

John Eccles Réfute sa propre théorie de la communication entre les neurones

Jean-Gaël Barbara

► **To cite this version:**

Jean-Gaël Barbara. John Eccles Réfute sa propre théorie de la communication entre les neurones. Pour la science, Société Pour la Science 2019. halshs-03091439

HAL Id: halshs-03091439

<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-03091439>

Submitted on 31 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

John Eccles
Réfute sa propre théorie de la communication entre les neurones

Jean-Gaël Barbara
Chercheur en histoire des neurosciences au CNRS
Laboratoire Neurosciences Paris Seine,
Laboratoire Sciences, Philosophie, Histoire

Une version modifiée de ce texte a paru dans *Cerveau & Psycho*, ISSN 1639-6936, 2019, 110 30-34 et *Pour la Science*, ISSN 0153-4092, 2019, 503, 74-79 en 2019.

En 1951, coup de théâtre à la réunion de la *Physiological Society* de Londres. L'éminent neurophysiologiste australien, John Carew Eccles, renie publiquement en toute liberté la théorie électrique dominante de la neurotransmission. Selon cette théorie les neurones communiquent entre eux par des phénomènes électriques directs, au niveau des *synapses*, les contacts spécialisés entre les neurones. Au fil des années, Eccles est devenu l'un des plus ardents défenseurs de cette théorie, en combattant les partisans d'un mécanisme chimique de neurotransmission. Pour les neurophysiologistes, il est difficile d'imaginer que le cerveau humain, si complexe et si délicat dans ses mécanismes, puisse fonctionner autrement que par des câblages fins entre neurones.

En annonçant publiquement son revirement, Eccles passe pour un fou, tant il paraît se décrédibiliser. On pense à Galilée. Mais c'est sous la contrainte que le savant florentin avait reconnu les égarements de sa doctrine, agenouillé devant les cardinaux inquisiteurs de son tribunal ecclésiastique. L'abjuration de la théorie électrique qu'Eccles semble s'infliger librement est incompréhensible, vues la véhémence et l'efficacité de ses attaques contre la théorie chimique de Sir Henry Dale.

Comme la plupart des neurophysiologistes de son temps, comme Louis Lapicque en Sorbonne en France, Eccles avait accepté la démonstration de Dale de la transmission chimique dans les ganglions nerveux. Néanmoins Eccles a échafaudé dès les années 1930 des théories électriques élaborées de la jonction neuromusculaire et du système nerveux central. Pour Eccles et ses collègues, la transmission neuronale s'y produit si rapidement qu'elle ne peut être qu'un phénomène électrique. Eccles l'a lui-même mesurée avec les nouveaux oscillographes cathodiques à partir de 1935.

Pendant de longues années, Eccles défend ses théories avec une immense combativité, d'une manière digne de l'intellectuel qu'il est, s'intéressant à la philosophie des sciences, et du grand sportif qui a l'habitude de proposer à ses invités de partager une partie de tennis dans le cours privé de sa propriété. Dans son laboratoire, Eccles n'a pas un caractère facile, toujours prêt à s'engager dans un débat scientifique, au point de s'entêter, en restant campé sur certains arguments, et en se faisant parfois l'avocat du diable, alors qu'il est capable finalement d'adopter le lendemain le point de vue de son rival comme si cela allait de soi.

Le revirement d'Eccles se serait-il produit sur un coup de tête suite à l'une des nombreuses batailles animées avec l'un de ses jeunes collègues ? Les choses sont beaucoup plus complexes.

John Eccles est né en Australie, à Melbourne en 1903. Il a été l'un des derniers élèves de Sir Charles Sherrington, à *Magdalen College*, à Oxford. Sherrington est alors le chef de file de l'école de neurophysiologie britannique d'Oxford et prix Nobel de 1932. Toujours sûr de lui, et avec une certaine prétention, Eccles dira plus tard de Sherrington qu'il était la seule

personne au monde dont il pouvait accepter d'être l'élève, tant Sherrington avait une dimension intellectuelle et une vision personnelle des rapports entre le corps et l'esprit que partageait le jeune Eccles. En partie pour des raisons philosophiques, Sherrington avait toujours favorisé une théorie électrique de la neurotransmission dans un esprit dualiste.

