

# Recherche SPÉCIALISÉE

↳ Comment on bouge?

↳ Jonction neuro-  
musculaire

↳ Ach se fixe sur

récepteur Ach

↳ 5 sous-unités

↳ 2 sites fixation

↳ 1 canal

↳ "Allouette... A..."

# Démarche

# MULTIDISCIPLINAIRE

Ex.1: Conférences Macy 1946-1953

→ Analogies humains-machines

→ Maths, physiologie, psycho...

→ N. Wiener, W. McCulloch, G. Bateson...

Ex.2: Groupe des Dix 1969-1976

→ Rapports science-politique

→ Sciences, lettres, philo...

→ H. Laborit, E. Morin, H. Atlan...



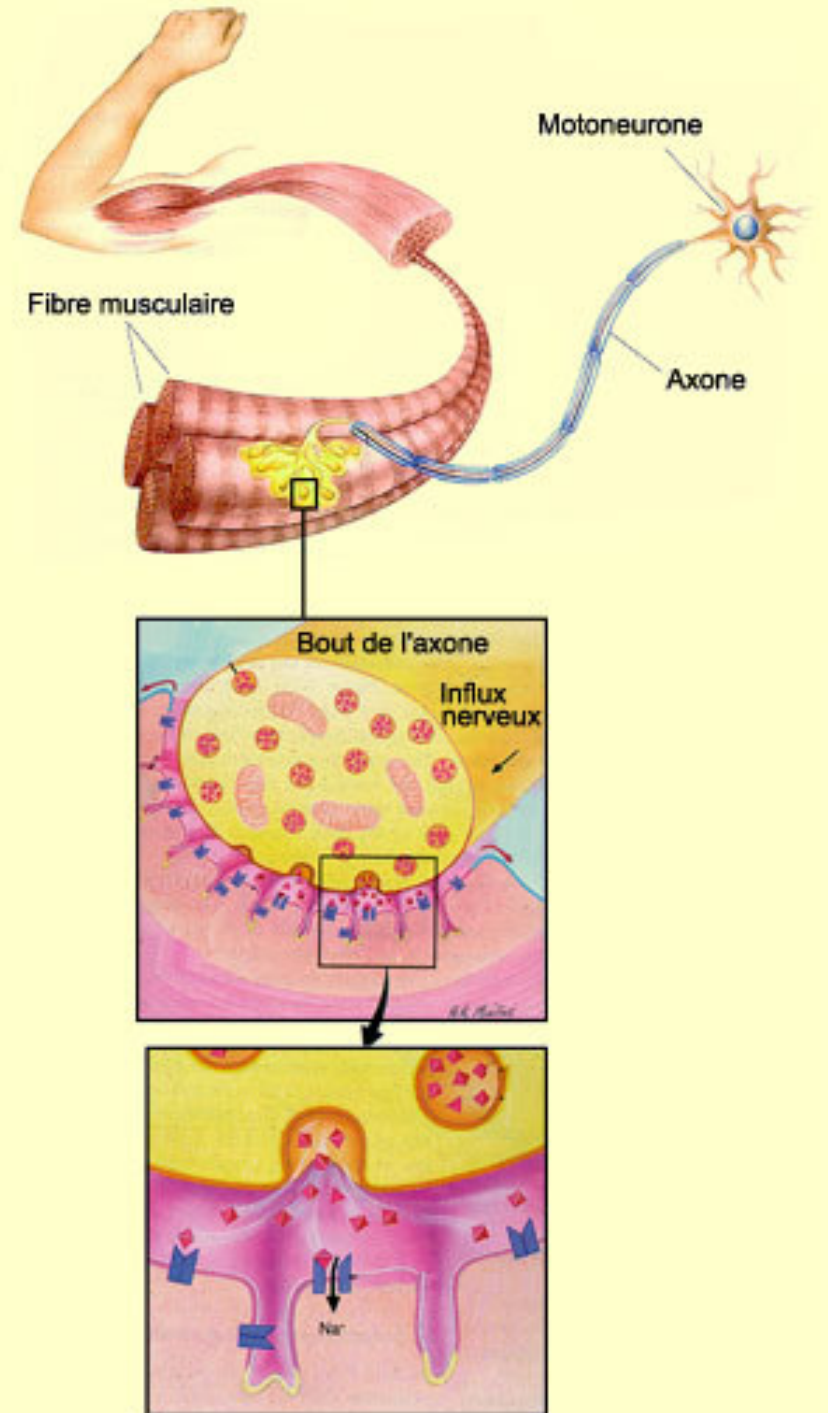
# Le récepteur à l'acétylcholine

Une (macro) molécule (une protéine) importante :

sans elle nous ne pourrions pas **bouger**, et donc pas **parler**, et probablement pas non plus se **souvenir** de ce que l'on a dit!

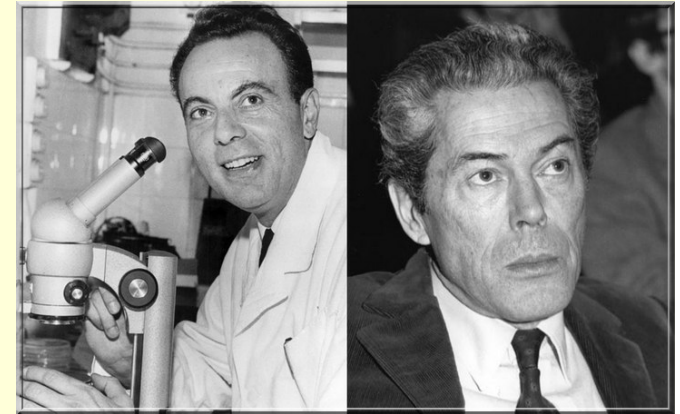
C'est l'histoire de la **caractérisation** de cette molécule sur laquelle a travaillé Jean-Pierre Changeux et son équipe que l'on va résumer.

Une approche et des techniques très **spécialisées** qui permettent de descendre jusqu'au niveau moléculaire et même sub-moléculaire.



Au début de l'année **1960**, Changeux entre dans le laboratoire de **Jacques Monod**, et parmi les projets de recherche que lui proposent Monod et **François Jacob** pour sa thèse de doctorat, il choisit de travailler sur certaines **chaînes de synthèse bactériennes**, où le premier enzyme est inhibé par le produit final de la chaîne.

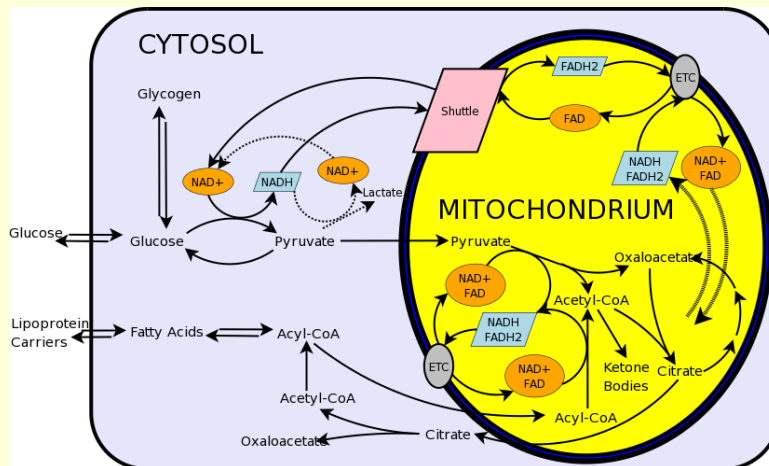
Il s'agissait de **comprendre le mécanisme moléculaire** de cette chaîne régulatrice.



F. Jacob

J. Monod

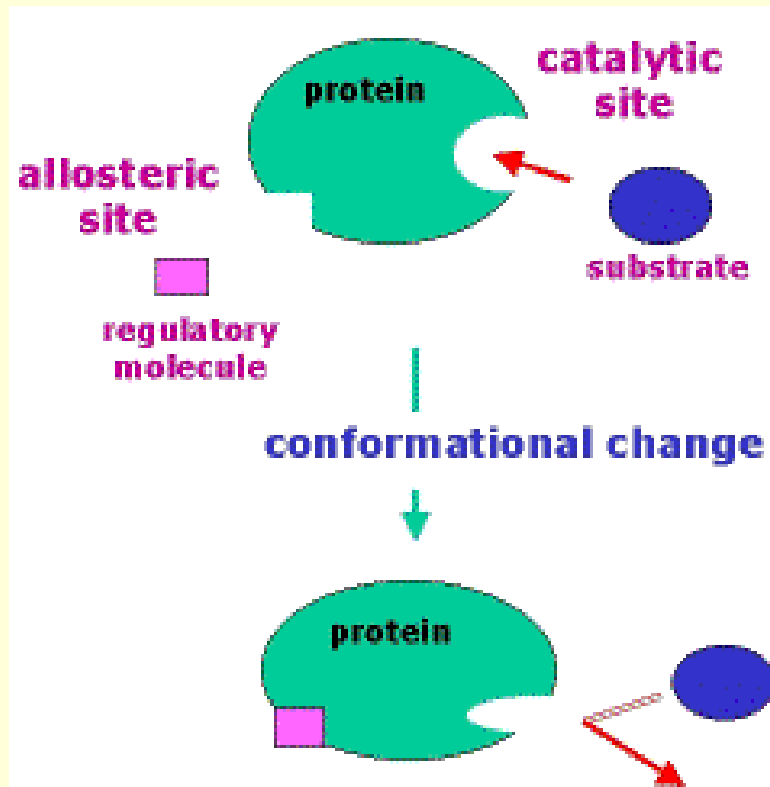
[ exemple de voie métabolique dans la mitochondrie ]



JP Changeux

[ ce qui suit est inspiré de l'exposé de Jean-Pierre Changeux lors de la remise du Prix Balzan 2001 pour les neurosciences cognitives [http://www.balzan.org/fr/laureats/jean-pierre-changeux/le-recepteur-de-l-acetylcholine-des-proteines-allosteriques-a-la-conscience\\_136\\_160.html](http://www.balzan.org/fr/laureats/jean-pierre-changeux/le-recepteur-de-l-acetylcholine-des-proteines-allosteriques-a-la-conscience_136_160.html) ]

Changeux va trouver comment **dissocier in vitro** les interactions moléculaires de l'enzyme avec son **signal régulateur** d'une part, et avec son activité sur le **substrat** d'autre part.



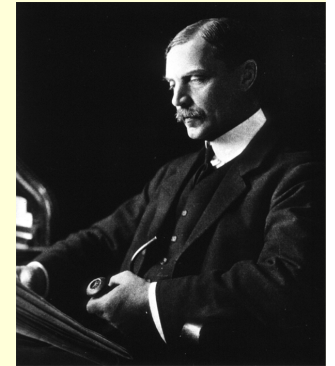
En 1961, Changeux émet l'hypothèse que le **substrat** et la **molécule régulatrice** se fixent sur des sites **distincts**.

Avec F. Jacob et J. Monod, il précisera cette idée en **1963** en proposant que l'interaction entre **ces deux sites** serait **indirecte** (ou « allostérique »), et transmise d'un site à l'autre par un **changement de forme** (ou changement « conformationnel ») de la molécule protéique.

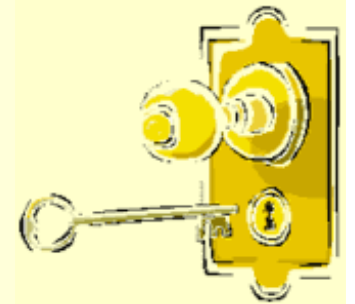
C'est le concept **d'interactions allostériques** sur lequel on va revenir...

Dans la conclusion de sa thèse, Changeux propose que les interactions allostériques pourraient constituer un mécanisme général de **transduction d'un signal chimique** au niveau moléculaire.

[ on se souvient qu'au début du siècle, **John Newport Langley** avait postulé l'existence de molécules appelées neurotransmetteurs qui sont relâchées à la synapse chimique et qui se fixent sur des **récepteurs spécifiques** ancrés dans la membrane cellulaire et provoquent ainsi un effet biologique dans cette cellule (**= transduction d'un signal chimique en signal électrique**). ]

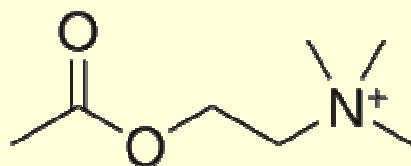


Donc, en clair : les récepteurs des neurotransmetteurs de la synapse chimique pourraient utiliser, pour faire leur transduction de signal, ce **même mécanisme de la régulation allostérique** des enzymes bactériens.



**Et c'est cette hypothèse qui va amener Changeux à s'intéresser au récepteur à l'acétylcholine.**

En **1967**, Changeux décide d'effectuer un stage dans le laboratoire de **David Nachmansohn** qui avait découvert l'exceptionnelle richesse en composants biochimiques de la synapse de **l'organe électrique** de certains poissons (Torpille, Gymnote).



*Acétylcholine*



Dans le laboratoire de **Nachmansohn**, Changeux va apprendre à disséquer l'organe électrique et à enregistrer sa réponse lors de l'application d'**acétylcholine** et de substance qui miment ou bloque ses effets, comme la **nicotine** ou le **curare**.

(car bien sûr, on ne vous cache rien, le neurotransmetteur de l'organe électrique est l'acétylcholine, d'où la présence potentielle d'un grand nombre de « récepteurs à l'acétylcholine...)

[donc la recherche spécialisée nécessite aussi des technique spécialisées]

L'isolement du récepteur à l'acétylcholine va être rendu possible grâce à **deux découvertes** qui vont avoir lieu durant l'année **1970**.

1) **Kasai** et **Changeux** montrent que des fragments de membrane purifiés à partir de l'organe électrique sont **susceptibles de se refermer sur eux-mêmes en vésicules closes**, ou **microsacs**.

À partir de ces microsacs que l'on suppose truffée de récepteurs à l'acétylcholine, il devient possible de **mesurer des flux d'ions** Na<sup>+</sup> (ou K<sup>+</sup>) à travers la membrane.

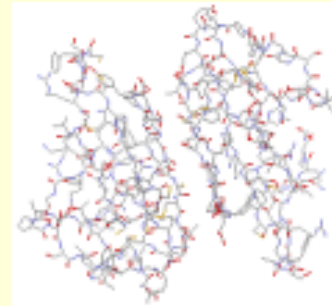
Et si on met de l'acétylcholine (ou des substances qui miment son effet comme la nicotine) : les microsacs répondent par une **augmentation du flux des ions**.

Il devient donc possible d'étudier la "chimie" de la réponse à l'acétylcholine **in vitro**.

[ donc on isole une composante d'un système complexe pour l'examiner ]

2) La **seconde découverte** fut tout autant décisive.

Au **printemps 1970**, le pharmacologue taiwanais **Chen Yuan Lee** parle à Changeux de ses travaux sur une **toxine de venin de serpent**, **la bungarotoxine-a**, qu'il a isolée et purifiée et qui, selon lui, bloque la jonction neuromusculaire des vertébrés supérieurs au niveau post-synaptique. (donc un bloqueur potentiel du récepteur Ach)



Changeux lui demande un échantillon de toxine et l'essaie sur ses préparations.

Résultat remarquable : la bungarotoxine-a bloque, **à la fois, in vivo** la réponse électrique de l'organe électrique **et, in vitro** la réponse de flux ionique des microsacs !



Or Changeux avait solubilisée quelques temps auparavant, à partir d'une préparation de microsacs et à l'aide d'un détergent doux, une **macromolécule inconnue**.

Les indices vont rapidement s'accumuler : cette macromolécule **fixe** de manière exclusive un **agoniste nicotinique** (substance qui mime l'Ach ) **et la toxine de venin** de serpent...

Cette toxine de venin, quand elle est appliquée avec l'agoniste, **empêche la liaison de cet agoniste nicotinique**, (le décemethonium), à la **macromolécule inconnue...**

Finalement, étape décisive : la **macromolécule inconnue** lie réversiblement le neuromédiateur, c'est-à-dire **l'acétylcholine** !

Voilà donc comment a pu être isolé **en 1970** (grâce à la torpille et à du venin de serpent!) le premier récepteur à un neurotransmetteur lié à un canal ionique : **le récepteur nicotinique de l'acétylcholine**.

