

> recherches visant à tester directement la théorie chimique de la neurotransmission à la jonction neuromusculaire (où les neurones moteurs de la moelle épinière sont reliés aux fibres musculaires dont ils commandent les contractions). Kuffler et Katz testent le rôle de molécules dans la transmission de cet influx nerveux, et ils utilisent pour cela une technique proche de celle de l'ennemi juré, Dale. Et voilà qu'à la surprise générale, à force de vouloir contredire la théorie de la maison, ils y arrivent! Stupeur: leurs résultats sont en accord avec la théorie chimique.

QUAND UNE THÉORIE S'EFFONDRE

Eccles ne peut plus faire machine arrière, puisqu'il a lui-même formulé ses propres idées de façon à ce qu'elles soient réfutables. Il accepte donc cette réfutation de la théorie électrique. Du moins pour la neurotransmission musculaire. Mais pour le fonctionnement des neurones du cerveau, il campe sur sa position du «tout-électrique». Il croit pouvoir respirer, car il est pour l'instant impossible de mettre en œuvre à l'intérieur du cerveau les méthodes de mesure pharmacologiques utilisées par Kuffler et Katz, du fait qu'on ne connaît pas encore les neurotransmetteurs des neurones cérébraux. Mais cela ne suffira pas à le préserver du mouvement qui est en marche, car une innovation technique va mettre à bas son édifice.

Depuis 1950 s'est engagée une course internationale afin de tester la théorie chimique. Une nouvelle méthode a vu le jour: enregistrer les variations de potentiel électrique des neurones de part et d'autre de leur membrane au moyen d'une fine microélectrode de verre. Implantée dans le neurone, cette électrode possède un orifice d'un diamètre d'un demi-micromètre et permet de mesurer la valeur exacte du potentiel électrique interne du neurone en se faisant une idée des échanges d'ions impliqués.

La course qui s'est engagée dans le monde pour savoir qui sera le premier à réaliser de tels enregistrements s'apparente, par l'ampleur des révolutions neuroscientifiques qu'elle suscitera ultérieurement, à la «course à l'espace» qui s'engage entre les États-Unis et l'URSS à partir de 1957. Entre ces deux courses, il y a certes une différence d'échelle. Mais en biologie, comme Eccles le soulignera plus tard, il n'y a pas encore de *big science*, une science organisée à l'échelle internationale par la coopération de grandes institutions, et tout se fait encore à l'échelle de petits laboratoires, avec des recherches dont les conséquences ne sont cependant pas moins importantes pour l'humanité.

Eccles s'engage dans cette course d'une façon qui lui ressemble: il propose à un de ses adversaires de venir travailler dans son laboratoire... Cet Archibald McIntyre construit alors un dispositif pour enregistrer des neurones à

l'aide de microélectrodes en verre. Eccles met un peu de temps à comprendre tout l'intérêt de cette technique, mais il finit par se dire que s'il arrivait à enregistrer la différence de potentiel électrique entre l'intérieur et l'extérieur d'un neurone, par exemple un motoneurone de la moelle épinière d'un chat, il serait à même de réfuter l'une des théories de la neurotransmission en enregistrant le signe de la déflexion du potentiel lors d'un phénomène d'inhibition.

Dès qu'il comprend cela, et avec son goût de la compétition, Eccles veut à tout prix participer à cette course. Lui que l'on surnomme à Dunedin «Synaptic Jack», le spécialiste mondial des synapses, ou encore «The Great White God» en raison de sa puissance et de son ardeur au

CES SCIENTIFIQUES QUI SE CRITIQUAIENT EUX-MÊMES

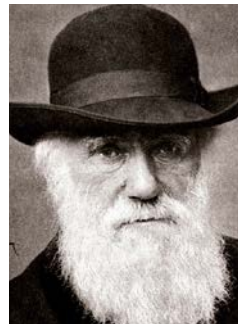
Un des exemples les plus célèbres de pensée qui lutte contre elle-même pour s'approcher de la vérité est celle de Charles Darwin. Dans sa construction de la théorie de l'évolution, le célèbre naturaliste confia l'inconfort que lui causait sa propre découverte, car elle remettait en cause l'idée de la création biblique. Fils de pasteur, marié à une fervente pratiquante, Darwin expliqua avoir tenté de trouver des failles dans sa propre théorie, mais avoir finalement dû y renoncer et accepter le verdict de l'observation et de la raison.

Un autre grand esprit et grand nom de la science, Louis Pasteur, invitait ses collaborateurs à défier ses vues en cherchant des preuves expérimentales contraires aux

siennes. Toujours au cours de ces mêmes années, le physiologiste Claude Bernard, considéré comme le père de la médecine expérimentale, était marqué quant à lui par une forme d'indifférence à la pérennité des théories scientifiques. Il rappelle en cela la philosophie de Karl Popper, pour qui aucune théorie scientifique digne de ce nom n'est définitive. Son caractère scientifique se reconnaît même au fait qu'elle est formulée de façon à pouvoir être invalidée – et donc éventuellement remplacée par une autre.

Ce principe de pensée est à l'opposé de la croyance, qui admet une vérité comme définitive et n'envisage pas de la remettre en question selon les éléments d'observations ou d'argumentation contraires. La démarche mentale d'autoréfutation est donc le fruit d'une véritable discipline et d'un apprentissage, dont dépend – l'histoire des sciences nous le montre – le progrès des idées et des techniques dans une société. Une leçon à méditer, à l'ère d'Internet où l'on peut facilement croire à toutes sortes de théories, notamment conspirationnistes, sans avoir le réflexe de les passer au crible de l'esprit critique.

