

## **BREVE HISTOIRE DES ETUDES SENSORIELLES EN FRANCE DEPUIS 1945**

André Holley

Professeur émérite à l'Université Claude Bernard de Lyon Ancien  
directeur du Laboratoire de recherches  
sur l'olfaction (Université de Lyon)

Je remercie le Comité pour l'histoire du CNRS de m'avoir fait l'honneur de me demander d'évoquer les études sensorielles réalisées en France depuis la fin de la dernière guerre. Je ne peux manquer de rappeler à cette occasion que c'est en 1945 qu'*Henri Piéron* publia son ouvrage fameux « La sensation guide de vie ». Le livre s'appuyait sur les cours de Physiologie des sensations que Piéron avait donnés depuis 1923 au Collège de France. Les grandes lignes du tableau des connaissances lui apparaissaient alors, selon ses propres termes, « *dessinées avec une sécurité suffisante pour ne pas subir dans l'avenir de modifications essentielles* ». Sans doute avait-il raison de penser que la recherche sensorielle positive avait déjà franchi un seuil de non retour.

L'exercice auquel je me livre bien imprudemment présente certaines difficultés que je ne suis pas sûr d'avoir surmontées. La première est une question sur la **limitation du territoire** des études sensorielles. C'est que si le point de départ des sensations est assez bien repérable, - j'entends leurs stimulus, leurs organes sensoriels, leurs voies, - en revanche, leur devenir est plus problématique lorsqu'on s'interroge précisément sur les processus cérébraux qui permettent l'envahissement de la conscience par une image, un son ou une odeur, pour ne rien dire de la douleur, encore plus problématique. Je veux dire que l'individualité du sensoriel se brouille au fur et à mesure que la recherche s'engage sur le devenir des messages nerveux et leur intégration dans l'activité d'ensemble de l'organisme.

Autre difficulté, certains des chercheurs, et non des moindres, qui ont œuvré dans le champ sensoriel, **sont allés bien souvent au-**

**delà des limites de ce champ.** Je pense aux travaux de *Marc Jeannerod* (INSERM) pour *la vision* et à ceux d'*Alain Berthoz* (CNRS, Collège de France) sur *le système vestibulaire*, travaux qui ont mis en avant la dimension motrice de la perception. Débutant tous les deux par l'étude des mouvements oculaires, ils ont mené et dirigé des études qui peuvent tout autant être prises en compte pour une histoire de la motricité, de l'action, de l'orientation et de la navigation spatiale, voire de l'imagerie mentale. C'est *Jean Requin* (CNRS, Marseille) qui parlait de « *la difficulté d'établir une frontière précise entre perception et action ; même la notion d'interface, qui implique la différenciation discrète de deux sous ensembles fonctionnels contigus, se révèle inadéquate pour décrire la transition graduelle entre processus perceptifs et moteurs, que caractériserait mieux la notion de continuum perceptivo-moteur* ».

C'est une évidence pour la **proprioception**. Pensons aux travaux d'*Yves Laporte* et de *Paul Bessou* à la Faculté de médecine de Toulouse et au Collège de France sur les afférences motrices qui régulent la sensibilité du fuseau neuromusculaire (avec *Françoise Emonet-Denan, B. Pagès et P. Amalric*).

Autre exemple, les phénomènes neuronaux qui se déroulent dans les aires visuelles – les oscillations synchronisées de l'activité électrique – sont pris comme modèles de processus cérébraux plus généraux, comme on le trouve dans certains travaux d'*Yves Frégnac* (CNRS) en *vision*, de *Rémi Gervais* (CNRS) et coll. **en olfaction**, et alimentent des hypothèses sur l'architecture fonctionnelle du cerveau.