Au cours des années 1930, c'est d'abord sous la direction de Sherrington, qu'Eccles étudie la transmission synaptique dans les ganglions nerveux, puis dans la moelle épinière en entrant directement en concurrence avec l'école de neurophysiologie américaine qui prend progressivement le pas sur l'école d'Oxford au cours des années 1920, notamment grâce à une avancée technologique considérable. Mais Eccles demeure très combatif et change de thèmes de recherche pour toujours garder une certaine avance dans son propre domaine. Tous ses résultats sont alors en faveur de la neurotransmission électrique comme ceux de ses adversaires neurophysiologistes américains.

Dans le contexte de la fin des années 1930, Eccles doit se battre pour conserver des conditions de recherche acceptables. En 1937, dans le contexte de la montée des fascismes en Europe, Eccles estime que l'Alliance contre la montée du régime hitlérien tarde. Aussi il décide de retourner en Australie, où il monte une équipe de recherche. Pendant la guerre, il doit participer à la recherche opérationnelle et s'intéresse à la protection contre le bruit. Mais alors qu'il tente de reprendre son travail de laboratoire, les dirigeants de son institut lui accordent peu de crédits et d'estime, alors qu'il vient d'être élu à l'Académie royale des sciences de Londres. Ceux-ci préfèrent poursuivre l'effort de guerre et Eccles entre directement en conflit avec eux. On lui interdit bientôt l'accès à son université. Fin 1943, en suivant le conseil de son épouse néo-zélandaise, Eccles accepte un poste à la faculté de médecine de Nouvelle Zélande, à Dunedin, pour trouver un contexte plus favorable à la recherche, malgré une charge d'enseignement écrasante.

À Dunedin, Eccles peut poursuivre ses recherches sur les potentiels synaptiques dans la moelle épinière et il atteint une belle notoriété en défendant la théorie électrique. Il publie un article dans *Nature* en décembre 1945, et donne en février 1946, lors de sa première visite aux États-Unis, un exposé à la *New York Academy of Sciences*.

En réalité, un événement s'est alors produit dans la vie d'Eccles pour qu'il prenne autant de soin à expliciter sa théorie électrique de la neurotransmission. L'un de ses collègues, Steve Kuffler, un émigré hongrois, a fait connaître à Eccles le monde des réfugiés en Australie, puis en Nouvelle-Zélande. Parmi ceux-ci, un immense philosophe des sciences de Vienne se trouve alors en Nouvelle-Zélande, Karl Popper. Il a une théorie épistémologique révolutionnaire. Selon lui, aucune théorie scientifique ne peut être tenue pour vraie une fois pour toute parce qu'elle aurait été vérifiée par des expériences. Pour Popper, une théorie n'est scientifique que si elle prend la forme d'un énoncé qui peut être non pas vérifié, mais réfuté. Eccles, alors pris dans la tourmente de la polémique sur la nature de la neurotransmission, s'intéresse à cette position et invite Popper en 1945 à donner une série de conférences dans sa faculté. En suivant la méthode de Popper, Eccles s'attachera alors à présenter ses idées théoriques de manière à ce qu'elles semblent résister aux procédures expérimentales classiques de réfutation. Mais en France, Louis Pasteur invitait déjà ses collaborateurs à défier ses vues en cherchant des preuves expérimentales contraires aux siennes. Cependant cette position épistémologique n'était pas alors dominante en biologie.

À la fin des années 1940, Bernard Katz et Steve Kuffler, deux jeunes réfugiés du laboratoire d'Eccles, réalisent des recherches visant à tester directement la théorie chimique de la neurotransmission à la jonction neuromusculaire en utilisant une approche pharmacologique proche de celle de Dale. À la surprise d'Eccles, leurs résultats sont en accord avec une théorie chimique. Eccles accepte cette réfutation de la théorie électrique pour la neurotransmission musculaire. On imagine combien furent vives les discussions entre Katz, Kuffler et Eccles à ce moment. Eccles s'entête pourtant en restant sur la position d'une

neurotransmission électrique dans le cerveau et plus généralement dans le système nerveux central. L'approche pharmacologique n'est alors pas possible dans ce cas car les neurotransmetteurs des neurones centraux ne sont pas connus ni a fortiori leurs agents pharmacologiques bloquants.