J.-G. B.



Pasteur et Darwin sont deux exemples de génies scientifiques qui cultivait l'esprit d'autocritique. Le premier en demandant à ses élèves de trouver des preuves contre sa théorie, le second en les cherchant lui-même...

Eccles monta une expérience qui lui donna tort, puis attendit le bon moment pour annoncer ses résultats

travail, ne peut manquer une telle occasion de se mettre en valeur. Il requiert l'aide de deux collègues: Jack Coombs, chargé de construire un nouvel appareil de stimulation ainsi qu'une unité électronique d'enregistrement, et Lawrence Brock, qui fabriquera des électrodes ultrafines en étirant des tubes de verre sous une loupe binoculaire avant de remplir les micro-électrodes d'une solution de chlorure de potassium concentrée, jusqu'à la pointe. Un travail de fourmi, pour un enjeu colossal.

UN ACCOUCHEMENT DIFFICILE

L'expérience décisive a lieu le 20 août 1951. L'équipe est affairée autour d'un chat anesthésié. Eccles est sur le point de faire des essais pour introduire une microélectrode dans un motoneurone du chat. Ce neurone présente des synapses formées avec d'autres neurones – excitateurs ou inhibiteurs – de la moelle épinière de l'animal. L'expérience consiste à mesurer les potentiels électriques qui apparaissent dans le neurone quand les neurones inhibiteurs reliés par des synapses sont activés au moyen d'une autre électrode de stimulation. Et de ce résultat dépend le verdict final de l'expérience.

En effet, rappelons les deux hypothèses qui s'affrontent. D'un côté, la théorie électrique prédit que la synapse est purement électrique et que, par conséquent, l'inhibition se manifeste par l'annulation du potentiel électrique du neurone enregistré au niveau des synapses. À cette vision s'oppose l'hypothèse chimique, selon laquelle le potentiel électrique du second neurone pourrait basculer dans les valeurs négatives car des messagers chimiques provoqueraient l'ouverture de petits pores dans le neurone (des canaux ioniques), ce qui se traduirait par une entrée d'ions chlorure dans le neurone et une accumulation de charges électriques négatives. Le dispositif expérimental est prêt. Qu'est-ce qui peut encore l'arrêter?

Eh bien... La femme de Coombs est sur le point d'accoucher.

La nouvelle provient du domicile du chercheur lui-même. Abandonnant leurs instruments, Coombs et Eccles se précipitent dans leur voiture, pendant que Brock veille sur le chat. Après l'accouchement, la mère et l'enfant sont laissés aux soins d'un médecin, et les essais peuvent enfin commencer.

LA VÉRITÉ PAR LA CONTRADICTION

Rapidement, Eccles et ses collègues obtiennent un enregistrement exploitable. Sous leurs yeux, la trace de potentiel du neurone enregistré subit une inflexion vers le bas. C'est ce qu'on appelle une hyperpolarisation, qui signifie que le potentiel électrique a basculé dans le négatif, récusant la théorie du tout-électrique. La conclusion est sans appel. Eccles comprend qu'il vient de réfuter lui-même la théorie qu'il a défendue pendant vingt ans.

Son premier réflexe est de cacher les résultats. Il imagine même de prendre des photographies de ses enregistrements à l'envers. Pourquoi? Eh bien, McIntyre est à côté de lui, et celui-ci est toujours en lien avec ses concurrents américains. Ce serait une catastrophe s'il allait tout révéler. Eccles est conscient du caractère révolutionnaire de sa découverte et de sa valeur pour un prix Nobel! Toujours capable de changer d'avis rapidement, dès lors qu'il devient convaincu par les arguments adverses, il a pris son parti: il va admettre la vérité et être le premier à la révéler.

Reste à trouver le bon moyen de la mettre en scène. L'occasion se présente quand le président du Magdalen College d'Oxford invite Eccles à venir donner une série de huit conférences. Puis il fait son coup de théâtre au milieu de la réunion de la Physiological Society de Londres. Il explique que, suivant la philosophie de son éminent ami, Karl Popper, il a cherché à réfuter sa propre théorie et que, contre toute attente, il y est parvenu. Quelques mois plus tard, la prestigieuse réunion du Cold Spring Harbor Laboratory, aux États-Unis, a lieu sur le thème du neurone. Eccles y expose ses résultats organisés sous forme d'un modèle qui reprend celui de ses collègues britanniques, Alan Hodgkin et Andrew Huxley.

L'ancien rival d'Eccles, Henry Dale, qui avait depuis le début défendu la théorie chimique de la synapse, comparera alors en 1954 ce revirement à la conversion de saint Paul sur le chemin de Damas. À l'instar de ce dernier, Eccles, après avoir «persécuté» les tenants de la neurotransmission chimique, est devenu leur plus ardent défenseur. Seule différence: la lumière de la conversion n'est pas venue du Christ, mais du souci d'invalider ses propres convictions pour s'acheminer vers la vérité. ■

BIBLIOGRAPHIE

J.-G. Barbara, **La Naissance du neurone**, Vrin, pp. 120-131, 2010.

J.-G. Barbara, **Le Paradigme neuronal**, Hermann, 2010.

J. Scott, **Sir John Carew Eccles [...]**, *Proc. Am. Phil. Soc.*, vol. 150(4), pp. 673-678, 2006.

P. Andersen, **The view from inside**, *Brain Research Bulletin*, vol. 50(5/6), pp. 305-306, 1999.