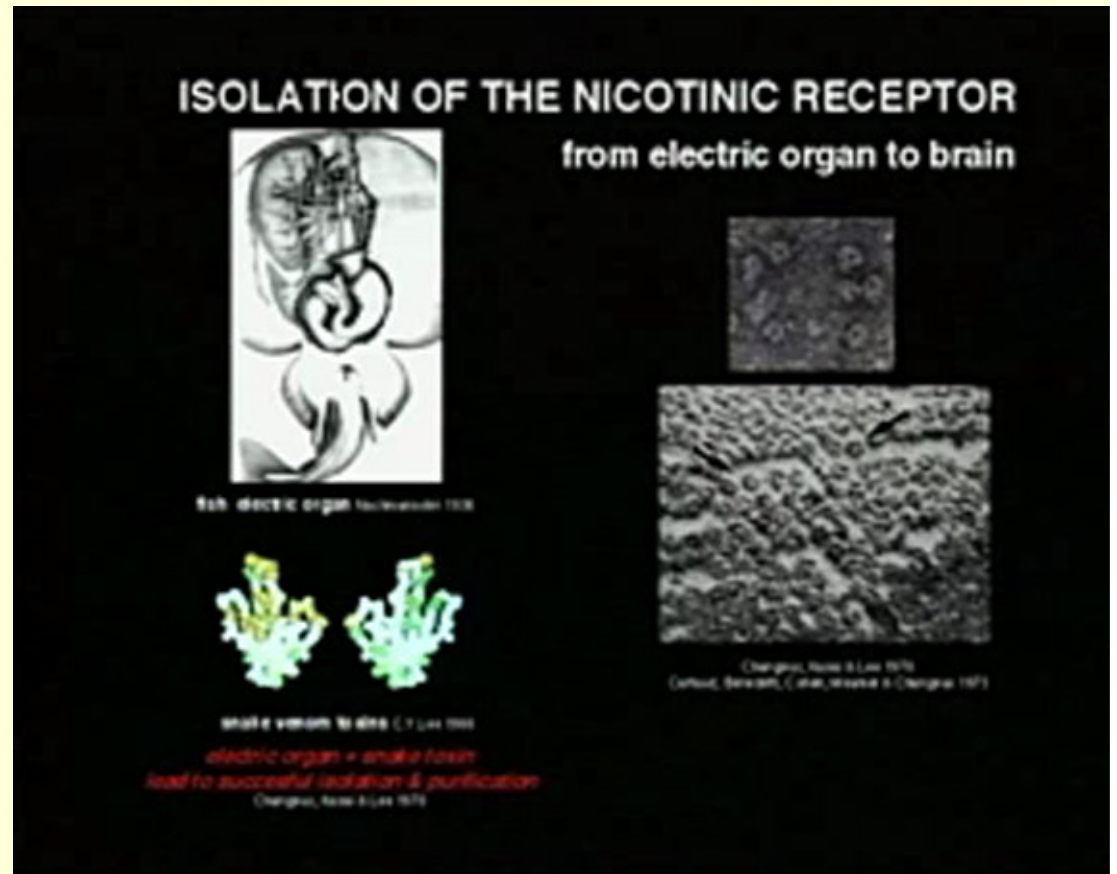


Il s'agit d'une protéine que Cartaud et ses collègues ont pu observer au **microscope électronique** pour la première fois en **1973**.

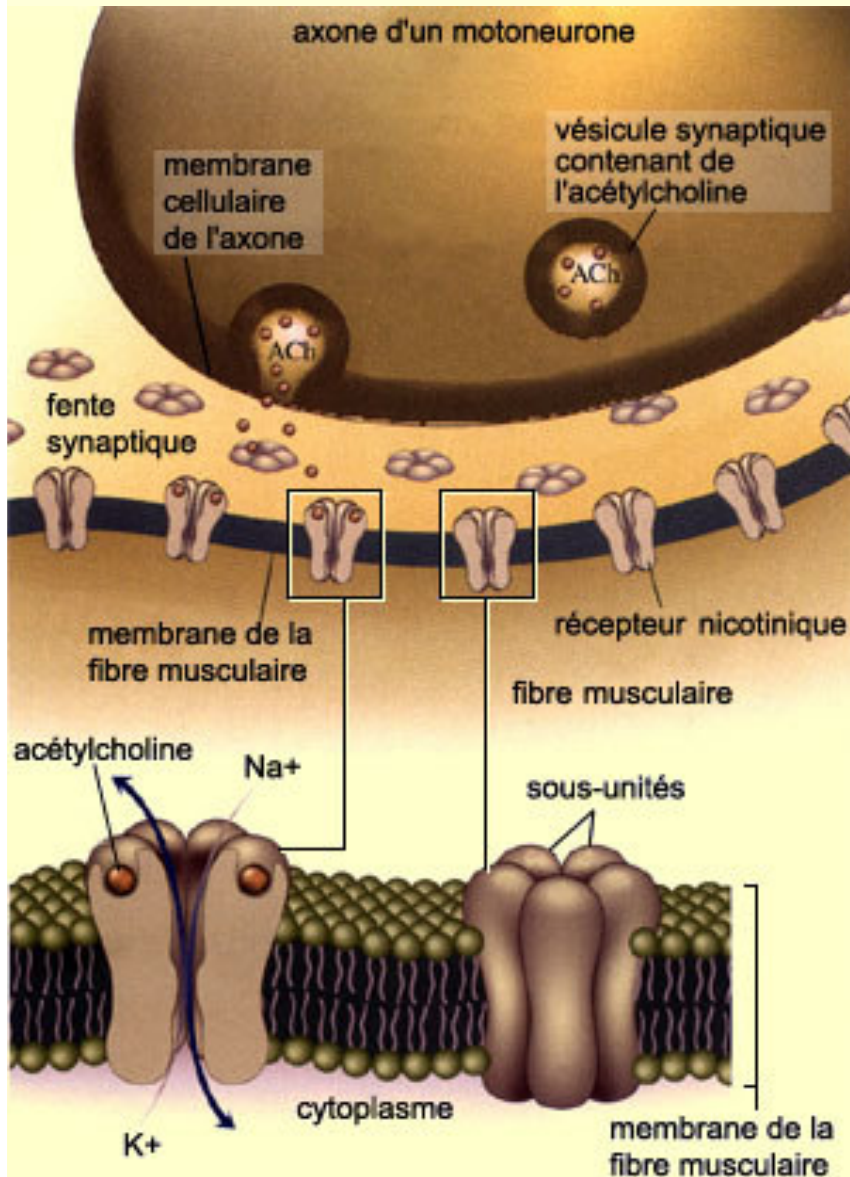
Ce « récepteur-canal » se présente comme une sorte de **"rivet" transmembranaire**, dont la face synaptique se présente comme une **rosette** avec un cœur hydrophile.

« L'émotion fut grande », affirme Changeux, car c'était la première fois qu'on pouvait **"voir" un récepteur**.

[ Question : est-ce au moment où l'on « voit » le récepteur à l'acétylcholine qu'on l'a « découvert » ou qu'on peut dire qu'on le « connaît » ? ]



[ images en noir : tirées du vidéo de la conférence de Jean-Pierre Changeux de 2006 sur le récepteur à l'Ach au <http://www.diffusion.ens.fr/index.php?res=conf&idconf=1603#> ]



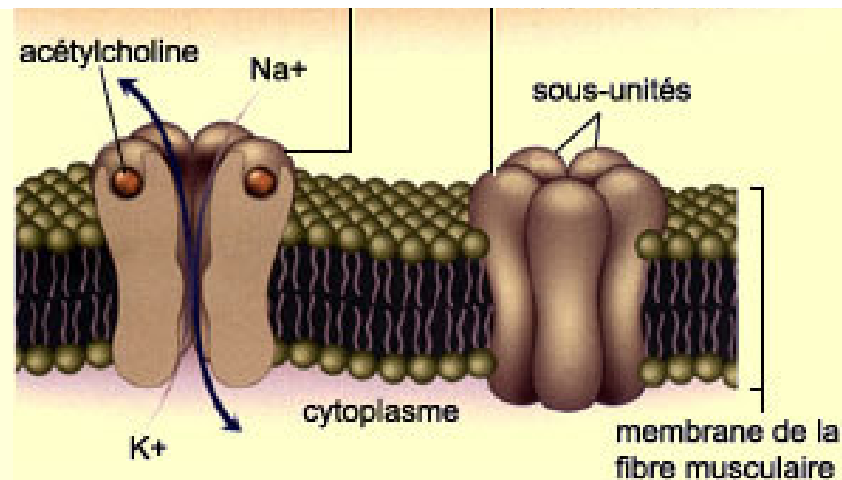
Car on était loin de tout savoir à son sujet, comme on va le voir à l'instant...

Les **deux premières questions** que Changeux et ses collègues vont alors se poser c'est si le récepteur à l'acétylcholine est réellement :

- 1) un **oligomère**
- 2) une **protéine allostérique**

(dans les deux cas comme le voulait la théorie...)

[donc les chercheurs guident leurs expériences à partir d'hypothèses et de théories qui ont été alimentées par les données antérieures]



1) **un oligomère** ? ( donc une protéine composée de plusieurs sous-unités ),

**Ferdinand Hucho**, du labo de Changeux, montre en **1973** que le récepteur purifié de Gymnote a une structure **pentamérique** ( = avec 5 sous-unités ).

Changeux se rappelle alors qu'il était « **hésitant** » face à ce résultat parce que les réflexions **théoriques** avec Jacques Monod soulignaient l'importance des axes de symétrie d'ordre 2 (qui offrait une explication simple de l'évolution d'un monomère en oligomère).

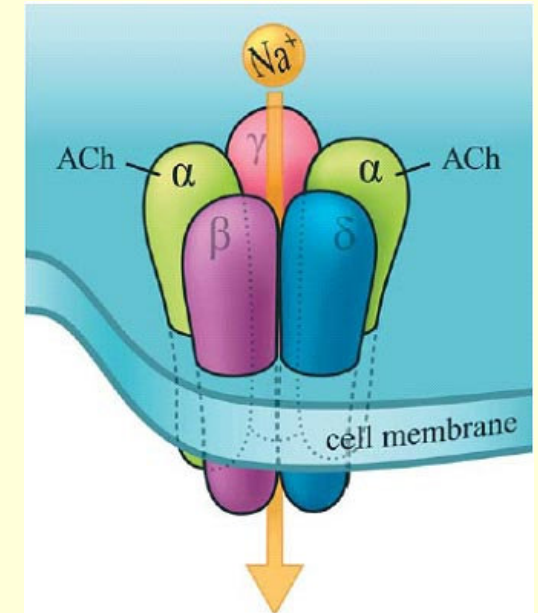
Deux autres groupes de recherche, celui de Raftery et de Karlin, confirmèrent une structure **pentamérique**, mais découvrirent que la structure était plus "baroque" que prévu.



En **1974**, on pouvait donc affirmer que le récepteur de l'acétylcholine résultait de l'assemblage de **4 sous-unités**, en apparence très différentes, organisées en oligomère **pentamérique** de formule « **2abgd** ».

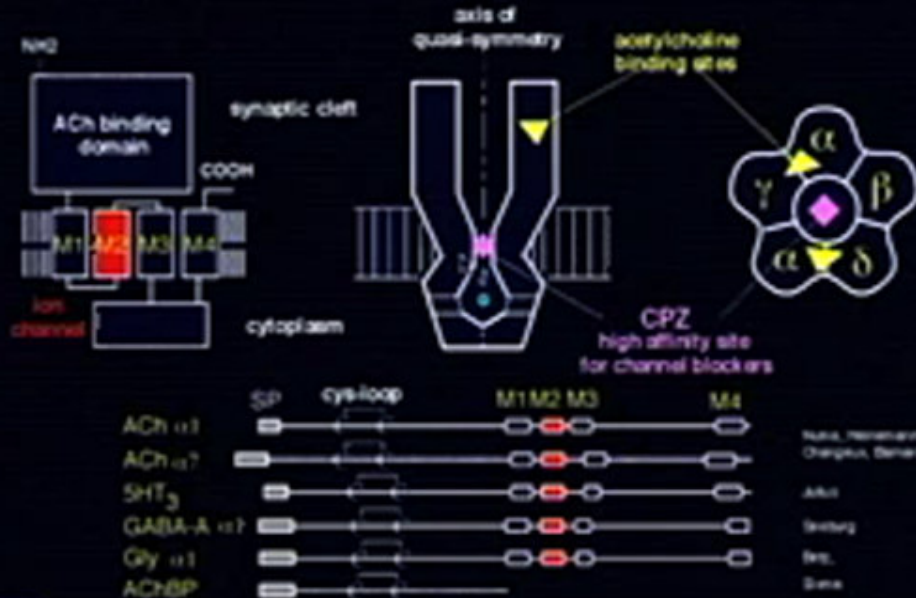
Ces sous-unités avaient été distinguées par leur masse moléculaire. Mais on ne savait rien de leur chimie.

Il fallut attendre jusqu'en **1980** pour que Changeux et deux de ses collègues (Devillers-Thiéry et Strosberg) établissent par une technique de micro-séquençage, **la séquence des 20 acides aminés N-terminaux de la sous-unité a.** (i.e. seulement d'un bout de « a » )



Aujourd'hui, des années après le séquençage complet du génome humain en 2003, ce résultat peut paraître bien modeste. A l'époque, il eut cependant une portée considérable car on disposait désormais d'une "**carte d'identité chimique**" du récepteur, **la première jamais établie.**

## THE ACETYLCHOLINE NICOTINIC RECEPTOR & THE SUPERFAMILY OF CYS-LOOP RECEPTORS



En **1982-1983**, Numa, Heinemann, Barnard, ainsi que Devillers-Thiéry et Giraudat du laboratoire de Changeux, **établissaient la séquence complète des diverses sous-unités** du récepteur à l'acétylcholine de l'organe électrique, puis du muscle.

Chaque sous-unités comportait d'importantes **identités de séquence avec les autres**.

Ces séquences pouvaient être associées à différents **domaines fonctionnels** :

un grand segment **hydrophile** N-terminal du côté **extracellulaire**,  
quatre segments **hydrophobes** dans la **membrane**,  
et un petit segment **hydrophile cytoplasmique** (du côté intracellulaire).

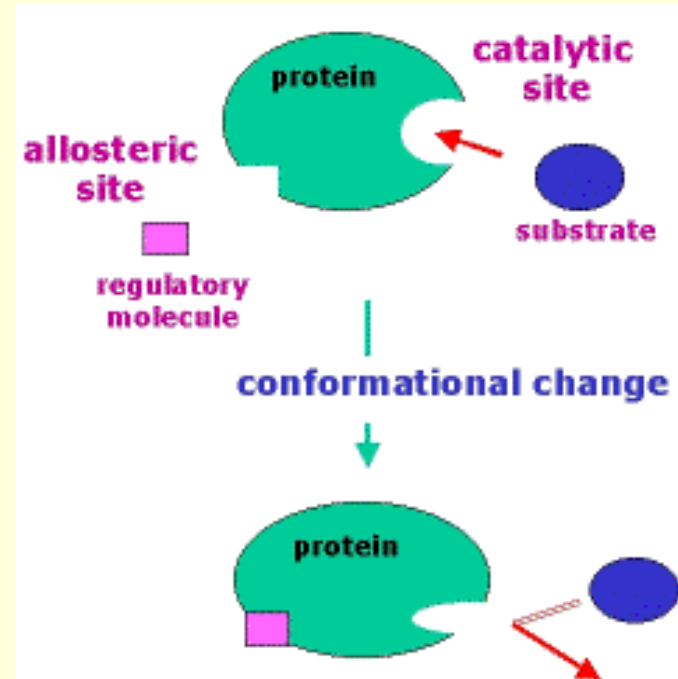
Maintenant qu'on savait qu'on avait affaire à un **oligomère**:

Avait-on véritablement affaire à une **interaction "allostérique"** entre des sites distincts au sein de cette macromolécule récepteur de l'acétylcholine.

En d'autres termes, il fallait préciser les localisations respectives

- 1) du **site de liaison** de l'acétylcholine
- et 2) du **canal ionique**.

Donc descendre au **niveau sub-moléculaire** !

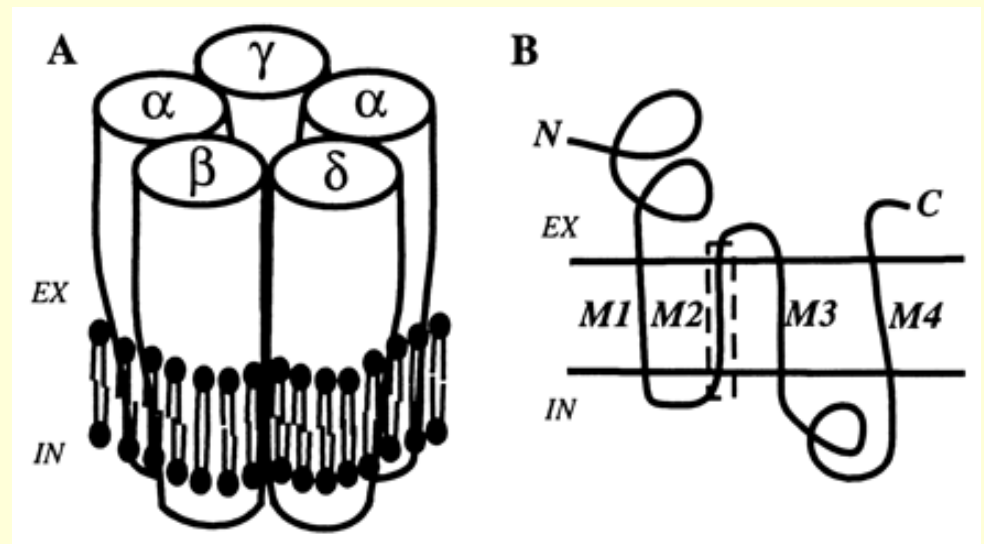


## 1) Site de liaison

Pour identifier l'emplacement du **site de liaison du récepteur**, i.e. l'endroit sur la molécule où s'attache l'acétylcholine, le groupe de **Karlin**, grâce à des molécules de marquage d'affinité, amène un premier indice en **1984**.

