



HAL
open science

Magoun et Moruzzi, les explorateurs de la conscience

Jean-Gaël Barbara

► **To cite this version:**

Jean-Gaël Barbara. Magoun et Moruzzi, les explorateurs de la conscience. Cerveau & psycho. L'essentiel, 2019. halshs-03091434

HAL Id: halshs-03091434

<https://shs.hal.science/halshs-03091434>

Submitted on 11 Jan 2021

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.

Horace Magoun et Giuseppe Moruzzi

La découverte du système d'activation cérébral de veille et de vigilance (1949)

version auteur : J.G. Barbara, 2019, Magoun et Moruzzi, les explorateurs de la conscience, Cerveau & Psycho,
ISSN 1639-6936, 2019, 109, 20-25.

JEAN-GAËL BARBARA

chercheur CNRS en histoire des neurosciences,
Sorbonne université, UPMC, université Paris 06, institut
de biologie Paris Seine, Neurosciences Paris Seine, UMR
CNRS 8246, Inserm 1130 et Sorbonne Paris Cité, Paris
Diderot, Sciences, Philosophie, Histoire, CNRS
UMR7219.

En 1949, un neuroanatomiste de Chicago, Horace W. Magoun, et le jeune neurophysiologiste italien, Giuseppe Moruzzi, annoncent la découverte de nouveaux circuits cérébraux localisés dans la formation réticulée dont l'activité est directement liée à la vigilance, à l'attention et à l'état de veille chez l'animal. Si ces circuits de la partie mésencéphalique de la formation réticulée sont sectionnés, l'animal est plongé dans un état de sommeil profond, et si inversement ces circuits sont stimulés chez un animal faiblement anesthésié, on observe alors l'apparition d'un état d'attention.

L'état attentionnel est à cette époque défini par les critères électrophysiologiques de l'électroencéphalographie : la disparition du rythme alpha caractéristique d'un état de faible attention et une série d'ondes de haute fréquence et d'amplitude faible. Cette découverte va avoir un impact capital dans les neurosciences qui s'annoncent au début des années 1950, car il s'agit d'une corrélation de première importance entre une région du tronc cérébral bien délimitée, sa stimulation et un état psychologique. Cette découverte aura en particulier des conséquences majeures dans la définition physiologique de la conscience et l'étude du sommeil.

L'aventure débute en 1942, à la mort de Stephen W. Ranson, le chef de file de l'école de neuroanatomie de Chicago à la *Northwestern University Medical School*, dont Horace Magoun est le jeune représentant le plus connu. Ce dernier doit alors quitter l'institut de son maître, Ranson, situé dans une belle tour et il commence à réaliser le luxe dans lequel il a pu jusqu'alors mener ses recherches. Il doit s'installer dans le sous-sol du département d'anatomie, avec les os des squelettes humains, comme le confie Magoun lui-même. Dans les années 1940, il n'y a pas de possibilité pour obtenir un financement réservé aux jeunes chercheurs. Mais en raison d'une épidémie de polio, un fonds spécial est créé par le nouveau *National Foundation for Infantile Paralysis* pour le programme de collecte de fonds *The March of Dimes*. Parmi les cas de polio ayant entraîné le décès, on rapporte des lésions de la partie inférieure du tronc cérébral (le bulbe rachidien ou moelle allongée, *medulla oblongata*) que Magoun a la chance de pouvoir étudier pour mieux comprendre la pathologie grâce à un financement exceptionnel.

Magoun peut faire l'anatomie de ces lésions et il découvre qu'elles concernent en réalité la partie centrale d'une région très peu connue du cerveau, la formation réticulée, dont la fonction était alors presque totalement inconnue. Selon les approches d'alors, il reproduit, à partir de 1944, la lésion sur l'animal, et il étudie l'effet inverse d'une stimulation de cette région, chez des animaux non lésés, en suspectant qu'elle entraînerait une activité motrice. À sa grande surprise, cette stimulation facilite ou inhibe les réactions motrices, sans les affecter directement, comme si elle agissait plutôt sur des circuits sensoriels.

