.

YUE Sze-Sheong, *Les sursauts gamma*, n° 294, p. 26.

ZACCAI Laure, *La correction des erreurs de raisonnement*, n° 297, p. 40.

ZIETHE Ruth, *L'intérieur de la Lune*, n° 299, p. 62

Imprimé en France – Maury Imprimeur S.A. Malesherbes – Dépôt légal 5636 – Décembre 2002 – N° d'édition 077302-01 – Commission paritaire n° 0907K82079 du 19-09-02 – Distribution : NMPP
ISSN 0 153-4092 – N° d'imprimeur I01/100365P – Directeur de la publication et Gérant : Olivier Brossollet.