Ils identifient une **paire de cystéines adjacentes** (192-193), localisées dans **le domaine N-terminal de la sous-unité a**.

(donc dans la partie hydrophile extracellulaire, ce qui est logique pour recevoir le neurotransmetteur).



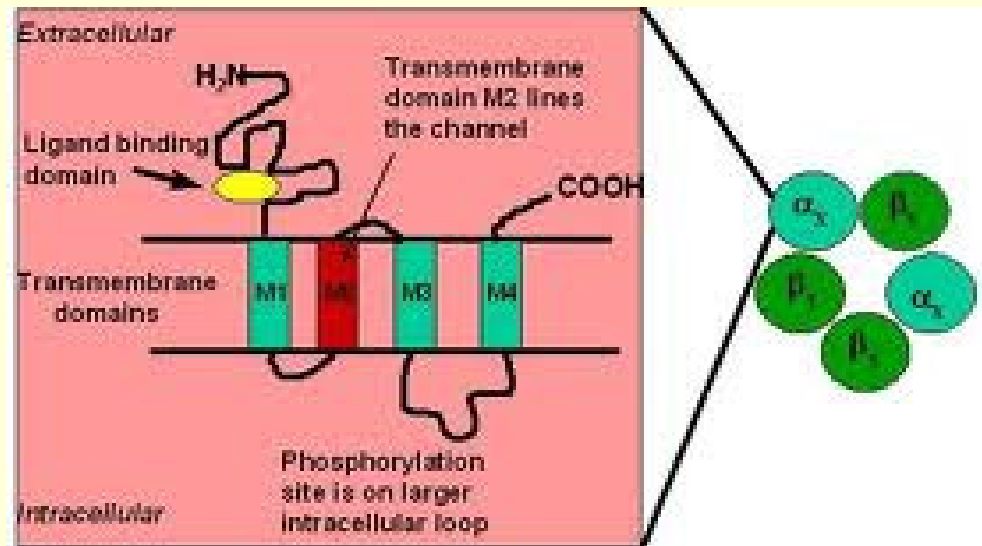


Mais ce résultat ne rendait pas compte de la **spécificité pharmacologique du site**, i.e. de son affinité particulière pour des molécules ayant la forme de l'acétylcholine.

L'utilisation du DDF, un marqueur d'affinité voisin du TDF (donc avec un groupement commun avec l'acétylcholine se liant au site récepteur), apporta **une information essentielle**.

[ on voit ici l'importance de **l'accumulation d'indices** qui dévoile peu à peu la chose...]

En **1988** et **1990**, le groupe de Changeux, en collaboration avec celui de Hirth et Goeldner, identifiait près de 8 **acides aminés marqués par le DDF**, dont 6 **aromatiques**, tous localisés dans le grand **domaine hydrophile extracellulaire**.

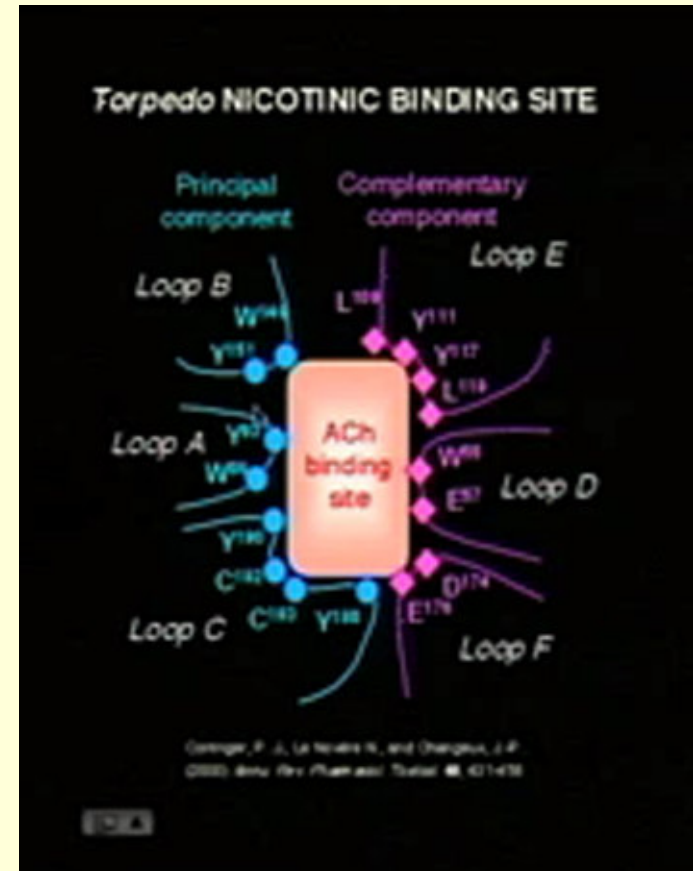


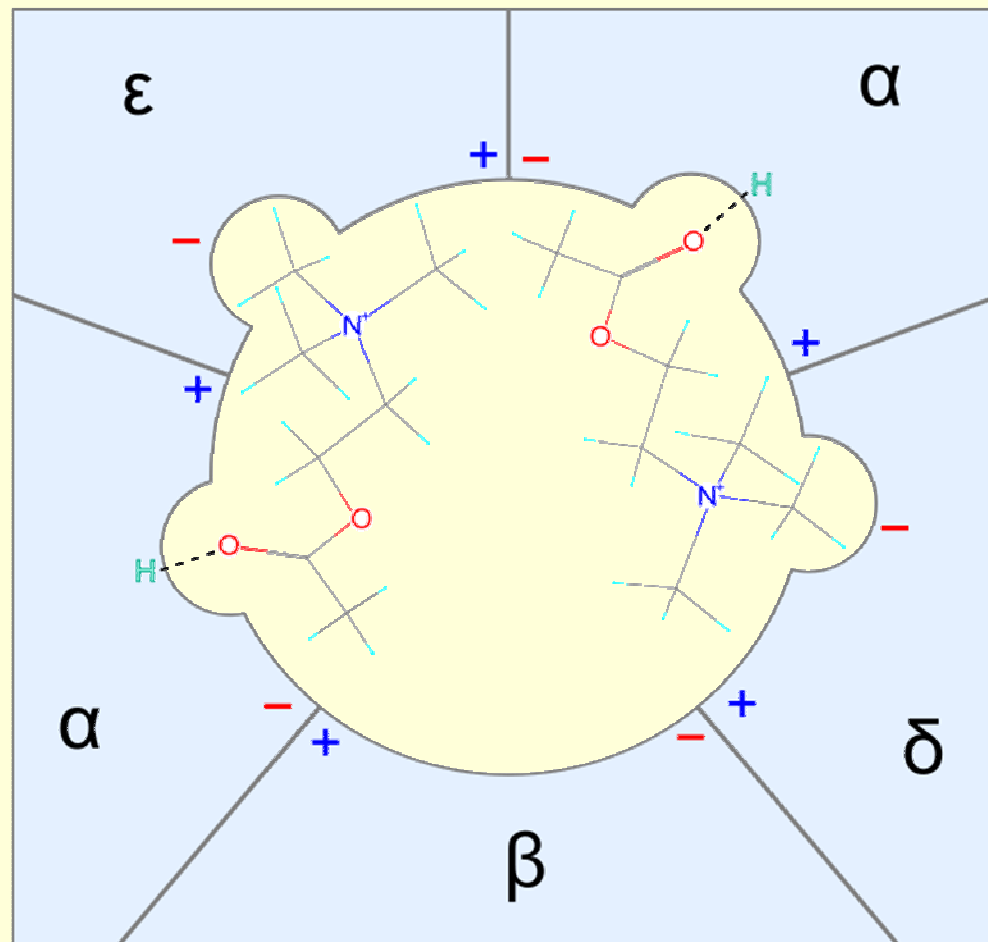
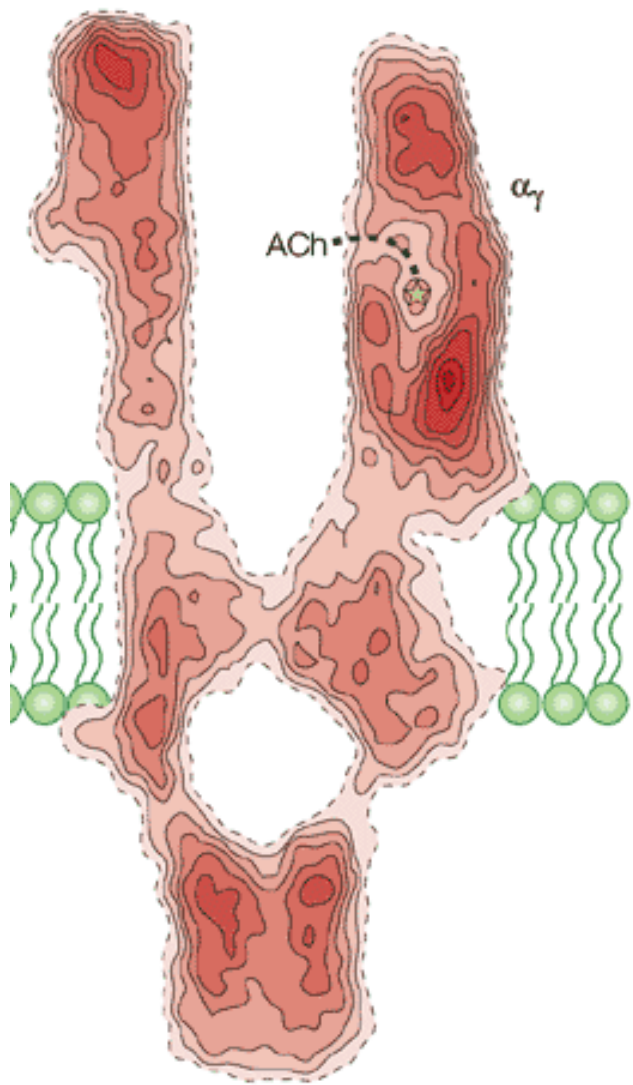
Ces acides aminés se distribuent en 3 boucles principales (A, B, C) formant une sorte de **corbeille aromatique électro-négative**, susceptible d'accueillir l'ammonium quaternaire de l'acétylcholine

Autre observation d'importance, la **bungarotoxine-a**, comme le DDF, marquaient les **sous-unités g et d**, en plus de la sous-unité a.

D'où l'idée que le site récepteur était logé à **l'interface** entre sous-unités.

Résultat confirmé avec la technique de mutagenèse dirigée des acides aminés marqués en **1991** par **Galzi** et ses collègues.





## 2) Canal ionique

Le plus difficile restait alors à faire : **identifier le canal ionique. Comment reconnaître un trou, l'orifice à travers lequel passent les ions ?**

**La quête fut longue et difficile. Elle dura de 1974 à 1999.**

[quête qui se fit donc en parallèle avec d'autres expériences précédemment citées pour résoudre d'autres problèmes et répondre à d'autres questions...]

Elle eut pour **origine** des observations pharmacologiques relativement **anciennes**, celles où certains **agents à effet anesthésique local**, était capables de bloquer les courant ioniques activés par les agonistes nicotiques, mais **indirectement, de manière non compétitive, en apparence sans affecter le site récepteur.**

Il s'agissait donc de molécules **bloquants le canal** du récepteur et qui servaient en quelque sorte de "**bouchon**".

Ces molécules furent donc choisies pour tenter d'"**étiqueter**" le canal.



Changeux explore avec **Oswald en 1981** les propriétés d'un nombre important de **bloquants du canal**.

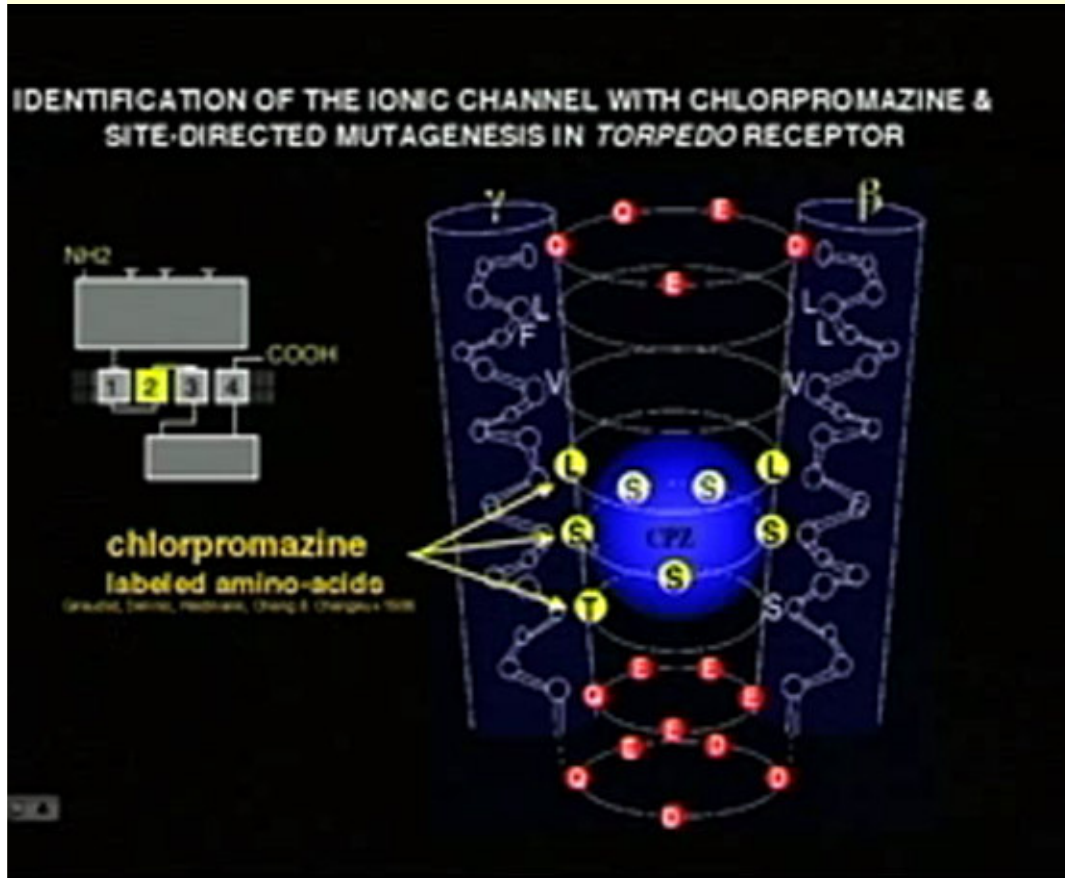
Les uns marquaient principalement la sous-unité **d**, d'autres plusieurs sous-unités.

**L'une de ces molécules** présenta des propriétés exceptionnelles **puisque comme il le publia en 1981 et 1983, elle marquait les quatre sous-unités** du récepteur.

De plus, cette liaison covalente était **fortement augmentée par la présence d'agonistes nicotiques** (qui ouvrent le canal...), et ce, pour **toutes les sous-unités**.

Cette molécule exceptionnelle, c'était...





## ... la chlorpromazine !

Par ailleurs, Heidmann et Changeux vont montrer en **1984** et **1986** que l'accès de la chlorpromazine à ce site s'accroît plus de 100 fois dans des conditions de mélange rapide avec l'acétylcholine

(conditions qui sont celles où le canal ionique s'ouvre, car l'Ach se fixe sur le récepteur, ouvrant le canal et favorisant ainsi l'accès à la chlorpromazine).

Ces résultats ont donc conduit à proposer l'hypothèse que **le site de liaison de la chlorpromazine se trouve dans le canal ionique**.

On a ensuite voulu identifier **le ou les acides aminés marqués par la chlorpromazine**, i.e. ceux qui formaient **le « goulot » du canal**.

Il fallut **plus d'un an à Giraudat en 1986** pour démontrer que la **chlorpromazine** marque la **sérine 262** dans le segment **transmembranaire MII de la sous-unité d !**

[c'est pas de la spécialisation, ça, quand on est rendu à s'exciter sur le 262e acide aminé d'un segment d'une des sous-unités d'une protéines !]