En 1946, Magoun et son collègue Ruth Rhines du département d'anatomie publient dans une série d'articles leurs travaux d'expérimentation animale. Ils purent définir deux mécanismes physiologiques de la formation réticulée, dont l'un est facilitateur des réactions motrices et implique des afférences ascendantes jusqu'au cortex – en accord avec des travaux antérieurs du physiologiste britannique, Prix Nobel de physiologie et médecine de 1932, Charles Sherrington (1857-1952) – et l'autre est inhibiteur impliquant des afférences descendantes de la formation réticulée vers la moelle épinière.

L'étude des mécanismes corrélatifs nécessitait des moyens supplémentaires, et pas seulement la stéréotaxie (voir article Olds & Milner), et en particulier des techniques électrophysiologiques. Magoun cherche alors des collaborateurs dans sa ville de Chicago, au *Illinois Neuropsychiatric Institute*, alors dirigé par Percival Bailey, et notamment dans l'équipe très interdisciplinaire du jeune psychiatre, pionnier de la cybernétique, Warren McCulloch, avec Gerhardt von Bonin, le jeune neurochirurgien, John Douglas French, le psychologue de Harvard, Donald B. Lindsley, spécialiste d'électroencéphalographie, et le jeune neurophysiologiste italien, Giuseppe Moruzzi, boursier de la prestigieuse fondation Rockefeller, formé avec deux géants du domaine, le physiologiste belge, Frédéric Bremer, et le physiologiste britannique – Prix Nobel de physiologie ou médecine de 1932 avec Charles Sherrington – Edgar Adrian (1889-1977). La description de cette équipe exceptionnelle peu souvent précisée dans les textes historiques a pourtant été donnée par Magoun lui-même en 1985, avec humilité, comme une condition essentielle du succès de ses travaux.

Dans le but de poursuivre les recherches engagées par Magoun entre 1944 et 1946, il fallut en effet l'association de la neurochirurgie sur l'animal, en particulier la réalisation de sections du tronc, délicates, apprises par Bremer à Moruzzi, et l'application de l'électroencéphalographie avec l'aide de Lindsley.

En 1947, Magoun et Moruzzi voulurent poursuivre, lors d'expériences préliminaires, l'étude de l'influence régulatrice du noyau fastigié du cervelet sur le contrôle des cellules motrices de la moelle épinière par les neurones moteurs du cortex, selon un mécanisme impliquant une fonction de la formation réticulée décrite plus tard comme celle d'un « système réticulaire activateur ascendant ». Ils étudièrent ce mécanisme sur des animaux faiblement anesthésiés et présentant des oscillations électroencéphalographiques synchronisées, lentes, de grande amplitude caractéristiques du rythme alpha. Or, lors de la stimulation d'une portion de la formation réticulée, les deux chercheurs virent soudainement disparaître ce rythme alpha chez l'animal, et apparaître une réaction dite de désynchronisation des activités qui semblait indiquer l'installation d'un certain état attentionnel. Cela devait être dû selon eux à un artefact ; mais, de manière surprenante, ce résultat se montra très reproductible. Magoun précisa qu'ensuite, lors d'une expérience de ce type, par une chance inouïe, les chercheurs eurent l'idée avec Lindsley d'observer de plus près le tracé électroencéphalographique désynchronisé qui présentait de toutes petites oscillations plus brèves, plus rapides, et plus désordonnées. Ils tournèrent le bouton de l'amplificateur électronique pour vérifier l'allure de ces oscillations paraissant pourtant de loin tout à fait normales. À leur immense surprise, ils observèrent dans l'activité désynchronisée une petite série d'ondes très rapides de faible amplitude. Or ce patron d'activité, nommé « EEG arousal », décrit déjà par le découvreur de l'électroencéphalographie, Hans Berger, dans les

années 1920, était connu des spécialistes comme étant corrélé chez les sujets humains à un état d'alerte et d'attention. Ce fut là la découverte clé qui aboutit au concept de « système réticulaire activateur ascendant ».