Nombreuses aussi sont les recherches sensorielles qui sont plus ou moins **intégrées à des études comportementales**, chez l'animal et chez l'homme. Je ne peux évidemment pas les détailler mais je donnerai l'exemple des études sur la **communication chimique humaine** qu'a menées *Hubert Montagner* et que poursuit *Benoist Schaal* (CNRS) sur les relations mère-enfant, en même temps qu'il explore, à Dijon, la communication par phéromone mammaire chez le lapereau. Le cadre des travaux sur le comportement alimentaire et **les déterminants sensoriels de la prise alimentaire**, inaugurés par *Jacques Le Magnen*, est générateur d'études sur l'odorat et le goût. C'est Piéron qui avait suggéré à Le Magnen, dans les années 40, de s'orienter vers l'étude de l'olfaction. Le Centre des Sciences du Goût de Dijon, né de l'initiative volontariste du CNRS, est un lointain prolongement de cette orientation.

Une autre difficulté se présente quand il s'agit de repérer sélectivement **les recherches menées au CNRS**. Bien entendu,

nombre de travaux associent des acteurs de plusieurs appartenances institutionnelles : CNRS, INSERM, INRA, CEA, Universitaires et Hospitaliers. Et c'est bien ainsi. Plus délicate est l'attribution des travaux quand un chercheur CNRS d'impact significatif travaille dans une unité de l'INSERM. Je pense à *Jean Bullier*, explorateur talentueux du système visuel, qui fut pendant près de 20 ans membre de l'Unité Vision et Motricité de l'Inserm à Lyon-Bron aux côtés de *Jeannerod*, avant de succéder à *Michel Imbert* au CERCO (CNRS) de Toulouse.

L'exposé des difficultés et contraintes de cette perspective historique m'a déjà permis d'aborder le sujet. Maintenant, plutôt que de présenter séparément le devenir des connaissances dans chacune des sensorialités, je me propose d'esquisser les **grandes tendances générales** de ce développement au cours des quelques 60 années qui viennent de s'écouler.

Dans le prolongement des études de Piéron, on repère une activité d'orientation **psychophysique et psychophysiologique**. Ce sont les premiers travaux d'*Yves Galifret* en *vision*. Ce sont, en *audition*, ceux que *R. Chocholle* mène à la fin des années 50 en *psychoacoustique* et que ses élèves comme *Marie Claire Botte* vont poursuivre jusqu'à la fin des années 90, quand *Stephens McAdams*, CNRS et IRCAM, prend le relais avec ses recherches sur la *perception de la musique*. En *gustation* cette approche est à peu près exclusivement représentée par *Annick Faurion* (chercheur CNRS, actuellement dans une unité de l'INRA).

On peut voir aussi une forme de psychophysique dans les études originales conduites, à Marseille (CNRS), par *Jean-Pierre Roll* et ses collègues, sur la *sensibilité proprioceptive*. Roll a étudié l'illusion de mouvement produite par la vibration mécanique imposée à des muscles antagonistes et à leurs tendons. Il apportait un contenu expérimental à la notion déjà ancienne de *schéma corporel*.

Je place également dans cette rubrique les études en *audition* qui mettent à profit une « réponse » assez surprenante de l'organisme. L'organe auditif est, en effet, un organe émetteur de sons : je veux parler des *otoémissions acoustiques*. Découvertes par D. T. Kemp en Grande Bretagne en 1978, et introduites en France à la fin des années 80, ces otoémissions sont des sons de faible intensité engendrés par l'oreille interne et transmis par la chaîne des osselets à l'oreille externe. Certaines émissions sont spontanées, d'autres se présentent

comme distorsions de produits acoustiques et apparaissent quand l'oreille est stimulée par deux sons continus et de fréquence pure. Le laboratoire de *Lionel Collet* à Lyon (Unité CNRS) et celui de *Paul Avan*, actuellement à Clermont-Ferrand, se sont spécialisés dans l'exploration de ces phénomènes qui ne sont pas totalement expliqués mais présentent un intérêt certain pour l'exploration de la fonction auditive chez l'enfant.