Mais rien n'était encore certain et Changeux se rappelle :  
« Nous étions sur les charbons ardents » [il se laisse aller !!!]

Car personne n'avait, à ce jour, pointé le segment MII comme faisant éventuellement partie du canal ionique. **Hucho**, quelques mois plus tard, publiait le même résultat, mais avec un marqueur différent.

« Nous étions rassurés. » [Ouf...]

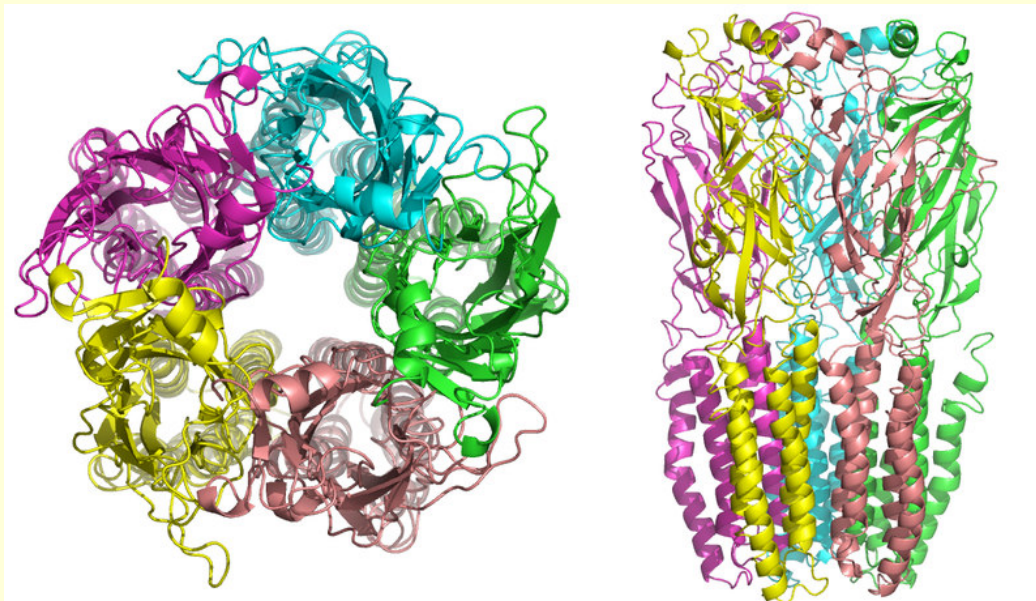
**[ la recherche spécialisée, loin d'être toujours « froide et disante », peut amener ce genre d'émotions chez les spécialiste !... ]**

Et ce n'est pas tout...

Des travaux effectués par le groupe de Changeux et publiés en 1992 et 1999 ont identifié un groupe de **3 acides aminés** qui entraînent, de manière critique, la conversion de la sélectivité du canal ionique, **de cationique en anionique**.

(donc qui laisse passer des ions négatifs au lieu des ions positifs comme le Na<sup>+</sup> habituel...)

Il devenait donc possible de transformer artificiellement un récepteur excitateur en récepteur inhibiteur !

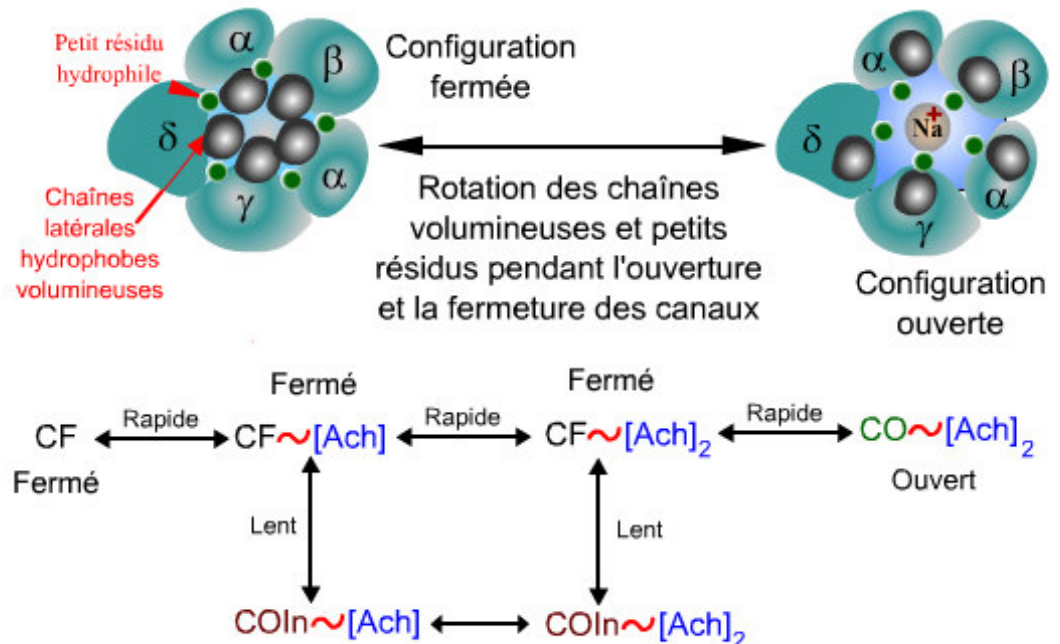


En terminant, si l'on revient maintenant à la question de savoir si l'on avait véritablement affaire à une **interaction "allostérique"** entre des sites distincts dans le récepteur de l'acétylcholine,

eh bien l'ensemble des données obtenues montre clairement que les **sites récepteurs** et le **canal ionique** relèvent effectivement de domaines protéiques topographiquement **distincts**.

Leur interaction ne peut donc être que **"allostérique"**.

### Mécanisme d'ouverture et fermeture des canaux de l'acétylcholine

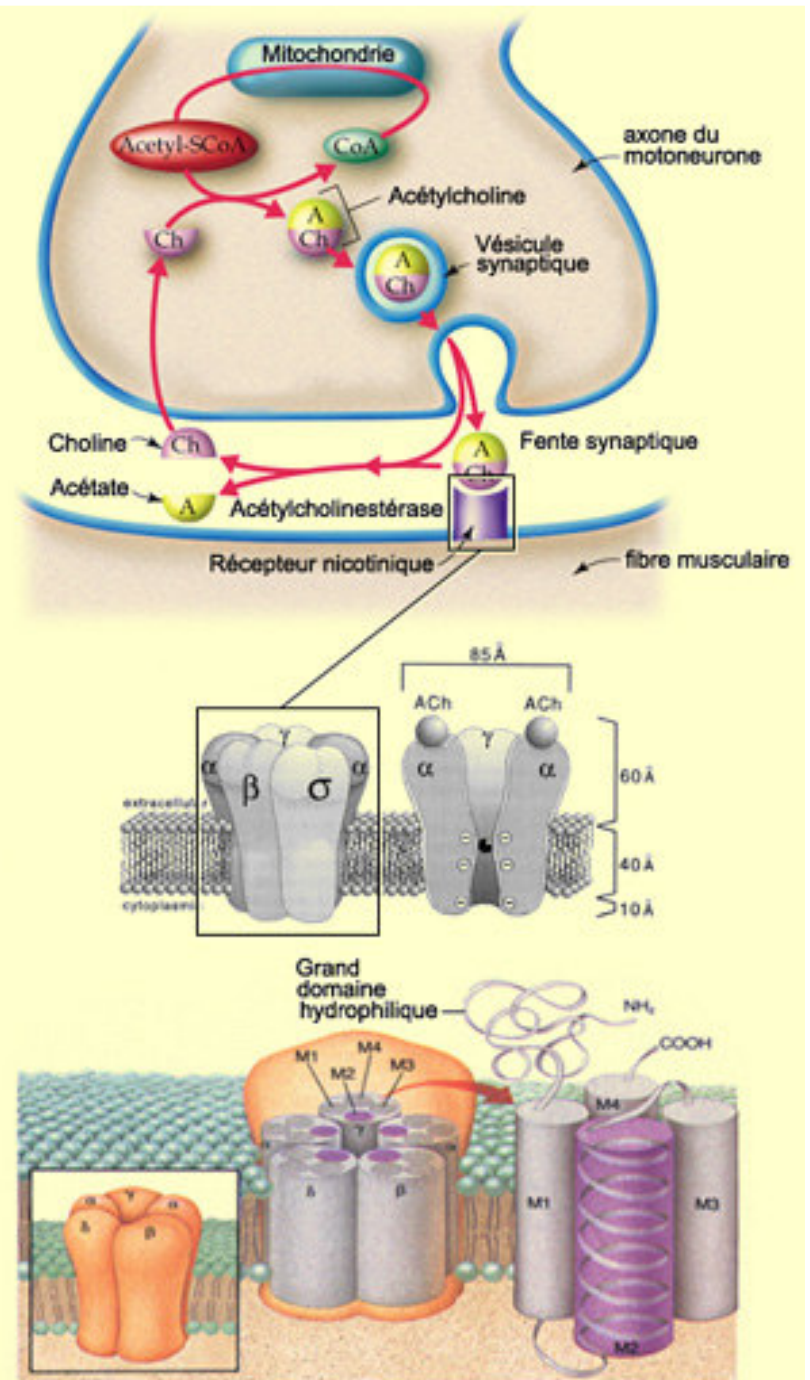






Et donc Changeux montre ainsi que ce récepteur-canal a tout ce qu'il faut pour faire la **transduction** du signal :

i.e. le passage du chimique (la molécule d'Ach) à l'électro-chimique (l'entrée d'ions  $\text{Na}^+$  qui peut générer un influx nerveux).





[ spécialiste = sait tout sur rien; généraliste multidisciplinaire = sait rien sur tout ]

Recherche SPÉCIALISÉE	Démarche MULTIDISCIPLINAIRE
<p>↳ Comment on bouge?</p> <p>↳ Jonction neuro-musculaire</p> <p>↳ Ach se fixe sur récepteur Ach</p> <p>↳ 5 sous-unités</p> <p>↳ 2 sites fixation</p> <p>↳ 1 canal</p> <p>↳ "Allouette...A..."</p>	<p>Ex.1: <b>Conférences Macy</b> 1946-1953</p> <p>→ Analogies humains-machines</p> <p>→ Maths, physiologie, psycho...</p> <p>→ N. Wiener, W. McCulloch, G. Bateson...</p> <hr/> <p>Ex.2: <b>Groupe des Dix</b> 1969-1976</p> <p>→ Rapports science-politique</p> <p>→ Sciences, lettres, philo...</p> <p>→ H. Laborit, E. Morin, H. Atlan...</p>

[lien : Macy = cybernétique ET Laborit = introduit beaucoup cybernétique en biologie]

[ce qui suit : beaucoup inspiré de Jean-Pierre Dupuy, *Aux origines des sciences cognitives*, La Découverte, 1994, 1999 ]

L'idée des conférences Macy est née en mai **1942**, à **New York**, lors d'une conférence qui portait sur **l'inhibition dans le système nerveux central**.

Cette conférence était financée par une fondation médicale philanthropique, la **fondation Josiah Macy Jr.**

À cette occasion, plusieurs chercheurs de différents horizons s'entendent sur le fait qu'on devrait discuter davantage de la question des **analogies entre organismes vivants et machines**.

[ Petite parenthèse sur 2 éléments importants du contexte historique...

1) **On est durant la seconde Guerre mondiale**, avec l'Allemagne nazie et la question de la propagande de guerre et du **contrôle social**.



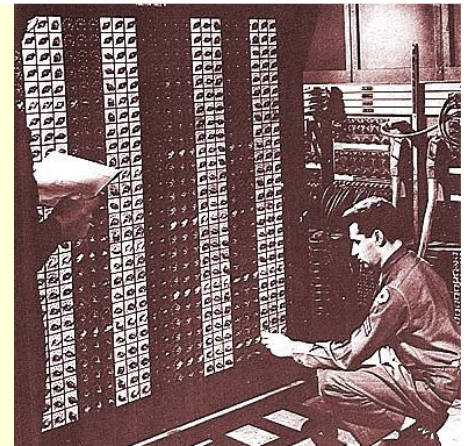
Plusieurs sont traumatisée par les folies collectives qui déchirent le monde, disent que la société est malade et pensent que seule la science peut la guérir.

On commence à comprendre que la personnalité des individus est façonnée par le milieu social et que inversement, ce milieu est le reflet de la personnalité de ceux qui l'habitent.

D'où l'idée qu'on pouvait peut-être agir sur la psychologie des individus afin d'améliorer la « santé mentale » planétaire, l'idée d'un **contrôle social** qui **passerait par les individus**.



2) C'est aussi l'époque des premiers véritables ordinateurs où l'on faisait des parallèles entre les organismes vivants et les machines.



D'où cette ici l'idée d'une forme de programmation de la pensée comme on commençais à « programmer » les ordinateurs...

La forme extrême de cette idéologie allait mener aux expériences, financées par la CIA de **1957 à 1964**, du psychiatre Donald Ewen Cameron au Allan Memorial Institute de l'université McGill à Montréal.

En pleine guerre froide, ce médecin devait aider à élaborer des techniques (comas induits par des drogues, écoute d'enregistrement à répétition, électrochocs, etc.) ayant pour but de « déprogrammer » le cerveau du patient pour **le reconstruire comme il faut** (avec pour but bien sûr le contrôle des masses et des membres de certaines organisations).

Finalement, cette idée de « programmation du cerveau » a fini par montrer ses limites (non sans avoir miné l'existence de plusieurs dizaines de patients-cobayes dont certains ne souffraient que de simples dépressions circonstanciées).



Du reste, une autre invention qui se développait à la même époque allait rapidement s'avérer d'une redoutable efficacité pour **contrôler les masses, les endoctriner, les empêcher de réfléchir, de se révolter.**

On allait même réussir le tour de force assez incroyable de faire en sorte que les gens s'administrent eux-mêmes plusieurs heures par jour ce mauvais traitement à leur cerveau.

Et il y a quelques mois, on a même réussi à leur faire donner une centaine de dollars pour ne pas qu'ils perdent accès à leur dose quotidienne...

Vous l'avez reconnu, c'était l'avènement de...

Du reste, une autre invention qui se développait à la même époque allait rapidement s'avérer d'une redoutable efficacité pour **contrôler les masses, les endoctriner, les empêcher de réfléchir, de se révolter.**

On allait même réussir le tour de force assez incroyable de réussir à ce que les gens s'administrent eux-mêmes plusieurs heures par jour ce mauvais traitement à leur cerveau.

Et il y a quelques mois, on a même réussi à leur faire donner une centaine de dollars pour ne pas qu'il perdent accès à leur dose quotidienne...

Vous l'avez reconnu, c'était l'avènement de... **la télévision !**



Fin de la parenthèse historique. ]

## Le **BLOGUE** du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Chercher dans le  
blogue

Envoyer

### Catégories

- Au coeur de la mémoire
- De la pensée au langage
- Dormir, rêver...
- Du simple au complexe
- L'émergence de la conscience
- Le bricolage de l'évolution
- Le corps en mouvement
- Le développement de nos facultés
- Les effets néfastes de la pauvreté sur le

Lundi, 7 novembre 2011

### Les effets nocifs de la télé sur les jeunes enfants



Si la tentation est forte pour des parents fatigués d'installer bébé devant la télévision pour respirer un peu, une étude conjointe du CHU Sainte-Justine et de l'Université du Michigan, publiée dans *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, devrait vous convaincre qu'il s'agit là d'une mauvaise idée.

L'étude démontre en effet que plus un enfant passe de temps devant la télé entre 2 et 4 ans, plus il a de problèmes à l'école plus tard (en l'occurrence ici, vers l'âge de 10 ans). Sans parler des mauvaises habitudes pour la santé qu'il aura acquises.

Car ce que la **consommation excessive de télévision** en bas âge permet de prédire n'est pas très réjouissant : diminution de l'intérêt en classe (de 7%); diminution de la réussite en maths (de 6 %); augmentation du risque de victimisation par les camarades de classe (de 10 %); diminution de l'activité physique pendant les fins de semaine (de 13 %); augmentation de la consommation de boissons gazeuses sucrées (de 9%) et du grignotage (10 %); etc.

Peu de temps après la fin de la Guerre, Warren McCulloch demande à **Frank Fremont-Smith** (le directeur médical de la Fondation Macy) d'organiser une série de conférences, financées par sa fondation, afin de jouer ce **rôle rassembleur** que plusieurs avaient appelé de leurs vœux en 1942.

C'est ainsi qu'allaient naître **les conférences Macy** qui vont réunir, à intervalles réguliers **entre 1946 et 1953**, un petit groupe d'une **vingtaine de chercheurs**, lesquels pouvaient s'adjoindre à chaque rencontre quelques invités.

