



HAL
open science

Kuffler, Hubel et Wiesel, Ce que voient les cellules du cerveau

Jean-Gaël Barbara

► **To cite this version:**

Jean-Gaël Barbara. Kuffler, Hubel et Wiesel, Ce que voient les cellules du cerveau. Cerveau & psycho. L'essentiel, 2019. halshs-03091442

HAL Id: halshs-03091442

<https://shs.hal.science/halshs-03091442>

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.

Kuffler, Hubel et Wiesel

Ce que voient les cellules du cerveau

Jean-Gaël Barbara

Chercheur en histoire des neurosciences au CNRS,
au laboratoire Neurosciences Paris Seine et Sorbonne
Paris Cité - laboratoire Sciences, Philosophie, Histoire.

Version modifiée du texte : J.G. Barbara, 2019, Hubel et Wiesel, quelle vision !, *Cerveau & Psycho*, 1639-6936, 2019, 111, 30-34.

En 1953, le neurophysiologiste, Horace Barlow, découvre que certains neurones de la rétine des grenouilles ont les propriétés idéales pour détecter des mouches. Ces cellules sont sensibles à de forts contrastes locaux et au mouvement. Un point obscur se déplaçant dans le champ visuel de la grenouille peut être ainsi détecté avec précision et déclenche un mouvement de prédation comme le ferait une mouche.

Mais les mammifères ont-ils ce type de dispositif très efficace, sachant qu'un chien ne peut se contenter de s'alimenter en jouant à gopher des mouches ? L'aventure scientifique qui permit de répondre à cette question commença en 1955, au *Wilmer Institute* de la *Johns Hopkins Medical School* dans le laboratoire de Steve Kuffler. Comme Barlow, Kuffler souhaitait utiliser des microélectrodes, mais sur un chat. Il n'était bien entendu pas question de retirer un œil et de l'ouvrir pour y introduire une électrode, comme Barlow le pratiquait sur la grenouille. Kuffler souhaitait pouvoir atteindre avec sa microélectrode les cellules de la rétine sur un chat anesthésié. Or il avait observé, en Nouvelle Zélande, dans le laboratoire de John Eccles (voir *Cerveau & Psycho* n° 109), l'emploi de nouvelles microélectrodes en verre pour l'étude des neurones de la moelle épinière du chat. Kuffler va pouvoir mettre au point ces microélectrodes pour son expérience.

Le dispositif expérimental est impressionnant. Sur un chat anesthésié, on introduit de biais par la cornée une fine aiguille de verre dont l'orifice est de l'ordre d'un demi-millimètre de millimètre. On enregistre le potentiel de la pointe. Dès que celle-ci touche un point de la rétine, on continue lentement le mouvement jusqu'à obtenir sur l'oscilloscope une activité qui se manifeste par des potentiels d'action spontanés. À ce stade, dès qu'une telle activité est obtenue, c'est que la pointe de l'électrode est en contact avec un neurone de la rétine. L'expérience peut commencer. De plus Kuffler a fait construire un nouvel ophtalmoscope par son collègue, S.A Talbot, qui lui permet d'illuminer une toute petite portion de rétine.

Kuffler enregistre l'activité électrique des neurones de la rétine (les cellules ganglionnaires) dont les axones forment le faisceau du nerf optique, suite à des flashes lumineux envoyés à travers la cornée. Chaque cellule ganglionnaire correspondrait pour la rétine à ce que représente un pixel pour un capteur numérique. Mais dans la rétine, les signaux lumineux sont d'abord transformés en signaux électriques dans la couche des cellules ensorielles de la rétine, les cônes et les bâtonnets. On peut alors penser que chaque cellule sensorielle active une cellule ganglionnaire.

Il n'en est rien. Dès la fin des années 1920, Edgar Adrian avait enregistré l'activité de fibres nerveuses du nerf optique d'un poisson. Il avait pu montrer qu'une fibre, l'axone d'une cellule ganglionnaire donnée, émet un signal électrique dans le nerf optique si l'on illumine un point quelconque d'une surface ronde d'à peu près un millimètre carré autour de la position sur la rétine de la cellule ganglionnaire. Or cette surface est supérieure à celle occupée par les dendrites de cette cellule. Adrian en déduisit qu'il se produit dans la rétine

une « diffusion de l'excitation » vers la cellule ganglionnaire à l'intérieur d'une surface dénommée « champ récepteur » (la surface rétinienne dont la stimulation active la cellule ganglionnaire enregistrée). Cette propriété indiquait selon lui qu'il existe pour chaque cellule ganglionnaire un petit circuit neuronal reliant un grand ensemble de cellules sensorielles à cette cellule. Autrement dit la rétine serait un capteur intelligent susceptible d'analyser d'une certaine façon l'image codée par les cellules sensorielles en réalisant des opérations comme le renforcement des bords des objets par augmentation des contrastes ou comme la détection des objets mobiles.