Une association fréquemment rencontrée est celle de la **psychologie sensorielle** ou de la **psychophysique avec les enregistrements électrophysiologiques**, électroencéphalographie ou enregistrement de potentiels évoqués, méthodes qu'*Alfred Fessard* a contribué à introduire en France, relayé entre autres par *Pierre Buser*. Cette approche électrophysiologique des événements sensoriels se prête bien à l'exploration des voies sensorielles chez l'homme et a donc été particulièrement utilisée dans les travaux de recherche clinique. Quelques laboratoires qui se sont spécialisés en électroencéphalographie ont inclus des études sensorielles dans leur programme. Cela a été le cas, à l'Hôpital de la Salpêtrière, pour *Antoine Rémond*, *Nicole Lesèvre*, *Bernard Renault* (CNRS). A Lyon, *François Mauguière*, *Luis Garcia Larrea*, et leurs collaborateurs, à Montpellier *Alain Uziel* ont appliqué depuis les années 80 l'enregistrement de potentiels évoqués à l'étude de la somesthésie, de l'audition et de la nociception.

Une autre manifestation électrique de l'activité sensorielle est celle qui se produit **au niveau même de l'organe récepteur**. Pour étudier l'audition à la périphérie du système, par exemple, *JP Legoux* dès les années 50, s'appuie largement sur l'enregistrement des potentiels microphoniques émis par la cochlée. En olfaction, *Patrick Mac Léod* et coll. ( *Jean Leveteau* et *Geneviève Daval* ) vers 1960-1970 et, plus tard, l'équipe lyonnaise de *Jacques Chanel* puis d'*André Holley* ont utilisé l'enregistrement de l'électro-olfactogramme pour explorer la sensibilité de l'épithélium olfactif avant que ne soient réalisables les enregistrements plus analytiques, unicellulaires, qu'ils pratiqueront dans le courant des années 70 par des techniques de microélectrodes extracellulaires.

Pour déchiffrer ce que l'on a appelé le « **code** » des signaux sensoriels et interpréter les transformations que les voies et aires cérébrales imposent aux messages périphériques, les physiologistes avaient besoin de connaître **les phénomènes précoces** qui se déroulent dans les organes sensoriels. A l'orée de la période que nous considérons, la connaissance des mécanismes de la **réception** et de la

**transduction** des stimuli était encore bien limitée, sauf pour le système visuel, car l'étude biochimique de la rétine avait été brillamment entamée par George Wald aux Etats-Unis. C'est à *Marc Chabre*, à Grenoble, (CENG - CNRS) que l'on doit, dans les années 70, et au-delà, des études de biophysique et de biochimie détaillées sur les premières étapes de la photo transduction : étude des bâtonnets par diffraction de rayons X et de neutrons, mécanismes de déclenchement de la photo transduction...

En revanche la nature des récepteurs moléculaires qui permettent **la transduction mécanique** dans l'oreille et l'appareil vestibulaire et **la transduction chimique** dans l'épithélium olfactif et les cellules gustatives n'a été élucidée que dans les années récentes. En effet, on sait que *Richard Axel* et *Linda Buck*, aux Etats-Unis, ont identifié, grâce à la génétique moléculaire, il y a 17 ans, plus d'un millier de gènes de récepteurs d'odorants, apportant au domaine olfactif un prix Nobel totalement imprévisible (2004). Leur avancée spectaculaire a permis de comprendre rétrospectivement la signification des réponses électriques des cellules réceptrices olfactives recueillies par *André Holley* et ses collaborateurs (*André Duchamp, Gilles Sicard...*) à Lyon entre les années 70 et les années 80. Quelques équipes françaises se sont engagées dans la voie de génétique et de biologie moléculaire ainsi ouverte (*D.Giorgy* et *S. Rouquier* à Montpellier, *Christiane Lelièvre* à Limoges, et tout récemment *Roland Salessse* à Jouy).