Il y aurait pourtant à ce moment une autre manière de tester les deux théories et de réfuter l'une d'elle. En enregistrant les variations de potentiels des neurones de part et d'autre de leur membrane plasmique par une fine microélectrode de verre implantée dans le corps cellulaire dont l'orifice a un diamètre d'un demi-micromètre.

Début 1950, s'engage alors une course internationale pour obtenir les premiers enregistrements de ce type. À première vue cette nouvelle mesure pouvait paraître comme une simple déclinaison de techniques déjà existantes. Eccles lui-même ne réalisa d'ailleurs pas immédiatement l'enjeu de cette technique utilisée précédemment sur des cellules végétales et des fibres musculaires. Pourtant a posteriori cette course s'apparente, par l'ampleur des révolutions neuroscientifiques qu'elle suscitera ultérieurement dans la mouvance des neurosciences, à la « Course à l'espace » qui s'engage entre les États-Unis et l'URSS à partir de 1957 dans le contexte de la Guerre Froide. Entre ces deux courses, il y a certes une grande 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 néanmoins pas moins importantes pour l'humanité.

C'est d'abord un peu par hasard qu'Eccles s'engage dans cette course. Au cours de la polémique qu'il entretient avec son adversaire de New-York, David Lloyd, sur la genèse et la propagation des potentiels électriques dans les neurones, Eccles prend connaissance du brillant collègue de son adversaire, Archibald Keverall McIntyre. McIntyre a travaillé avec des neurophysiologistes célèbres, il connaît l'ancien collaborateur d'Eccles, Bernard Katz et ses nouveaux travaux utilisant de nouvelles microélectrodes en verre à la jonction neuromusculaire. Lors d'un séjour à Cambridge, McIntyre rencontre Eccles qui lui propose de venir travailler avec lui, ce qu'il accepte après quelques hésitations. À Dunedin, McIntyre entreprend la construction d'un dispositif pour enregistrer des neurones à l'aide de microélectrodes de verre. Eccles suit ses travaux d'abord d'un peu loin. Puis subitement il comprend la valeur de cette nouvelle technique. S'il arrivait à enregistrer le potentiel transmembranaire d'un neurone central, 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, Eccles veut participer à cette course avec l'esprit de compétition qu'on lui connaît. Lui qu'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 travail, ne peut manquer une telle occasion de se mettre en valeur. Il demande alors l'autorisation à McIntyre d'utiliser son appareillage et Eccles s'engage dans son projet à l'aide d'un physicien, Jack Coombs, un génie timide selon Eccles, qui construit un nouvel appareil de stimulation et une unité électronique d'enregistrement avec l'aide d'un électronicien. Il faut aussi construire un micromanipulateur pour enfoncer micromètre après micromètre la fine pipette de verre dans la moelle d'un chat anesthésié pour empaler à l'aveugle un motoneurone. Un autre collègue, Lawrence Brock, est en charge de fabriquer les pipettes en étirant des tubes de verre sous une loupe binoculaire de manière à obtenir une extrémité droite dont l'orifice est de l'ordre d'un demi-micromètre. C'est lui aussi qui est en charge de remplir les microélectrodes d'une solution de chlorure de potassium concentrée, jusqu'à la pointe ! Quelle patience auront nécessité toutes ces mises au point !

Enfin, le 20 août 1951, toute l'équipe est afférée autour d'un chat préparé anesthésié. Eccles est sur le point de faire des essais pour introduire une microélectrode dans un

motoneurone. Les difficultés sont nombreuses ; il faut réduire les vibrations dues à la respiration du chat, palier les défauts du micromanipulateur. De plus l'épouse de Coombs est sur le point d'accoucher. Ce qui se produit finalement au tout début de l'expérience alors qu'Eccles et Brock se précipitent au domicile en voiture. Brock s'occupe du chat et attend le retour de ses collègues. Au retour d'Eccles et de Brock, qui ont laissé l'épouse de ce dernier assistée d'un médecin, les essais commencent. Le potentiel d'inhibition va-t-il être positif ou négatif ? Dans le premier cas, l'hypothèse chimique serait réfutée. Dans le second, c'est l'hypothèse électrique. Une polémique de plus de trente années est sur le point de se terminer. Soudain, Eccles et ses collègues obtiennent un bon enregistrement. Et soudain, la trace de potentiel du neurone enregistré subit une inflexion vers le bas ! Une hyperpolarisation ! Eccles prend soudain conscience qu'il vient de réfuter la théorie qu'il a développée depuis vingt ans.