Parmi les plus célèbres figure on trouve les mathématiciens **Norbert Wiener, John von Neumann, Claude Shannon**, le physiologiste et physicien **Arturo Rosenblueth**, le neurophysiologiste **Warren McCulloch**, mais aussi des chercheurs des sciences humaines comme les anthropologue **Gregory Bateson** et **Margaret Mead**, le sociologue **Paul F. Lazarsfeld**, les psychologue **Walter Pitts** et **Kurt Lewin**, etc.



*Participants of the Tenth Conference on Cybernetics, April 22-24, **1953**, Princeton, N.J. Sponsored by the Josiah Macy, Jr., Foundation. 1st row: T.C. Schneirla, Y. Bar-Hillel, **Margaret Mead, Warren S. McCulloch**, Jan Droogleever-Fortuyn, Yuen Ren Chao, W. Grey-Walter, Vahe E. Amassian. 2nd row: Leonard J. Savage, Janet Freed Lynch, Gerhardt von Bonin, **Lawrence S. Kubie, Lawrence K. Frank**, Henry Quastler, Donald G. Marquis, Heinrich Klÿver, F.S.C. Northrop. 3rd row: Peggy Kubie, Henry Brosin, **Gregory Bateson, Frank Fremont-Smith**, John R. Bowman, G.E. Hutchinson, Hans Lukas Teuber, Julian H. Bigelow, **Claude Shannon, Walter Pitts, Heinz von Foerster**.*



Durant les conférences Macy, l'accent est mis davantage sur les **échanges** et les **discussions** que sur les exposés formels.

Donne lieu à des discussions souvent fort vives, à des échanges rapides, des exposés courts et constamment interrompus (où se révèle les caractères, les oppositions et les coalitions entre les participants).

Donc conçues dans leur forme pour faire ressortir ce qui n'apparaît pas dans les présentations habituelles des scientifiques, à savoir les **processus de décision**, **de sélection et d'exclusion** des pistes de recherche qui conduisent à ces résultats.



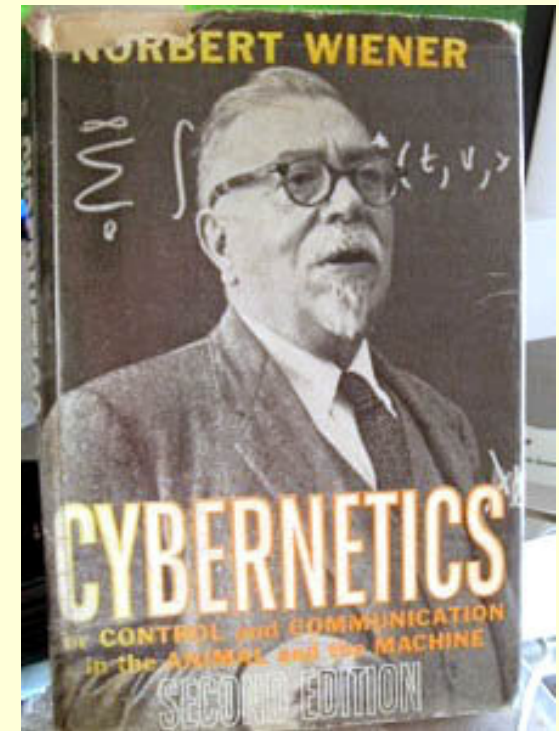
Fait ressortir les difficultés qui entravent la communication entre spécialistes de disciplines différentes, et pose la question des moyen pour briser ces obstacles.

[Il y avait donc dès le début de cette entreprise une certaine conscience des embûches qui guettent les démarches multidisciplinaires comme celle-là. ]

**La première conférence Macy a lieu en mars 1946** à New York sous le thème : « Feedback Mechanisms and Circular Causal Systems in Biological and Social Systems » (déjà très « cybernétique » comme titre).

Ce n'est cependant qu'en **1947** que **Wiener** va proposer le terme « **cybernétique** » pour caractériser leurs efforts.

La cybernétique (du grec *kubernetes*, pilote) se voulait cette nouvelle science des **systèmes autorégulés**.



Car Wiener avait travaillé pour l'armée américaine sur des dispositifs de pilotage automatique des avions (dotés d'un mécanisme de *feed-back* qui leur permet de maintenir un cap). Et il est convaincu que ce système **d'autorégulation automatique est un dispositif très général** que l'on trouve dans d'autres systèmes : organismes vivants, cerveaux, sociétés...

Mais il serait réducteur de présenter la cybernétique comme l'unique fruit des conférences Macy.

Elles virent un **tel flux de participants** et une **telle diversité de thèmes** de discussion que toute tentative d'y repérer de grands thèmes est largement voué à l'arbitraire.

Néanmoins, malgré ces réserves, on peut y distinguer **3 grands courants** dans lesquels se répartissent la plupart des idées :

1) D'abord celui dont on vient de parler, celui **de pilotage par rétroaction** (*feed-back*) ou « **d'action finalisée** », qui aura des répercussions fondamentales en intelligence artificielle.



- Claude Shannon (1916-2001) *A mathematical theory of communication*  
(1948)

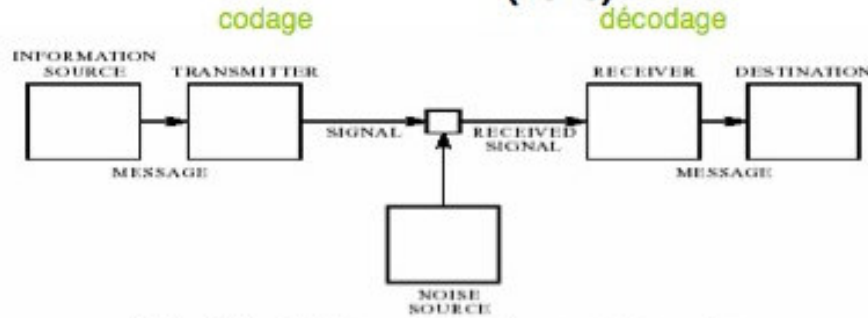


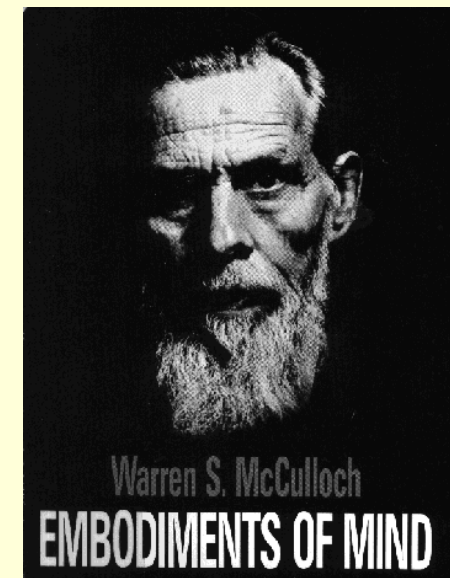
Fig. 1—Schematic diagram of a general communication system.



**l'information est une décision entre deux solutions; elle est indépendante d'un contenu spécifique. Est information ce qui réduit l'incertitude.**

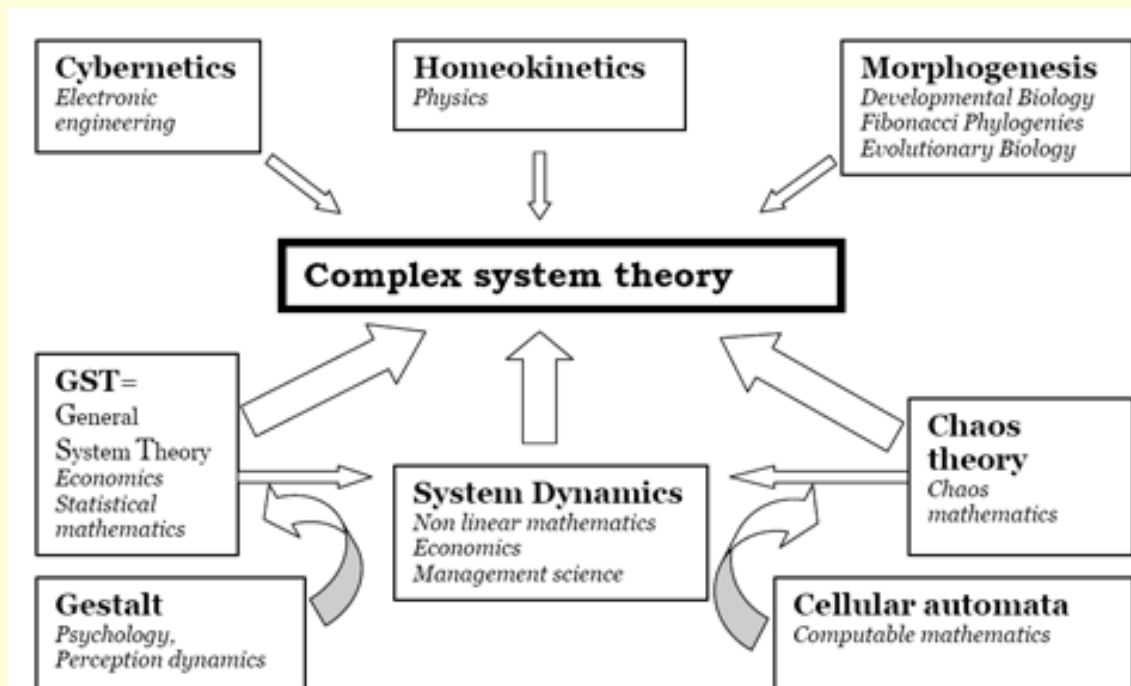
2) Ensuite celui de la possibilité d'associer le **calcul** et un **support électrique**.

Idée essentielle qui va être à l'origine de l'invention de **l'ordinateur**, de la théorie de l'information (Shannon) et de la compréhension de certains modes de fonctionnement des cellules du cerveau. (McCulloch).



[ L'idée que le calcul logique des propositions est matérialisable par des circuits et des relais électriques nous est devenue familière, voire banale, à nous qui vivons dans un monde d'ordinateurs. Difficile d'éprouver aujourd'hui **le choc intellectuel** que fut la découverte de cette idée... ]

3) Enfin, celui de « **système** » (où interagissent des éléments), qui est à l'origine de toutes les versions de la théorie des systèmes, qui vont naître dans les années suivantes (dont Laborit va être imprégné).





On a l'habitude de distinguer 2 « cycles » de conférences, juste pour vous donner une idée :

**Premier cycle :**

**Mars 1946** : 1<sup>ère</sup> rencontre.

**Octobre 1946** : 2<sup>e</sup> rencontre.

**1947** : 3<sup>e</sup> rencontre.

**1948** : 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> rencontre.

**Deuxième cycle :**

**1949** : 6<sup>e</sup> rencontre. Heinz von Foerster est invité par McCulloch.

Pour améliorer son anglais, on le nomme secrétaire !

**De 1949 à 1953**, une fois par an, les 5 dernières rencontres (les seules dont les actes ont été publiés).

**En 1952**, pour des raisons mal élucidées, mais où se mêlent des rivalités personnelles et un scandale familial, Wiener rompt toutes relations avec le groupe. Ce divorce devait marquer profondément McCulloch, Pitts et leurs amis pour le restant de leur vie.

Ne pas confondre les 2 cycles des conférences Macy avec ce qu'on a appelé la première et la deuxième cybernétique.

**La première cybernétique** est celle des systèmes régulés (des rétroactions) qui s'étaient donné comme objectif d'édifier une **science générale du fonctionnement de l'esprit.**

C'est, en gros, le premier cycle des conférences Macy et le début du second, avec une forte influence des cybernéticiens / mathématiciens qui font des modélisations et des anatomistes / physiologiste / médecin qui modèrent l'ardeur des premiers.

Il n'y a par exemple pas de biochimiste :

la cybernétique ne se confronte pas tant aux sciences de la vie qu'aux sciences de l'esprit.

Ashby, McCulloch, Walter et Wiener  
<http://www.rutherfordjournal.org/article020101.html#null>



**La deuxième cybernétique** repose sur les travaux de Ross Ashby, de Ilya Prigogine avec « l'ordre qui émerge du chaos » et ceux de von Foerster, Maturana et Varela et leur préoccupation pour « la place de l'observateur ».

C'est donc en gros la fin du second cycle des conférences Macy jusqu'aux années '60 et '70 avec le travail de Maturana et Varela.

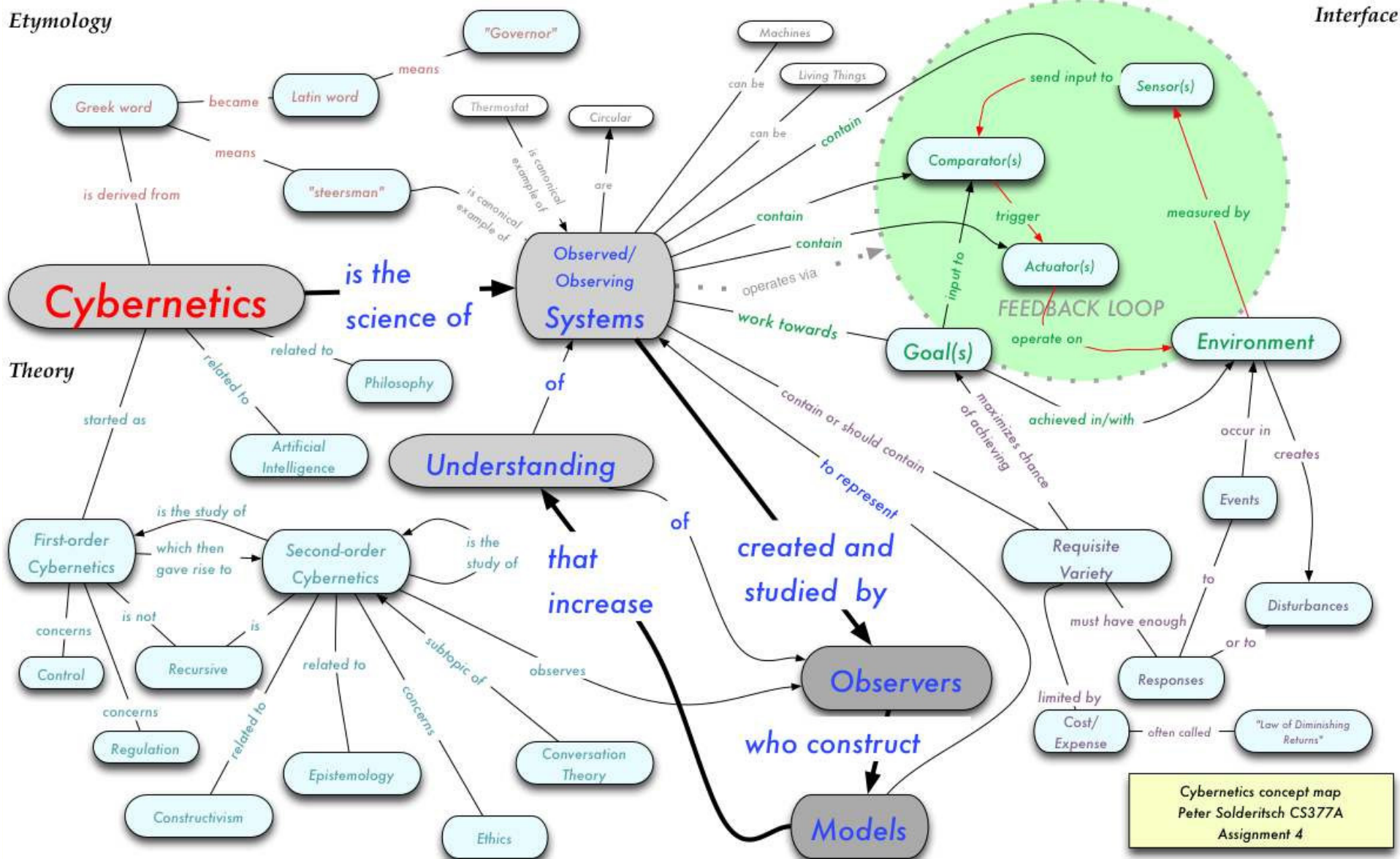
On y souligne **la circularité entre l'observateur et le système considéré**, de sorte que la cybernétique devient plus une science des systèmes observant que des systèmes observés ! (donc + épistémologie)

L'attention n'est alors plus portée sur comment un système maintient un certain équilibre mais plutôt comment il **change, évolue, et s'auto-organise** (déplacement d'un paradigme homéostatique vers un paradigme évolutif).

L'accent est donc mis sur la cohérence interne et « l'autonomie » du système (on réduit ses relations avec l'environnement à de simples perturbations, en aucun cas porteuses d'information, un concept pourtant central de la première cybernétique).