Ce n'est que dans les années 2000 que la découverte des récepteurs olfactifs a été suivie, également aux Etats-Unis, par la découverte de quelques dizaines de récepteurs de l'amer, d'un ou deux récepteurs du goût sucré et quelques récepteurs putatifs du glutamate sodique.

Quant à la micromécanique moléculaire qui permet la **transduction acoustique**, elle n'est pas encore pleinement reconstituée mais on doit à l'équipe française de *Christine Petit* (INSERM et Institut Pasteur) d'avoir rassemblé de nombreux éléments du puzzle. A partir de l'analyse génétique de cas de surdités héréditaires humaines, Christine Petit et ses collaborateurs ont identifié de **nombreux gènes** qui interviennent dans le fonctionnement de l'oreille interne et montré, en particulier, que plusieurs protéines sont importantes pour le maintien de la **touffe ciliaire**, élément essentiel à la transduction par les cellules auditives.

Les premières étapes du traitement des messages sensoriels immédiatement **au-delà des cellules réceptrices** ont été explorées par

les méthodes de l'électrophysiologie, en particulier au moyen d'enregistrements intracellulaires. Pour la *vision*, il me faut citer ici les études de *Hersh Gerschenfeld* et de *Piccolino*, au Laboratoire de Neurobiologie de l'ENS, dans les années 70. Ces travaux concernaient *la rétine*, ses cellules en cônes, la transmission depuis les cônes aux cellules horizontales, les mécanismes synaptiques de la chromaticité, l'organisation centre-pourtour des cellules horizontales, et aussi le phénomène plutôt surprenant de la sensibilité des gap-jonctions des cellules horizontales à la dopamine et à l'AMP...

Quant à la biologie et la physiologie cellulaire du *système vestibulaire*, elles ont été illustrées par *Alain Sans* à Montpellier (INSERM) (coll. : *J Raymond, Lehouelleur*).

Dans le domaine de l'*olfaction*, le bulbe olfactif qui relaie les activités des neurones récepteurs, a fait l'objet de plusieurs catégories de travaux, chez le rat. Citons le marquage, par le désoxy ribose radioactif, des glomérules qui répondent à des stimuli olfactifs déterminés (*François Jourdan, Liliane Astic*). D'autres études visaient à élucider la fonction des efférences centrales dites « fibres centrifuges » qui modulent fortement l'activité des cellules-relais, les cellules mitrales, en fonction de l'état interne de l'animal. *J Pager, R Gervais, M. Chaput, et Holley* à Lyon ont développé ce thème à partir du début des années 70, à l'instigation de *Jacques Le Magnen*. L'équipe de *Rémi Gervais* a prolongé l'étude du bulbe olfactif à l'Institut des sciences cognitives de Lyon dans les années récentes (CNRS).

Un passage obligé des études sur la sensorialité est celui des **recherches de nature « anatomique »**. L'anatomie du vivant qui fut un objet de recherche privilégié dans le passé connut une nette désaffection dans la seconde moitié du siècle précédent, quand apparurent des savoirs nouveaux issus du développement de la *biochimie* et de la *pharmacologie*. Pourtant, l'organisation anatomique fine du système nerveux et singulièrement des systèmes sensoriels, - ce que l'on a appelé la *connectivité*- gardait et garde toujours une valeur explicative irremplaçable. Déjà, en 1966, *Michel Imbert* et *Pierre Buser* avaient étudié les connexions néocorticales chez le chat. Dans tous les domaines sensoriels on vit les électro physiologistes, les praticiens de la « neurophysiologie sèche » comme les appelait *Michel Jouvét*, se faire traceurs de voies nerveuses, couplant les enregistrements électriques et le marquage histologique délicat du trajet des fibres sensorielles. Un bon exemple de cette alliance de l'hodologie et de la neurophysiologie dans notre domaine est celui des travaux de *Jean Bullier*, chercheur CNRS à Lyon dans