En 1952, Kuffler connaissait les nouvelles avancées scientifiques renforçant cette hypothèse : les signaux émis par une cellule ganglionnaire n'étaient donc pas simplement un codage de la quantité de lumière reçue dans son champ récepteur. Les travaux de l'Américain, Haldan Keffer Hartline (1903–1983), et du Suédois, Ragnar Granit (1900–1991), prix Nobel de physiologie ou médecine de 1967, avait montré qu'il existait une certaine diversité de cellules ganglionnaires dont certaines présentaient une activité soutenue à la lumière plus ou moins prolongée, tandis que d'autres présentaient une activité soutenue à la cessation de la stimulation lumineuse. Cela suggérait que les cellules ganglionnaires pouvaient contribuer à un mécanisme de détection de contraste, rendant compte de la sensibilité aux contrastes de la vision humaine, observée en 1897 par le physicien Ernst Mach (1838-1916) et ce que Barlow avait pu montrer en 1953 sur la grenouille.

Dans son expérience, Steve Kuffler découvre, à sa grande stupéfaction, que le décours temporel des décharges de potentiels d'action d'une cellule ganglionnaire ne varie pas seulement en intensité en fonction de la zone d'illumination, mais elle change du tout au tout selon la petite zone illuminée. Par exemple dans une célèbre figure, Kuffler présente le cas d'une cellule ganglionnaire pour laquelle l'illumination du centre du champ récepteur provoque des potentiels d'action à haute fréquence, tandis que l'illumination de la zone périphérique de ce champ entraîne une forte activité à la cessation de la stimulation lumineuse.

Kuffler vient de découvrir que certaines cellules ganglionnaires de la rétine du chat sont aussi programmées pour détecter des contrastes à l'intérieur de leur champ récepteur. C'est capital, car cela signifie que ces cellules ganglionnaires représenteraient en elles-mêmes des dispositifs de détection de contrastes locaux. De plus, les points lumineux mobiles sont également détectés avec plus d'efficacité par ces cellules. Ainsi se trouve confirmée le résultat de Barlow et l'hypothèse selon laquelle la rétine n'est pas une simple matrice de capteur, mais qu'elle représente déjà un dispositif adaptatif de détection d'objets mobiles définis par des zones de contraste. Les cellules du cerveau ne voient donc pas la réalité, mais une image réelle augmentée, c'est-à-dire optimisée dans la rétine pour donner accès au cerveau à des informations pertinentes.

Mais les neurones du cerveau conservent-ils cette propriété de détecter les contrastes et les mouvements, en plus de couleurs ? Quand Edgar Adrian prit connaissance des résultats impressionnants de Steve Kuffler lors d'une réunion de physiologistes à Cambridge, Adrian croisa par hasard Steve dans le couloir. Brusquement à la vue de ce jeune collègue, il s'arrêta brusquement, se concentra un instant sur l'idée qui lui vint à ce moment-là, en cognant sa tête, et lui demanda : « Existente-ils de telles cellules dans le cerveau ? ». Steve fut impressionné parce qu'il voyait l'éminent professeur Adrian, prix Nobel en 1932, pour la première fois, et il dû estimer que c'était en effet là la prochaine question essentielle.

De retour dans son laboratoire, Steve met sur pied une jeune équipe d'attaque pour répondre à cette question, avec deux jeunes post-docs, David Hubel et Torsten Wiesel, et quelques autres chercheurs dont un ingénieur électronicien. Leur travail consista à enregistrer des neurones des aires visuelles en cherchant à découvrir quel était le stimulus lumineux naturel capable d'augmenter drastiquement leur activité électrique.

Hubel avait précédemment cherché à répondre à cette question pour des neurones de l'aire primaire du cortex visuel avec de nouvelles microélectrodes implantées de manière chronique chez un chat. Désespéré de n'obtenir aucun résultat, il avait un jour bougé sa main devant l'œil du chat et vu une réaction. Plus surprenant encore, certains neurones répondaient à un mouvement d'une main dans une direction, et d'autres dans l'autre direction. Il prit alors contact avec Kuffler pour poursuivre ce travail dans son laboratoire.

L'expérience de Hubel et Wiesel commencée au laboratoire de Kuffler au printemps 1958 s'avéra extrêmement difficile. Quand les jeunes chercheurs arrivaient à enregistrer l'activité d'un neurone, ils illuminaient alors la rétine avec des petits spots de lumières ronds comme ceux utilisés par Kuffler. Mais rien aux premiers essais. Les neurones corticaux ne « voyaient » pas de tels stimuli. Leur activité demeurait inchangée. Bien d'autres chercheurs avaient tenté ce type d'expérience et toujours avec des échecs ou des résultats mitigés comme ceux du spécialiste allemand incontesté du domaine, Richard Jung. On changeait la couleur, la forme du signal lumineux, mais rien n'y faisait.