**Etymology**

**Interface**



Cybernetics concept map  
Peter Solderitsch CS377A  
Assignment 4

## **2 exemples de discussions « multidisciplinaires » des conf. Macy :**

[tirés du livre de J-P Dupuy]

p.76 : « Le lendemain, Wiener fit une analyse des mécanismes susceptibles d'incarner le « démon » de Maxwell et parla de la possibilité que l'ordre puisse surgir du chaos [...]. Pitts, lui, proposa une analogie formelle, bien dans un certain style « cybernétique », entre les collisions de molécules et l'établissement d'un ordre hiérarchique chez les poulets (le fameux pecking order). »

p.78 « Kubie a posé le problème de l'observateur en psychanalyse : il doit être aussi « inhumain » et « détaché » que possible. Wiener, aussitôt, pense à une analogie physique : lorsque la lumière produit un effet de résonance sur la particule qu'elle permet d'observer. Stroud rêve à des expériences de psychologie où l'observateur serait une machine. Mead et Bateson protestent à peine. »



On voit bien dans le foisonnement de tous ces sujets comment les idées d'ordinateur, de cerveau, de système autorégulé, de calcul logique **s'interpénètrent et s'articulent de différentes manières.**

Et vont parfois déboucher sur de nouvelles pistes, parfois aussi aboutir à des impasses.

[ la multidisciplinarité à l'œuvre, avec ses idées nouvelles et ses errements, ses rencontres fertiles, mais aussi ses rendez-vous manqués ...]

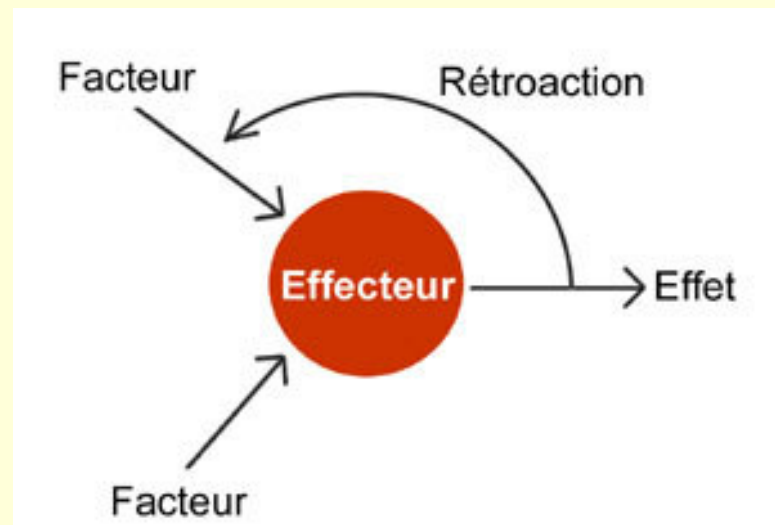
Je me limiterai toutefois à rappeler que deux ou trois de ces sujet de discussion qui ont un intérêt pour l'histoire des neurosciences et / ou pour la question de la multidisciplinarité.

## Comme la notion de :

**Boucle de rétroaction (feedback)**, inhérent à toute régulation d'un système sur la base de l'écart observé entre son action effective (output) et le résultat projeté (but, goal)

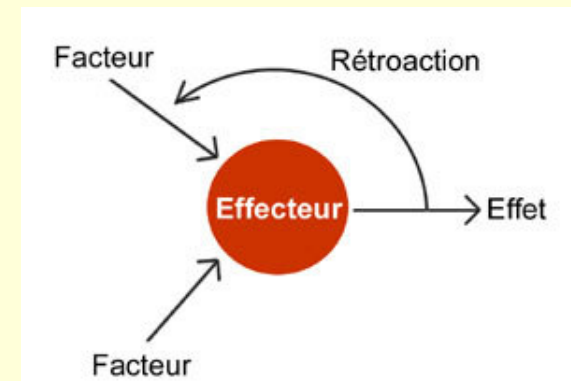
(autrement dit,  
« **l'erreur** » à **corriger**).

Dans une autre discussion, on se demande par exemple si l'on pouvait rapprocher leur concept de **rétroaction** issu de la défense anti-aérienne aux processus à l'œuvre dans le mouvement volontaire d'un sujet humain ? Et l'analogie qu'ils voient part de l'observation qu'un malade dont le cervelet est lésé et qui essaie de porter à ses lèvres un verre d'eau communique à sa main des mouvements oscillatoire d'amplitude croissante, qui évoquent irrésistiblement le comportement d'une boucle de rétroaction dérégulée.



Ce qui empêche la première cybernétique de se réduire à un simple **behaviorisme** obéissant au schéma stimulus-réponse, c'est précisément la **notion de feedback**. (et on verra au prochain cours que c'est « contre » le behaviorisme que sont nées les sciences cognitives...)

Grâce à ce dispositif, l'objet est capable de changer la relation qu'il établit entre input et output, entre stimulus et réponse.



Car pour l'observateur à l'extérieur de l'objet, tout se passe comme si l'objet était capable de poursuivre une finalité donnée en apprenant à **ajuster** son comportement au vu des **erreurs** qu'il commet.

[d'où plusieurs rencontres consacrées aux « Teleological mechanisms »...]

## **Ou la notion d'homéostasie.**

Par exemple, Rosenblueth travaillait dans le laboratoire de Cannon et était marqué par la notion **d'homéostasie** que celui-ci avait dégagée de ses recherches physiologiques en lui donnant un champ d'application très vaste, de l'organisme à la société.

## **Ou le concept de réductionnisme en science.**

Pour JP Dupuy, la science de l'esprit que la cybernétique entend bâtir est, dans la terminologie d'aujourd'hui, résolument **éliminationniste** ».

C'est-à-dire que les « états mentaux » (croyances, désirs, intentions...) doivent être bannis de l'explications scientifique.

Tout comme le behaviorisme ne s'intéressait pas aux mécanismes cérébraux mais seulement aux inputs et aux outputs, la **cybernétique** de Wiener et de Rosenblueth est aussi foncièrement **non mentaliste** puisque la machine est leur modèle.

Pour **McCulloch** : plus on en apprend sur eux, plus les organismes sont des machines.

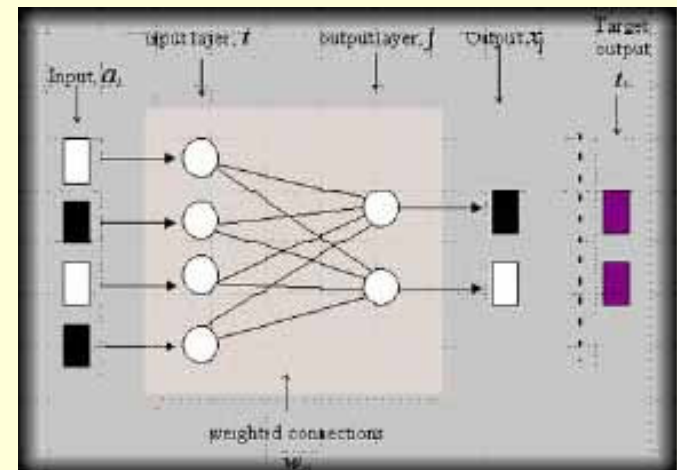
Ce n'est plus seulement le cerveau dans sa fonction (l'esprit), mais aussi **le cerveau dans sa structure**, le cerveau matériel et biologique, qui est assimilable à un mécanisme.

Par exemple, dans le **modèle du cerveau sous forme de neurones individuels idéalisés** élaboré par McCulloch dès 1943, chaque neurone reçoit ou non de ses voisins des impulsions, et il fait feu si et seulement si la somme des 1 et des 0, qui codent la présence ou l'absence d'impulsion dans les synapses afférentes, est supérieure à un certain seuil d'excitation

[ Rappel : c'est seulement en 1952 qu'on va élucider les mécanismes ioniques de l'influx nerveux. ]

**Le cerveau est représenté comme un réseau d'interconnexions entre de tels calculateurs.**

(déjà l'idée qui sera au cœur du courant dit « connexionniste » des sciences cognitives, comme on le verra au prochain cours...)



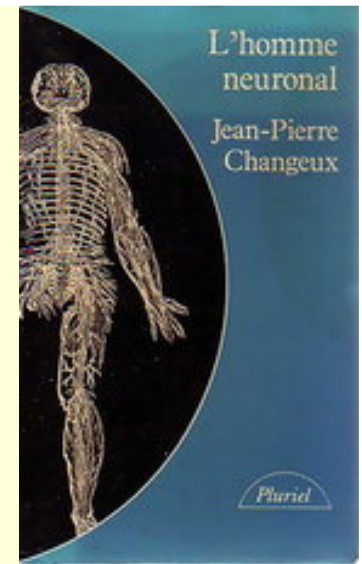


D'ailleurs, un livre phare des neurosciences modernes comme *L'homme neuronal* de **Jean-Pierre Changeux (1983)** va se présenter de façon similaire, comme une **défense des mérites de la démarche réductionniste en neurobiologie**.

La seule différence d'avec McCulloch, c'est que l'organe élémentaire de calcul n'est plus aujourd'hui identifié au **neurone**, mais à sa **membrane** et à ses **récepteurs membranaires**, comme on l'a vu tantôt avec le récepteur à l'acétylcholine.

Comme Changeux lui-même le fait remarquer, à chaque étape de l'histoire des schémas explicatifs, « **il y a « réduction » d'un niveau d'organisation à un niveau plus élémentaire** ». [HN, p.132 et 123]

Donc lorsque Changeux affirme que « l'homme n'a dès lors plus rien à faire de « l'Esprit », il lui suffit d'être un Homme Neuronal », c'est **exactement, selon JP Dupuy, le même argument que celui de Warren McCulloch**.



Changeux nous rappelle qu'on associe la démarche **réductionnisme** à l'idée de la **spécialisation** disciplinaire, ce qui nous ramène aux motivations premières des conférences Macy qui est le sujet de notre cours d'aujourd'hui : la **multidisciplinarité**.

Motivations que savait traduire le docteur Fermont-Smith, fondateur des conférences Macy :

« La nature ne connaît pas de frontières. Aussi, la spécialisation, la professionnalisation et l'isolement croissant des disciplines scientifiques constituent-ils aujourd'hui les principaux **obstacles** au progrès de la connaissance. »

Sur l'urgence de trouver un langage commun :

« Les physiciens sont les spécialistes des armes de l'hostilité; les psychologues, et singulièrement les psychanalystes, sont les spécialistes des motivations de l'hostilité... Il faut donc que **physiciens et psychologues collaborent** dans le but de mettre les principes de la science et de la logique au service de la résolution des problèmes du comportement collectif et de la paix mondiale ».

**Mais...** Les cybernéticiens ne semblaient guère prêts à avoir avec la psychanalyse le type d'échanges réciproques que souhaitait Fremont-Smith. Il s'agissait plutôt pour eux d'un obstacle à balayer !

Exemple d'argument : psychanalyse = notion inconsistante parce qu'un événement se produit ou ne se produit pas; ou un train d'impulsions nerveuses a été enregistré, ou il ne l'a pas été. Dire qu'il l'a été, mais inconsciemment est un non sens...

[on est donc loin des conceptions modernes de l'inconscient discutées en neurosciences comme le modèle inconscient-préconscient-conscient de Changeux et Dehaene, par exemple !]



Bref, selon JP Dupuy, la confrontation entre **cybernéticiens et psychologues, qui était la raison d'être des conférences Macy**, a reposé sur un énorme malentendu. Les promoteurs du mouvement « personnalité et culture » (comme G. Bateson et M. Mead) souhaitaient instaurer une **réciprocité** entre sciences mathématique et physiques et sciences psychologiques.

Au contraire, les cybernéticiens voyaient dans la psychologie un terrain à conquérir, une opposition à réduire, une source d'information à recueillir, mais pas nécessairement un désir de comprendre les concepts de psychologie et de se laisser déstabiliser par eux !

Pas étonnant que certains « généralistes » comme l'anthropologue Bateson étaient souvent perdus et frustrés, ce qui les amenait à supplier qu'on n'oubliât pas la vocation universelle de la cybernétique !

## Conclusion : quelques succès parmi les échecs

Pour Dupuy, il y avait aussi à l'époque cybernétique une richesse de débats et d'intuitions auxquels les sciences cognitives d'aujourd'hui feraient parfois bien de s'alimenter. Aussi il y a eu un effort réel d'unification au niveau des problèmes posés.

Dupuy reproche toutefois à la cybernétique, de ne pas s'être saisie de savoirs la concernant qui étaient à sa portée.

« Ce livre, dit JP Dupuy à propos de *Aux origines des sciences cognitives*, se présente finalement comme l'histoire d'un échec. **Échec grandiose**, si l'on veut, ou en tout cas **productif et riche d'enseignements** – mais échec néanmoins, si l'on compare ce qui fut réalisé aux ambitions de départ.

« Si l'histoire héroïque et malheureuse de la cybernétique peut nous apprendre quelque chose, c'est probablement que, à côté de l'esprit de pionnier, la modestie, le doute raisonné et l'attention, nourrie d'esprit critique, à la tradition sont des vertus indispensables à l'aventure de la connaissance. »



# Recherche SPÉCIALISÉE

↳ Comment on bouge?

↳ Jonction neuro-musculaire

↳ Ach se fixe sur

récepteur Ach

↳ 5 sous-unités

↳ 2 sites fixation

↳ 1 canal

↳ "Allouette... A..."

# Démarche

# MULTIDISCIPLINAIRE

Ex.1 Conférences Macy 1946-1953

→ Analogies humains-machines

→ Maths, physiologie, psychologie...

→ N. Wiener, W. McCulloch, G. Bateson...

Ex.2 Groupe des Dix 1969-1976

→ Rapports science-politique

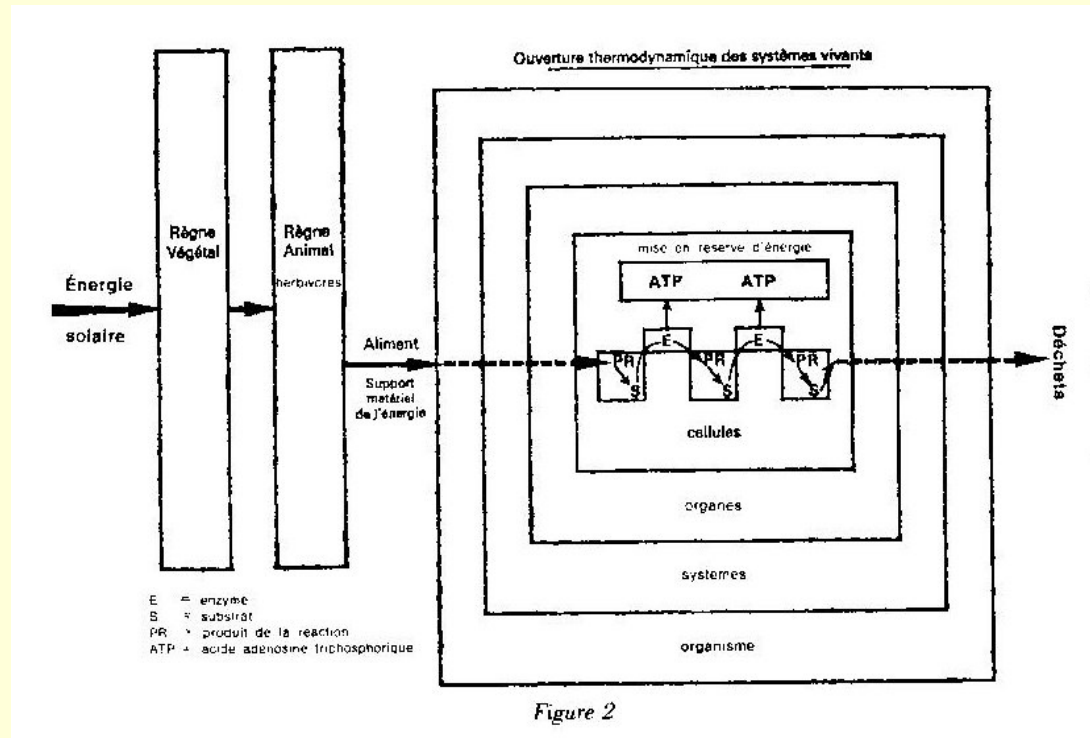
→ Sciences, lettres, philo...

→ H. Laborit, E. Morin, H. Atlan...

Dès 1955, on voit apparaître le nom de Laborit dans la liste des membres d'honneur de nombreuses sociétés : de la gynécologie à l'anesthésie, en passant par la cybernétique et la psychiatrie.