une unité INSERM. Entre les années 80 et la fin des années 90, avec ses collaborateurs (*Salin, Girard, Munk, Novak, Hupé*) il reconsidéra la connectivité directe et réciproque des aires visuelles chez le singe macaque et aboutit à substituer à la conception classique d'une organisation hiérarchique, en série, des aires visuelles une **organisation parallèle** dotée de boucles de rétroaction. Toujours en **vision**, le traçage de connexions fines (provisoires) a aussi été un sujet de recherche pour *Henry Kennedy* et *Colette Dehay* (INSERM Lyon). En **olfaction**, cette approche a été suivie, à Lyon par *L. Astic* et par *F. Jourdan* (CNRS).

Les recherches de *Jean-Marie Besson* (INSERM) sur la **nociception**, depuis le milieu des années 60, se sont également appuyées sur le traçage de voies nerveuses comme la distribution des terminaisons des neurones des noyaux du raphé dans la moelle et la voie spino-ponto-amygdalienne de la douleur. Il me faut citer encore *Rémi Pujol* de Montpellier pour le **système auditif**, *Alain Sans* (INSERM Montpellier) pour le **système vestibulaire**...

Dans l'étude du cerveau, au paradigme jadis dominant de l'électrophysiologie s'est substitué peu à peu celui de **la neurochimie** avec la découverte d'un nombre toujours plus grand de neuromédiateurs, de neuropeptides et de leurs très nombreux et divers récepteurs. On en vint à parler non plus des interactions entre neurones mais des interactions entre systèmes neurochimiques. Le domaine sensoriel n'est pas resté indifférent à ces avancées car l'identification des neurotransmetteurs est une composante importante de l'explication neurosensorielle. Cependant, certaines modalités sensorielles furent (et sont) plus que d'autres, tributaires des explorations neurochimiques et pharmacologiques. Il me semble que l'étude de la **douleur**, davantage que celle de la vision, a bénéficié de cette nouvelle perspective. La raison en est peut-être que le caractère diffus, lourdement affectif de la douleur qui prédomine sur ses dimensions cognitives rend les recherches moléculaires particulièrement pertinentes parce que potentiellement riches en retombées thérapeutiques. Toujours est-il que *Jean-Marie Besson*, ainsi que *Gisèle Guilbaud* se sont abondamment penchés sur la physiopharmacologie des multiples composantes de la nociception.

Un thème de recherche à plusieurs reprises illustré dans les études sensorielles est celui du **développement** et de ce qu'il révèle de la **plasticité** du fonctionnement. L'étude de la mise en place des systèmes sensoriels sous la double dépendance du déterminisme génétique et de l'expérience apporte un complément essentiel aux travaux sur les systèmes parvenus à maturité. Ainsi, au Collège de

France, à l'Université Pierre et Marie Curie, à l'Université de Toulouse, *Michel Imbert* s'est attaché à étudier la **neurophysiologie du système visuel** en se préoccupant surtout du développement fonctionnel de ce système en lien avec l'expérience sensori-motrice précoce. Le modèle du chaton élevé avec ou sans expérience visuelle, introduit vers 1970, puis celui du chaton unilatéralement énucléé, vont mobiliser, avec *Michel Imbert*, plusieurs chercheurs tels que *Buisseret, Gary-Bobo, Frégnac, Trotter et Bienenstock*. Un peu plus tard, *Henry Kennedy*, à l'INSERM de Lyon, s'est préoccupé également du **développement visuel**, avec des travaux dont certains concernent des stades très précoces : le cycle cellulaire, la migration des neuroblastes, les connexions provisoires... (La dimension ontogénétique est prolongée, dans ces derniers travaux, par une dimension évolutive permise par la considération des différences sensibles de développement du système visuel entre rongeurs et primates.) La préoccupation du développement sensoriel est également très présente, pour ce qui concerne **l'audition**, dans les recherches de *Rémi Pujol*, à Montpellier (INSERM). Dans l'une de ses premières publications, de 1966, il entamait une étude sur la maturation postnatale du système auditif. Suivirent des travaux du même chercheur sur la maturation de la cochlée et de ses synapses puis celle du cortex auditif.