Mais un jour, tout changea brusquement. Hubel et Wiesel utilisaient comme stimulation lumineuse, transmise par l'ophtalmoscope dans l'œil du chat, des diapositives présentant des ronds lumineux. Mais un jour, un neurone cortical se mit à émettre une rafale de potentiels d'action à haute fréquence comme une arme automatique. Fantastique, c'est exactement ce qu'ils cherchaient ! Mais que pouvait avoir déclenché une telle réaction ? À l'inspection de la diapositive, le rond n'était pas différent de ceux utilisés dans d'autres expériences négatives. À l'essai d'autres diapositives, plus rien. Le neurone ne réagissait qu'à une certaine diapositive... Les deux scientifiques mirent un moment pour comprendre la situation. La simplicité de leur appareillage et son côté artisanal était la cause de ce résultat inattendu qui marqua leur succès. En effet, la diapositive qui déclenchait une telle réaction du neurone présentait un petit défaut. Cette diapositive opaque, présentant un trou rond, avait glissé dans son cadre si bien qu'était projeté dans l'ophtalmoscope en plus du point lumineux une bande lumineuse étroite et oblique. Et c'est cette petite bande qui excitait le neurone ! Si son orientation était changée de quelques degrés, le neurone n'était pas autant excité.

Cette observation fut le point de départ de nombreuses autres observations d'Hubel et Wiesel qui aboutit à leur prix Nobel. Ils comprirent lors de leur première expérience fructueuse, qui dura neuf heures, que les neurones du cortex visuel ne voient que des bandes obliques de lumières qui codent probablement en amont les images rétinienne de manière vectorielle.

Un jour, un collègue de Kuffler, Vernon Mountcastle vint visiter Hubel et Wiesel dans leur laboratoire. C'était leur aîné de quelques années, mais surtout le découvreur de l'organisation en colonnes des neurones du cortex sensoriel qui avait alors fait grand bruit dans la communauté des neuroscientifiques. Mountcastle avait son bureau juste en face de celui de Steve. Il venait de publier un article avec neuf cents neurones enregistrés. Pour leur part, Hubel et Wiesel avait commencé leur cahier de laboratoire avec une numérotation de leurs enregistrements débutant à 3000, avec les cellules 3001, 3002 et 3003. Mais lorsque Mountcastle vit les trois cellules et l'aspect un peu brouillon de leur dispositif expérimental, les deux jeunes chercheurs ne purent réprimer une certaine honte. Mountcastle fut tout de même assez impressionné par les premiers résultats obtenus qui collaient avec son idée d'organisation corticale en colonnes des neurones présentant des propriétés sensorielles proches.

Connaissant le stimulus naturel des neurones du cortex visuel primaire, Hubel et Wiesel purent étudier leurs propriétés. Ils découvrirent que chaque neurone ne répondait qu'avec un seul œil. Les champs récepteurs ne présentaient pas de zones concentriques excitatrice et inhibitrice comme pour les cellules ganglionnaires, mais une bordure linéaire séparant ces zones. Comme pour les cellules ganglionnaires, les neurones étaient très sensibles au mouvement.

Ces résultats suggéraient un ensemble de traitements de l'information visuelle au niveau cortical beaucoup plus complexes qu'au niveau des cellules ganglionnaires. Même si l'idée paraissait banale, c'était la première fois qu'on en avait des preuves expérimentales directes. Ainsi de la rétine au cerveau, les cellules devenaient plus sensibles aux contrastes et au mouvement. Les neurones de notre cerveau réalisent donc un traitement sophistiqué des images rétinienne et voient bien plus et bien mieux que les cellules sensorielles de la rétine.

Par la suite, en s'installant à Harvard sous la direction de Steve, Hubel et Wiesel poursuivirent leur collaboration en analysant les propriétés des neurones du thalamus en utilisant la stéréotaxie (voir Cerveau et Psycho, n° 108), puis ils poursuivirent leurs recherches sur la plasticité du système visuel.

On oublie souvent dans cette belle aventure le rôle de Steve Kuffler, un homme modeste et bienveillant qui ne chercha jamais à mettre son nom sur les publications de Hubel et Wiesel. Mais son envergure scientifique et son exigence servit les deux jeunes chercheurs qui se souvinrent longtemps du premier résumé de leurs travaux destiné à un colloque entièrement entièrement raturé et revu par Steve. Steve fut pour eux un exemple. Dans son propre travail il faisait tout, la dissection, les enregistrements et l'écriture des articles dans un style limpide. Steve avait aussi des qualités humaines exceptionnelles et il était un enseignant hors pair dont le livre *From Neuron to brain* est resté célèbre. Il imposa aussi un style de recherche en physiologie, qu'on retrouve déjà chez le français Louis Ranvier en anatomie, dans lequel on adopte un animal et un type cellulaire particulier en vue d'une question scientifique donnée, ce qu'Éric Kandel, neuroscientifique et prix Nobel de physiologie ou médecine de 2000, a lui-même aussi reconnu et mis en pratique dans ses travaux.