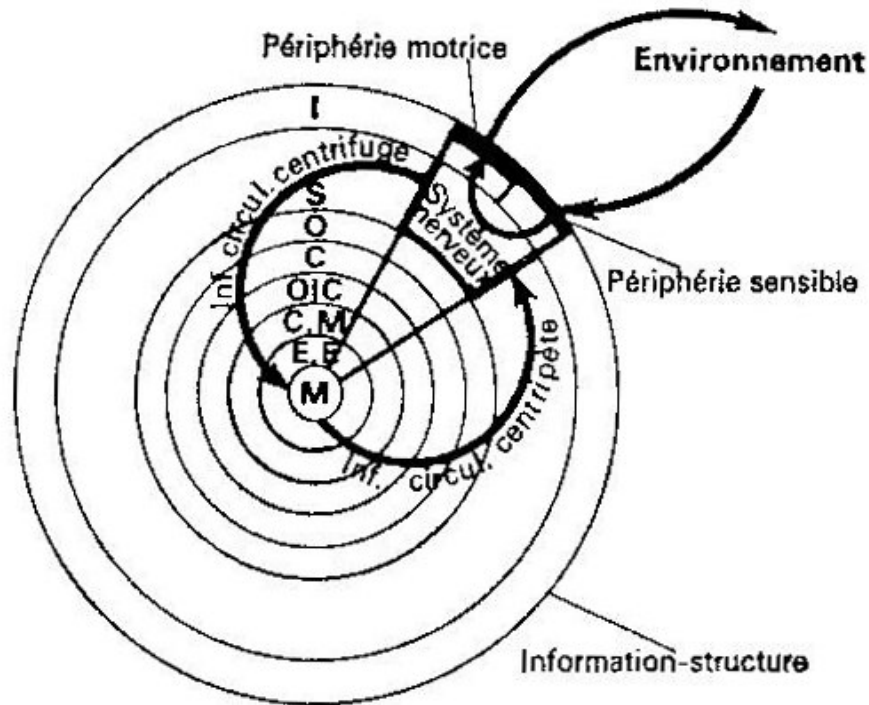
**L'intérêt de rencontrer d'autres disciplines lui paraît fondamental.**

Cette idée de **continuité, depuis les particules élémentaires jusqu'aux galaxies, en passant par l'Homme**, va se retrouver déjà dans ***Du soleil à l'homme***, un ouvrage publié en 1963 qui décrit la transformation de l'énergie solaire, par la photosynthèse, en êtres vivants et en êtres humains qui produisent des marchandises.



[schéma tiré de La nouvelle grille]





- |                                  |                                      |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| M = molécules                    | Inf. circul. centrifuge =            |
| EE = ensembles enzymatiques      | Information circulante centrifuge    |
| CM = chaînes métaboliques        | à partir du système nerveux          |
| OIC = organites intracellulaires |                                      |
| C = cellules                     | Inf. circul. centripète =            |
| O = organes                      | Information circulante centripète    |
| S = systèmes                     | des cellules vers le système nerveux |
| I = individu.                    |                                      |

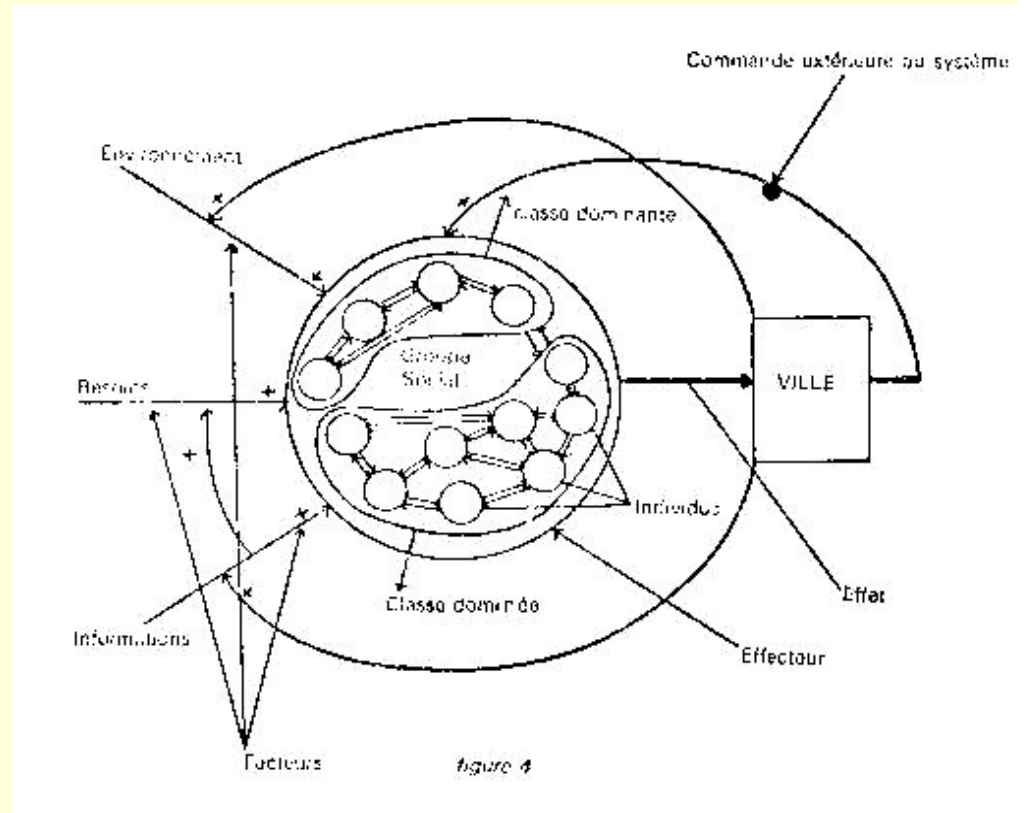
Figure 4

En effet, contrairement à Claude Bernard qui prétend que l'organisme forme par lui-même une unité harmonique, un petit monde (microcosme) contenu dans le grand monde (macrocosme), Laborit oppose la notion que **l'organisation du vivant, depuis la molécule jusqu'aux sociétés humaines, se structure par niveaux d'organisation, sans discontinuité.**

Et donc Laborit va revendiquer une **science interdisciplinaire** capable de tenir compte des différents niveaux qui l'englobent et qu'elle englobe.

Décrivant les **boucles cybernétiques** et les **servomécanismes** qui permettent de passer d'un niveau à un autre, Laborit va élargir cette conception des choses jusqu'aux **comportements**, qui sont la conséquence de l'activité biochimique et fonctionnelle du système nerveux.

« **Cette conception des niveaux d'organisation, qui a complètement transformé ma vie il y a 40 ans**, ne sont pas encore intégrés aujourd'hui et font faire des erreurs grossières de jugement et d'action. Autour de nous, nos contemporains ne vivent qu'à un seul niveau d'organisation et ils ne traitent tous les événements qui leur apparaissent qu'à un seul niveau d'organisation, en général, celui qui les gratifie. A ce niveau-là, ce sont des spécialistes! »

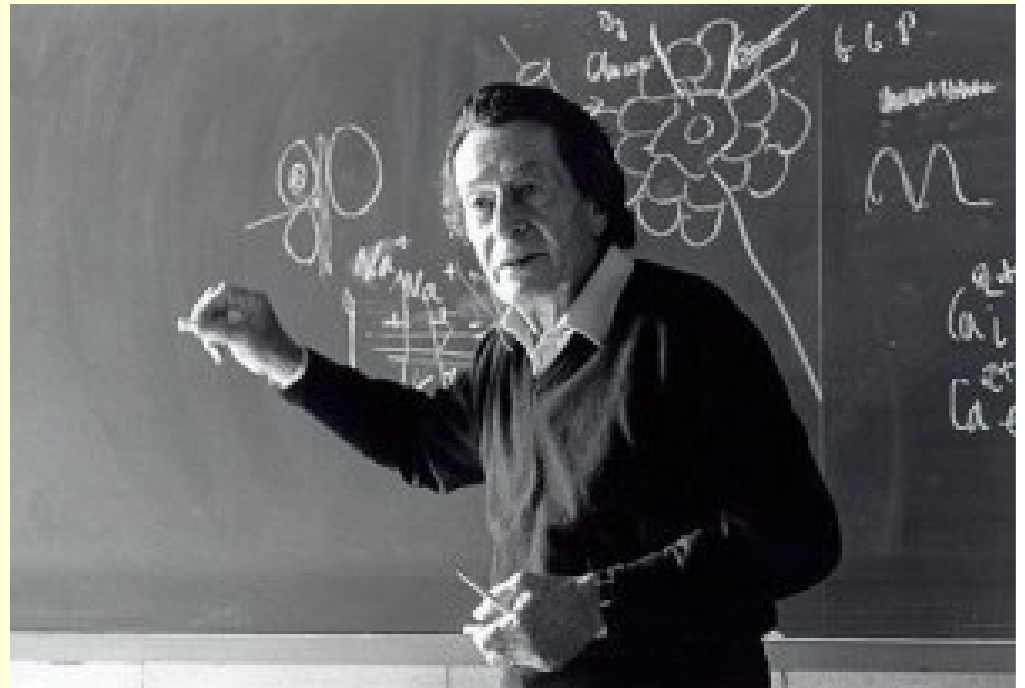


[schéma tiré de L'homme et la ville]

« Je débouchais, **à une époque où c'était très mal vu**, sur une **interdisciplinarité totale**. J'allais chercher partout les connaissances des structures de chaque niveau d'organisation pour comprendre comment l'un s'incluait dans l'autre et comment l'autre s'incluait dans un autre encore. »

« Les découvertes se font toujours **en bordure des disciplines** lorsqu'une de celles-ci viennent en enrichir une autre. »

Ses réflexions l'amènent donc à se concentrer sur la **théorie des systèmes** et de la **cybernétique**, dont il voit l'importance capitale pour la compréhension du vivant et de celle de l'être humain en particulier.





Peu satisfait des résultats obtenus dans la recherche appliquée, il ajoute à l'idée de niveaux d'organisation, **la notion de finalité**. [thème central des conférences Macy comme on l'a vu].

Ce nouvel élément lui permettra de dire un peu plus tard :  
**la seule finalité d'un être, c'est d'être; de maintenir sa structure.**

Chaque niveau d'organisation d'un individu ne travaille pas seulement pour maintenir sa structure particulière, mais pour maintenir celle du niveau qui **l'englobe, jusqu'à la structure entière de l'organisme.**

Par exemple, le foie fonctionne **grâce** au niveau d'organisation sous-jacent, le travail d'une cellule hépatique et, **pour** un niveau sus-jacent, le stockage de différentes substances dans le sang. Et les vaisseaux sanguins, en tant que niveau d'organisation, participent activement au maintien de l'organisme.

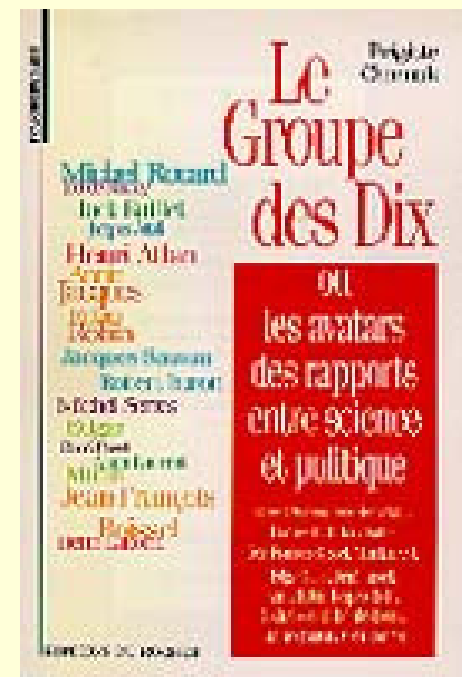
Au **milieu des années 60**, Laborit tente, par tous les moyens, d'échapper à l'isolement dans lequel l'ont plongé ses confrères français.

Il fait partie d'une nouvelle génération de scientifiques, pour qui **l'approche unilatérale d'un phénomène paraît de plus en plus dérisoire.**

**En 1966**, à l'issue d'un colloque entre biologistes, sociologues, et philosophes, Robert Buron, Henri Laborit, Edgar Morin et Jacques Robin décidèrent de créer un groupe de réflexion **multidisciplinaire** qui pris le nom de **Groupe des Dix**.

Ils furent rapidement rejoints par Jacques Attali, René Passet et Joël de Rosnay.

[ voir *Le Groupe Des Dix, ou les avatars des rapports entre science et politique*, Brigitte Chamak, 1997 ]



Des personnalités françaises venues du monde des sciences, des lettres, de la philosophie et de la politique, prendront part à ces réunions.

Parmi elles :

Jacques Baillet, Jean-François Boissel, Jacques Sauvan, André Leroi-Gourhan, Henri Atlan, Gérard Rosenthal, David Rousset, Monette Martinet, Françoise Coblence, Michel Serres, Jacques Piette, Odette Thibault, Alain Laurent, Michel Rocard, Jacques Delors, Jacques Monod, François Jacob, René Thom, François Meyer, Gérard Mendel, **Jean-Pierre Dupuy**, Marian Apfelbaum, etc.

Le groupe se réunissait sur le mode de réunions informelles, qui ont eu lieu chez Jacques Robin **de 1969 à 1976**, pour essayer de mieux comprendre et cerner les rapports entre les sciences et les techniques d'un côté, la culture et le "politique" de l'autre.

Sur un fond de connaissances en **cybernétique** et en **théorie de l'information** (qui sont expressément abordés ) divers sujets de société sont discutés, dont : les relations entre violence et politique, les problèmes drainés par la croissance économique, ou les rapports masculin-féminin, etc.

Enchanté par sa rencontre avec **Heinz von Foerster** par l'entremise de Ivan Illich au Mexique en 1976, **Jean-Pierre Dupuy** va être invité pour l'une des réunions du Groupe de dix et va y exposer la théorie de l'ordre par le bruit dont von Foerster, l'ancien éditeur des conférences Macy comme on l'a vu, se faisait le promoteur.

Si la question principale portait à l'origine sur **l'apport des connaissances scientifiques dans le domaine politique**, elle a progressivement fait place à **une interrogation sur la place de la technoscience et son asservissement à l'économie de marché.**

Les activités du groupe s'achevèrent en **1976**, non par étiollement, mais parce que Jacques Robin quitta son appartement en se séparant de son épouse !

[ un peu comme pour la fin des conférences Macy teinté de la rupture avec Wiener... quand destin individuel et Histoire s'influencent...]

Inspirateur et animateur du Groupe des Dix, **Jacques Robin** n'a jamais cessé **d'aiguillonner les réflexions** des membres de ce groupe.



Grâce à son travail de rassembleur, plusieurs **livres majeurs sont nés** des réflexions du groupe comme "*La Méthode*" d'Edgar Morin, "*Le Macroscop*" de Joël de Rosnay, "*L'économique et le vivant*" de René Passet , etc.

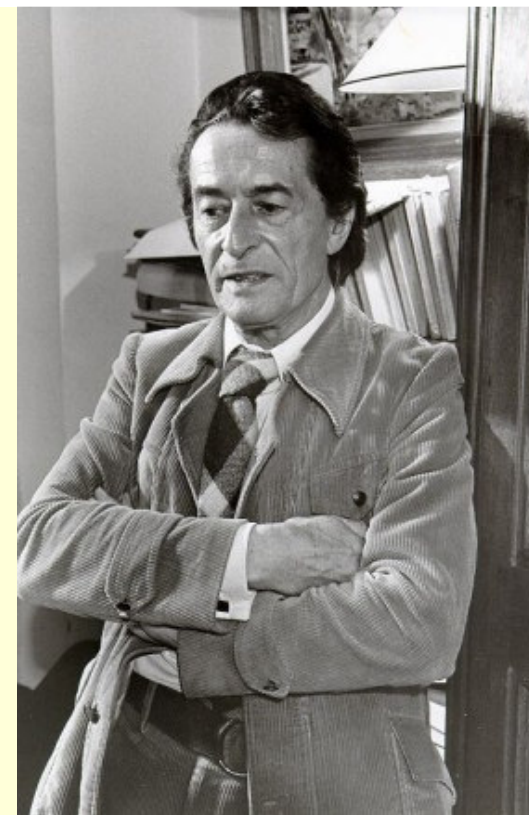
[la figure du « **rassembleur** », ici Robin, aux conférences Macy Fremont-Smith..]



Mais **Laborit** est beaucoup **plus critique** de l'expérience du Groupe des dix qu'il quitte en réalisant que le **langage** utilisé par une discipline se révèle parfaitement **hermétique** pour les autres et vice versa.

«Au début des années 70, on a formé des équipes, des « teams ». On réunissait dans une même salle un neurophysiologiste, un biochimiste, un pharmacologue, un psychiatre et un philosophe. Mais comme **les uns ne comprenaient rien au langage des autres, ils dessinaient des femmes à poil, des voiliers, des voitures de course durant les interventions des autres.** »

Déçu, il recommande néanmoins plus que jamais à ses collaborateurs, qui travaillent à Boucicaut, de **s'initier au langage des autres disciplines, non pas pour leur technique** - cela demande des années, voire une vie – mais afin d'échapper aux limites conceptuelles de leur propre domaine.