Je placerai dans la même rubrique la démonstration d'une certaine **continuité sensorielle entre la vie fœtale et la vie postnatale**, telle qu'elle a été établie pour l'audition et l'olfaction par des chercheurs tels que *Jean-Pierre Lecanuet, Carolyn Granier-Deferre, Benoist Schaal et Luc Marlier*.

Je dois enfin évoquer, plutôt au titre des perspectives qu'à celui de l'histoire, les recherches qui se développent grâce aux instruments de **l'imagerie cérébrale** (*Bernard Mazoyer, Denis Lebihan*). La Tomographie par Emission de Positons et l'IRM fonctionnelle prennent en quelque sorte le relais de l'EEG. Ces méthodes sont d'autant plus précieuses qu'elles s'appliquent directement à l'homme. Après une phase où elles ont surtout confirmé des connaissances précédemment acquises chez l'animal, elles sont maintenant en mesure d'aller plus avant et d'aborder, entre autres, la question des interactions entre modalités sensorielles et celle de l'intégration des fonctions sensorielles aux autres fonctions cérébrales.

Cet exposé a passé sous silence le domaine des études sur la **sensorialité des invertébrés**, notamment celui de leur sensibilité chimique. Je ne peux pas, cependant, omettre de mentionner, s'agissant de la **vision des insectes**, les patients et minutieux travaux



que *Nicolas Franceschini* a réalisés au CNRS à Marseille. Partant de la caractérisation des propriétés optiques de l'œil composé de la mouche, au début de sa carrière, vers 1968, *Franceschini* a consacré beaucoup d'efforts à l'élaboration d'un modèle neurocybernétique qui incorpore les propriétés du système visuel de l'insecte pour rendre compte du vol et du pilotage. Le modèle est implémenté dans un robot volant dit « bio-inspiré ».

A l'issue de ce parcours trop rapide et très superficiel, mon impression est la suivante : au cours du dernier demi-siècle, les études sensorielles soutenues par le CNRS ont apporté leur pierre à l'édification de la connaissance sur les sensations. Nos chercheurs ont été présents sur presque tous les terrains, parfois brillamment, même si l'on doit reconnaître que les innovations les plus marquantes qui ont été en France accompagnées avec talent, sont souvent venues d'ailleurs.

Le CNRS, plongé dans la révolution biologique, a accompagné les efforts de la communauté sensorielle, sans établir à leur intention de véritable priorité. Il faut toutefois remarquer que le CNRS, du fait de sa pluridisciplinarité, a permis le rapprochement des orientations de neurophysiologie et de psychologie expérimentale qui sont impliquées dans l'exploration de la sensation. Le lancement du PIR Cognisciences, dans les années 90, devait entre autres favoriser ce rapprochement.

Il me faut conclure. Dans la préface à *La Sensation* guide de vie, datée du 31 Octobre 1944, H. Piéron écrivait :

*« Nous sommes, au terme de cet ouvrage, dans une situation analogue à celle d'un alpiniste qui, ayant gagné l'appui d'une surface rocheuse au cours d'une ascension difficile, lève les yeux vers le sommet embrumé, auquel il aspire, et s'inquiète, mais, abaissant son regard vers la vallée, mesurant tous les obstacles déjà surmontés et la hauteur à laquelle il est déjà parvenu, reprend confiance dans le succès final d'une audacieuse tentative. »*

Depuis 60 ans la vallée dont parle Piéron s'est en effet largement étendue ; certains sommets se sont érodés mais l'ascension en a révélé de nouveaux, eux aussi embrumés, autant de promesses d'efforts et de récompenses pour les futurs explorateurs de la sensation.