L'état observé dans l' « EEG arousal » avait été précédemment caractérisé et induit par des stimulations sensorielles diverses, ce qui induisait une réaction corticale généralisée caractéristique de cet état de vigilance. Mais son induction par la stimulation d'une portion du tronc cérébral était tout à fait inédite. Ce résultat remettait en cause l'interprétation de l'état anesthésié induit par des agents pharmacologiques ou par des sections du tronc cérébral de la préparation dite cerveau isolée de Bremer. La théorie précédant les nouvelles données de 1949, notamment celle de Bremer, interprétait l'état apparent de coma par un blocage des afférences sensorielles. Mais selon Magoun et Moruzzi, mais aussi Herbert Jasper (1949), le système réticulaire activateur ascendant représentait une voie sensorielle secondaire responsable de l'état de veille et de l'état attentionnel dont l'inactivation était la cause de l'état comateux sous anesthésie.

La découverte du système réticulaire activateur ascendant eut des répercussions dans beaucoup de domaines des neurosciences, jusqu'à ce que ce concept tombe quelque peu en désuétude, avant son renouveau à la fin des années 1990. En 1953, le Council for International Organizations of Medical Sciences organisa au Canada, dans la région des Laurentides, un important colloque dans lequel la formation réticulée fut au cœur de nombreuses discussions sur les fonctions du cerveau et son rôle central dans les actions intégratrices. Le colloque regroupa les personnalités éminentes des futures neurosciences, Magoun, Moruzzi, Jasper, le français, Henri Gastaut, Bremer, Adrian, mais aussi W.R. Hess (1881-1973), Wilder Penfield (1891-1976), le français, Alfred Fessard, (1900-1980), Donald O. Hebb, (1904-1985), Karl S. Lashley, (1890-1958), W.J.H. Nauta (1916-1994), R. Jung (1911-1986), William Grey Walter, (1910-1977) ou encore Mary A.B. Brazier (1904-1995).

De manière assez surprenante, ce fut le concept de conscience qui fut choisi comme intitulé du colloque et comme concept central des discussions. Il est possible de dire que malgré les différences dans les définitions proposées par les neurophysiologistes ou les psychologues, ce concept acquis, à partir de ce moment, un contenu scientifique nouveau et devint l'un des thèmes de recherche des neurosciences, de manière très spéculative encore pour certaines études théoriques d'inspiration cybernétique, comme pour celle d'Alfred Fessard.

De son côté, le neurochirurgien canadien, Wilder Penfield, proposa l'idée que la formation réticulée pouvait être considérée comme le siège de la conscience. Il avait acquis la certitude, en interrogeant ses patients conscients lors d'opérations du cerveau, que ceux-ci pouvaient devenir conscients de souvenirs évoqués par des stimulations électriques ou restés inconscients de certains de leurs mouvements d'une manière qui indiquait pour lui l'existence d'une âme autonome du corps et en lien avec un siège anatomophysiologique de la conscience, selon des vues rappelant un peu celles de Descartes. Penfield proposa qu'un système, dit centrencéphalique, incluant la formation réticulée, puisse mettre en relation le cortex et le tronc cérébral. Selon lui, les informations sensorielles étaient intégrées dans ce système et certaines d'entre elles étaient envoyées au cortex temporal à partir de la région du système en lien fonctionnel avec le cortex temporal des deux hémisphères. De cette manière, le cerveau devenait capable d'intégrer ces informations sensorielles aux anciennes mémorisées et l'individu devenait capable d'émettre un jugement.

Parmi les participants au colloque, Adrian, Lashley et Hebb hésitèrent à accepter ce type de théorie, mais l'on doit reconnaître qu'à la suite de ce colloque émergèrent de nombreuses théories neuroscientifiques de la conscience avec le philosophe John Roger Searle (2000), D. Dennett (1991) R. Llinás (2002), Edelman et Tononi (2000), Antonio Damasio (2010) ou encore Dehaene et Naccache (2001).

Au cours de la même période, les recherches sur le système réticulaire activateur ascendant suivirent des voies parallèles avec une période d'oubli relatif tant il fut difficile jusqu'aux années 1960 de démêler la structure des différents circuits neuronaux imbriqués et utilisant différents neurotransmetteurs. Les études furent également reprises ultérieurement par la technique électroencéphalographique, notamment dans deux études de 1996 de la revue *Science*, analysant que la stimulation de la formation réticulée, au-delà d'une réaction de désynchronisation des activités corticales, facilitait des rythmes nommés gamma, en augmentant la synchronisation d'ensembles de neurones répondant à un stimulus spécifique.