Eccles est en réalité si excité qu'il cache ses résultats, qu'il pense même à prendre des photographies de ses enregistrements à l'envers parce qu'il craint que McIntyre n'avertisse ses concurrents américains, Walter Woodbury et Harry Patton de Seattle, qui ont entrepris la même expérience au même moment. L'excitation est telle qu'Eccles ne semble pas affecté d'avoir prôné si longtemps une théorie fautive. Comme quand il se disputait avec ses collègues sur des questions scientifiques difficiles, il est capable de changer d'avis rapidement, dès lors qu'il devient convaincu par les arguments adverses. Cette certaine indifférence à la pérennité des théories scientifiques nous rappelle la philosophie scientifique d'un Claude Bernard.

La découverte d'Eccles et de son équipe tombe à pic. Eccles vient d'être invité par le Président de *Magdalen College* à donner huit *Waynflete Lectures* l'année suivante. L'année, de la découverte, en 1951, Eccles fait son coup de théâtre à la réunion de la *Physiological Society* de Londres. Il argumente 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.

En février 1952, Eccles part pour Oxford et rend une dernière fois visite à son maître et ami, Charles Sherrington, dans une maison de soins dans laquelle il décède peu de temps après, le 4 mars. Eccles part alors aux États-Unis pour participer à la très prestigieuse réunion organisée au *Cold Spring Harbor Laboratory* sur le thème du neurone. Il y expose ses résultats organisés sous forme d'un modèle élaboré qui reprend celui de ses collègues britanniques, Hodgkin et Huxley (voir n° XXX), alors que Woodbury et Patton décrivent leurs propres données un peu différentes mais utilisant la même technique. Puis Eccles rentre à Dunedin où il organise une autre série de conférences.

À propos de la conversion d'Eccles, son ancien rival, Henry Dale, dira en 1954 à son propos, de manière humoristique, qu'elle rappelle inévitablement la conversion de Paul sur le chemin de Damas enveloppé par la lumière du Christ. Eccles est implicitement représenté, en référence au pharisien persécuteur des chrétiens – Saul – qui prendra après sa conversion le prénom de Paul. Eccles serait-il ce grand pêcheur, longtemps aveugle au message de la nouvelle théorie chimique et qui persécuta ses adeptes avec une rage et une cruauté jugées par tous inutilement excessives, alors que la lumière de la vérité l'éclaire enfin ?

Katz et Kuffler se sont longtemps souvenu des luttes acharnées au sujet de la transmission synaptique dans le laboratoire d'Eccles et n'ont pas paru gardé un excellent souvenir de cette période souvent passée sous silence dans leurs récits. Un jour, lors de l'introduction d'une conférence d'Eccles, Kuffler le présente ironiquement en disant qu'Eccles est un savant éminent qui s'est souvent trompé, mais toujours pour des choses importantes ! D'après un témoin de la scène, Eccles répondit qu'on ne l'avait jamais présenté de la sorte ! Mais Sir John, ou Jack comme ses plus proches collègues l'appelait, conservait toujours intacte son amitié, dès lors que la confrontation énergique des arguments était toujours au service de la meilleure théorie possible pourvue qu'elle puisse être réfutée.

Bibliographie

John Carew Eccles, Proc Am Phil Soc, vol. 150, n°4, 2006.

Per Andersen, The view from inside, Brain Research Bulletin, Vol. 50, Nos. 5/6, p. 305–306, 1999.

Jean-Gaël Barbara, *La naissance du neurone*, Paris, Vrin, p. 120-131.

Jean-Gaël Barbara, *Le paradigme neuronal*, Paris, Hermann, p. 54-95, 178-189.