Expérience difficile pour Laborit, mais qui ne l'a pas pour autant ralenti dans sa promotion d'une **démarche multidisciplinaire** dont ses livres à partir des années 1970 son empreints.

Je terminerai en n'en mentionnant que deux.

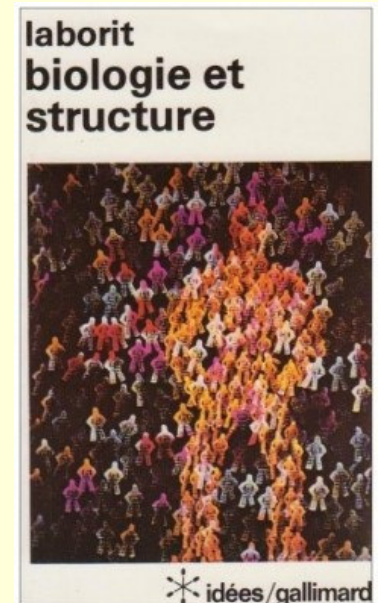
D'abord en **1968**, Laborit publie **Biologie et structure**, où il rappelle que les « polytechniciens » qui sortent des Hautes Écoles en France, sont en fait très **spécialisés dans une seule discipline**, et il les oppose à ce qu'il appelle les **mono-techniciens poly-conceptualistes** [ce qu'il prône], qui maîtrisent parfaitement leur domaine tout en élargissant leur champ d'investigation à d'autres disciplines.



Laborit développe ensuite ses idées en montrant que la **monodisciplinarité constitue une sorte de « territoire »** au sens éthologique du terme, disons simplement « une chasse gardée ».

Toute intrusion étrangère [dans ce territoire] déclenche chez l'Homme comme dans les espèces animales une réaction d'agressivité contre l'intrus.

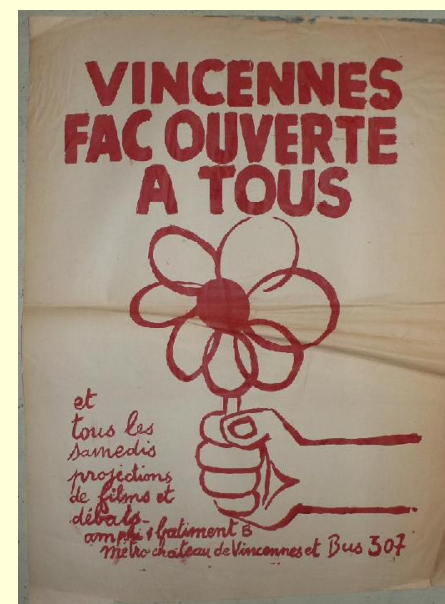
« Ainsi, l'angoisse qui résulte de la présence de l'autre, du différent, de l'inconnu ne se résout malheureusement **que dans sa négation** ou par un essai de **dominance paternaliste**. »



Un mot enfin sur ce qui est à l'origine d'un second livre de Laborit, « **L'homme et la ville** ».

En **octobre 1968**, peu après la parution de **Biologie et structure**, on propose à Laborit de donner un cours à l'Université de **Paris-Vincennes**, traitant de la biologie des comportements appliquée à **l'urbanisme**.

Son enseignement va durer **cinq ans**.  
Le cours de Vincennes s'intitule:  
« **Bio-psycho-sociologie** ».



## **L'amphithéâtre ne désemplit pas.**

Des étudiants de toutes tendances politiques se retrouvent en fin de journée, afin d'écouter, dans le recueillement, un Laborit en verve, dispensant son savoir avec générosité.



La génération de 68 accueille à bras ouverts la théorie laboritienne, qui répond, aux attentes et aux angoisses de cette jeunesse révoltée contre le pouvoir et les jugements de valeur qui l'oppressent.

Car Laborit clame haut et fort que **c'est à travers la prise de conscience des déterminismes socioculturels et moraux qui envahissent l'être humain à son insu, en le rendant inconscient et automatisé, qu'il pourra se libérer de son angoisse et de son inhibition.**

Et cette expérience d'enseignement deviendra un peu plus tard, en **1971**, l'ouvrage intitulé **L'homme et la ville.**

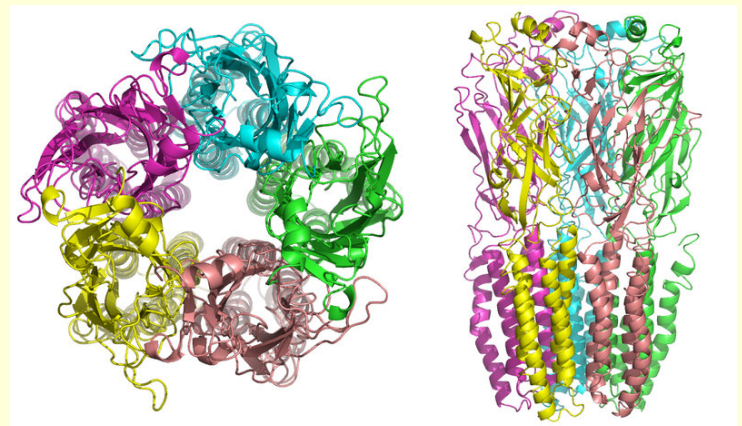
[ le premier livre qui m'a fait connaître Laborit il y a 25 ans ! ]





Fin de notre parcours d'aujourd'hui  
du moléculaire au social.

On se retrouve après la pause...

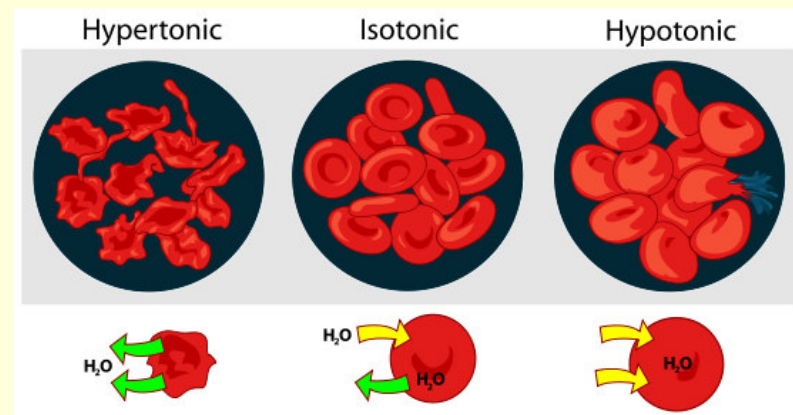


Annexe :

## Les osmorécepteurs

M'étant rendu compte, durant la préparation de ce cours, qu'il me fallait couper quelque part pour que tout rentre dans l'heure qui m'est impartie, c'est à regret que je n'ai pas mis dans mon Power Point les éléments que j'avais préparé pour présenter la découverte des osmorécepteurs par Jean-Didier Vincent.

- Je vous mets donc ci-bas ce brouillon au cas où ce bref résumé d'une autre découverte pourrait vous intéresser.
- \*
- Qu'est-ce que la **pression osmotique** ? = la concentration des substances dissoutes dans le sang.
- Elle figure de façon proéminente parmi les paramètres les plus fortement « défendus » par l'organisme.

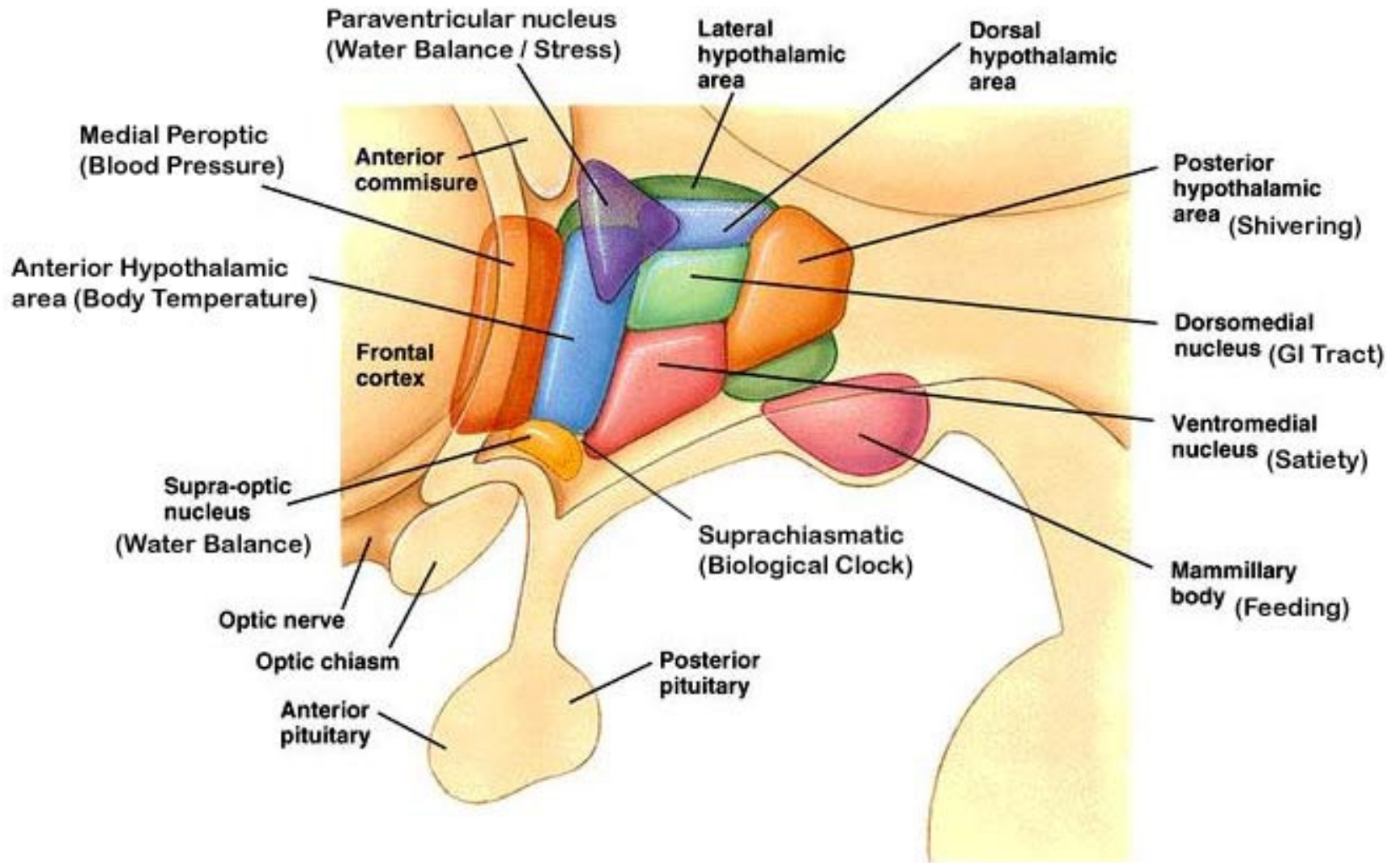


- [http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Osmotic\\_pressure\\_on\\_blood\\_cells\\_diagram.svg](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Osmotic_pressure_on_blood_cells_diagram.svg)

- **L'osmose** est le mouvement de liquide à travers une membrane semi-perméable du côté où la concentration de substance dissoute est la plus basse, vers le côté où elle est la plus élevée.
- Les déviations aiguës et significatives (> 10%) de l'osmolarité sanguine entraînent des changements du volume cérébral (et cellulaire) qui peuvent provoquer une progression de désordres neurologiques : **migraine, confusion, convulsions, coma et mort.**
- Les mammifères évitent donc normalement ces conséquences en **corrigeant cet état hyper-osmotique de façon précoce** par une **augmentation de la soif** et de la sécrétion de vasopressine pour accroître la rétention d'eau par le rein.
- La question à l'origine de cette découverte est donc plutôt simple : **où sont les cellules sensibles aux variations de pression osmotique ?** (qui vont être à l'origine du comportement de soif et de la sécrétion de vasopressine)
- Et comme **point de départ** (arbitraire) de cette histoire, il n'y a pas vraiment de date qui s'impose d'elle-même.
- On aurait pu prendre les années 1930, puisque c'est à ce moment-là que **Ernest et Bertha Scharrer développent le concept de neurosécrétion (qui allait jeter les bases de la neuroendocrinologie moderne)**, c'est-à-dire la sécrétion d'une hormone par des neurones qui déversent leur produit **dans le sang** au niveau d'un organe spécialisé, en l'occurrence la **neurohypophyse.**
- **On aurait pu commencer aussi vers 1940, époque où l'existence de cellules nerveuses sensibles aux variations de la pression osmotique du sang fut pressentie par un chercheur britannique, E.B. Verney.**

- Verney avait constaté que l'injection, dans la circulation cérébrale d'un chien, de sérum plus salé que le sang entraînait chez l'animal une chute de la diurèse par la sécrétion d'une hormone anti-diurétique et du comportement de boisson, et donc qu'il devait bien y avoir des cellules capables de détecter ça dans le cerveau.
- On aurait pu prendre **les années 1950, années où les choses s'accéléraient** avec **l'isolement et la synthèse par Duvignaud des deux premières neurohormones connues, l'hormone amidiurétique ou vasopressine et l'ocytocine**, deux petites protéines (peptides) formées de neuf aminoacides.
- Comme on aurait pu choisir **1957**, année où Jewell et Verney réussissaient à montrer, en ligaturant les différentes branches de l'artère carotide, que **seule une étroite région du cerveau, la région antéro-latérale de l'hypothalamus, celle des noyaux supra-optiques et du thalamus médian, était sensible à l'élévation de l'osmolalité sanguine**. Et donc que c'était dans cette région que se trouvaient les **cellules nerveuses capables de « mesurer » la pression osmotique** du plasma.

## ► Nuclei of the Hypothalamus





- Finalement, on aurait aussi pu commencer en **1966**, quand avec **Woods** et des techniques où l'on isolait l'hypothalamus du reste du cerveau, l'étau se resserre encore un peu plus sur une **zone encore plus petite de l'hypothalamus**, (incluant le noyau supraoptique, les noyaux dorsaux chiasmatique et suprachiasmatiques, le noyau infundibulaire, le noyau paraventriculaire antérieur ainsi que l'aire hypothalamique antérieure et tubérale).
- La table était donc mise, d'une certaine façon, pour « l'assaut final » qui sera donné par la publication en 1970 de l'article de Jean-Didier Vincent et de son collègue J.N. Hayward intitulé : **Osmosensitive single neurons in the hypothalamus of unanaesthetized monkeys.**
- Grâce à des techniques d'enregistrement de l'activité de neurones isolés dans l'hypothalamus antérieur de singes éveillés et conscients, couplé à des techniques d'injection directement dans la carotide, ils ont pu identifier **deux types distincts de cellules « osmosensitives »** dans l'hypothalamus antérieur de ces singes :
  - Les cellules « osmosensitives » **spécifiques** situées dans le noyau supra-optique et dans la zone périnucléaire. Ces cellules spécifiques répondaient uniquement au sodium hypertonique injecté dans la carotide et à aucun autre stimulus sensoriel.
  - Et les cellules « osmosensitives » **non spécifiques**, distribuées largement à travers l'hypothalamus antéro-latéral et la région préoptique, et répondant à la fois aux stimuli osmotiques et à d'autres stimuli.
  - Et pour les cellules « osmosensitives » **spécifiques**, ils ont trouvé **2 patterns de réponse distincts** :

- - les cellules spécifiques situées dans le noyau supraoptique répondait au stimulus osmotique par une décharge **bi-phasique** (that is, acceleration followed by inhibition), et qui étaient des **cellules neuroendocrines**;
- - et celles dans la zone périnuclaire qui répondaient avec une décharge **mono-phasique** et étaient les **osmorécepteurs dont parlait Verney**.
- **Mieux**, en 1972 (dans *Activity of osmosensitive single cells in the hypothalamus of the behaving monkey during drinking*) grâce à l'enregistrement de l'activité électrique des neurones de l'hypothalamus chez le singe, Vincent, avec E. Arnaud et B. Bioulac, montre que si les osmorécepteurs s'activaient en cas de déshydratation, ils étaient inhibés dès l'absorption de boisson même si l'équilibre hydrique n'était pas encore restauré !
- **Le cerveau est donc truffé de capteurs qui non seulement lui permettent d'être à l'écoute du corps en permanence**, mais en plus, le rendent capable d'anticiper nos actions pour éviter les excès (d'eau, en l'occurrence ici).
- \*
- Et ils ont continué à caractériser encore mieux ces cellules en publiant d'autres articles en 1974 et 1975 par exemple.
- Mais on n'a malheureusement pas le temps de regarder tout cela en détail aujourd'hui...