On comprit également que la formation réticulée n'était pas la seule région du système réticulaire activateur ascendant, mais que ce dernier était en réalité beaucoup plus complexe et beaucoup plus diffus et comprenait des voies neuronales issues du mésencéphale et du pont, traversant le thalamus et l'hypothalamus, et principalement jusqu'au cortex préfrontal, utilisant comme neurotransmetteurs la dopamine, la noradrénaline, le glutamate, l'acétylcholine, la sérotonine ou l'histamine.

Aujourd'hui le système réticulaire activateur ascendant est devenu un concept qui est objectivé par de nouvelles techniques d'imagerie cérébrale, comme la *high angular resolution diffusion imaging* (HARDI), chez des patients qui présentent des lésions dans certaines de ses régions et des troubles fonctionnels bien caractérisés comme la négligence spatiale. Il apparaît à présent que la réaction de vigilance chez l'homme dépend d'une connectivité complexe réticulo-thalamo-corticale qui comprend de nombreux petits noyaux de l'étage du pont, des mésencéphales caudal et rostral, du thalamus et de l'hypothalamus. Les mécanismes d'activation des neurones corticaux apparaissent comme des mécanismes de facilitation à court-terme des activités de ces neurones. Étant donné la complexité de ce système, il apparaît évident que malgré son état diffus et sa fonction générale de contrôle de la veille et de la vigilance, les nouvelles recherches préciseront des fonctions particulières plus précises dépendant de circuits mieux délimités et leurs implications particulières dans certaines pathologies.

Bibliographie

Horace W. Magoun, The Northwestern Connection with the Reticular Formation, *Surg. Neurol.*, vol. 24, p. 250-2, 1985.

Mircea Steriade, Arousal: Revisiting the Reticular Activating System, *Science*, vol. 272, p. 225-226, 1996.

F. Clarac, The concept of Consciousness at the Laurentides meeting in 1953, *Archives Italiennes de Biologie*, vol. 149 (Suppl.), p. 196-203, 2011.

S. Tyč-Dumont, C. Batini, G. Horcholle-Bossavit, Alfred Fessard's Approach to the Problem of Consciousness, *Journal of the History of the Neurosciences*, vol. 21, p. 170–188, 2012.

O. Boukrina, A.M. Barrett, Disruption of the ascending arousal system and cortical attention networks in post-stroke delirium and spatial neglect, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 83, p. 1-10, 2017.

Encart :

La formation réticulée avant la découverte de Magoun et Moruzzi

Au XVIII^e siècle et précédemment, les médecins avaient l'intuition que la moelle allongée (*medulla oblongata*, ou bulbe rachidien) était une région vitale de l'organisme tant sa lésion représentait un mauvais pronostic. Mais ce n'est qu'au début du XIX^e siècle que certains anatomistes comme Gall et Spurzheim définirent dans cette structure des faisceaux nerveux ascendants comme les « colonnes olivaires » entre le bulbe rachidien et les noyaux olivaires. Cependant ce n'est qu'en 1885 que le neurologue russe, Bechterew, comprit les relations exactes entre ces structures. Entre ces deux périodes, un certain nombre d'anatomistes tentèrent de définir tant bien que mal des faisceaux nerveux et des noyaux semblant faire le lien entre le bulbe rachidien, le thalamus et l'hypothalamus. Et c'est dans l'ouvrage posthume de Deiters de 1865 qu'on trouve pour la première fois le terme de « formation réticulaire » pour ces structures. Mais tant du côté des études anatomiques que du côté des études physiologiques, peu de progrès furent réalisés pendant de longues décennies. Peu avant les travaux de Magoun et Moruzzi, Morison et Dempsey avaient démontré en 1942 que des stimulations de la zone centrale de la formation réticulée avaient un effet facilitateur ou inhibiteurs sur les activités du cortex et de la moelle épinière. Mais ce sont les travaux de Magoun et Moruzzi qui suscitèrent le plus d'études ultérieures. Cependant, les études anatomiques durent attendre bien des progrès techniques pour comprendre l'intrication des différents réseaux neuronaux en jeu, tandis que l'analyse physiologique actuelle la plus prometteuse repose sur les techniques d'imagerie les plus sophistiquées.