

## **N**eurobiologie des comportements : approche expérimentale

Du point de vue de la neurobiologie et de la psychophysiologie le comportement est généralement considéré comme le « résultat » de causes immédiates : celles qui correspondent aux mécanismes directement responsables du comportement (état physiologique, stimulus provenant du milieu, signaux de communication de congénères...) et celles qui font référence à un déterminisme comportemental enraciné dans le développement ontogénétique de l'individu et dans l'histoire des interactions vécues entre cet individu et son environnement (apprentissage). On a donc à faire à une stratégie qui permet d'assurer la survie de l'individu et de l'espèce dans un environnement susceptible de varier. En dernier ressort, on considérera le résultat de processus physiologiques (plus particulièrement du fonctionnement du système nerveux) qui permettent l'adaptation des individus à leur environnement en assurant le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur.

L'étude neurobiologique des comportements consiste donc principalement en la recherche des structures nerveuses qui permettent l'élaboration d'un comportement ou qui le sous-tendent. Toutefois les modulations exercées sur le fonctionnement du système nerveux par les hormones (*m/s* n° 9, vol. 6, p. 909) constituent également un facteur fondamental de la régulation biologique des comportements.

Cette stratégie de recherche a été adoptée depuis fort longtemps par les cliniciens qui, au siècle dernier, se sont attachés à décrire des « localisations cérébrales », en tentant d'établir des corrélations entre des lésions cérébrales topographiquement définies et des troubles discrets, de la parole ou de la mémorisation par exemple. Le cerveau n'est plus apparu, alors, comme une masse indifférenciée,

support d'un esprit pourvu de facultés distinctes, mais comme divisé lui-même en « organes » distincts dont la destruction sélective impliquait un déficit comportemental particulier.

Plus récemment l'étude des maladies neurodégénératives a permis d'illustrer le bien-fondé de cette démarche. Dans le cas de la maladie de Parkinson par exemple, la mort cellulaire n'intéresse que des systèmes de neurones spécifiques, en nombre limité, expliquant que les troubles comportementaux soient relativement circonscrits.

La démarche expérimentale chez l'animal a été de reprendre la logique développée par les cliniciens, mais avec un grand degré de précision, permettant de définir le domaine d'intervention d'une structure nerveuse dans une fonction comportementale. A son début, elle a consisté en l'identification de « centres nerveux » sous-tendant tel ou tel comportement. Dans une telle problématique, la stimulation « du » centre déclencherait « le » comportement, et au contraire la lésion sa disparition. Cette démarche a beaucoup bénéficié des développements de la technique de stimulation électrique du cerveau d'animaux éveillés et libres de leurs mouvements mise au point dans les années 1930 par Hess. Ainsi Delgado qui fut parmi les premiers à appliquer cette technique, montra que l'on pouvait étudier l'organisation fonctionnelle de groupes de neurones cérébraux en les stimulant électriquement et étudier les conséquences comportementales pour l'organisme entier de telles stimulations : « En appliquant l'électricité, nous pouvons activer les mécanismes fonctionnels préétablis propres à une structure donnée et découvrir le rôle possible de celle-ci dans le comportement spontané\* ». Il montra ainsi

que par des stimulations électriques cérébrales, il était possible de moduler des fonctions viscérales ainsi que les perceptions sensorielles ou les activités motrices, mais aussi de déclencher ou au contraire d'inhiber un comportement spécifique comme par exemple un comportement d'agression. Les techniques de lésions électrolytiques de voies ou de structures ont permis de conforter cette approche par les résultats qu'elles ont apportés « en négatif » des techniques de stimulation.

Cette démarche restait malgré tout limitée dans son principe. Compte tenu de la multiplicité des connexions cérébrales et de leur redondance, il devint rapidement évident qu'un comportement résultait en fait de l'intervention contrôlée d'un ensemble de structures connectées entre elles : rares sont les « points de passage obligés » qui feraient qu'une structure soit l'unique responsable d'une fonction donnée. Cependant, pour certains comportements fondamentaux indispensables à la survie de l'organisme comme la soif (*voir lexique du prochain numéro m/s*), les processus de régulation sont limités à l'intervention d'un nombre restreint de messages nerveux et hormonaux dirigés vers des groupes de neurones de quelques centres spécialisés.

D'autres approches expérimentales se sont depuis développées comme l'étude des effets de lésions de plus en plus précises de structures ou de voies réalisées grâce à des neurotoxines très sélectives (acide kaïnique, acide iboténique). L'introduction de la pharmacologie par microinjections intra-cérébrales à l'aide de canules

\* J.-M.-R. Delgado. *Le conditionnement du cerveau et la liberté de l'esprit*. Collection *Psychologie et Sciences Humaines*. Charles Dessart Éditeur (Bruxelles), 1972.

implantées chroniquement par voie stéréotaxique (figure 1) a permis de franchir une nouvelle étape en associant l'analyse expérimentale du comportement à l'activité des systèmes neuronaux dépendants de tel ou tel neurotransmetteur (m/s n° 6, vol. 6, p. 580). Par exemple, chez l'animal, la lésion des corps cellulaires des neurones dopaminergiques du groupe A10 du mésencéphale ventral interfère avec la survie de l'espèce et de l'individu : elle entraîne des perturbations qui sont mises en évidence dans une grande variété de tâches comportementales (fonctions cognitives, réactivité émotionnelle...) importantes dans la régulation de nombreux comportements, ce qui exprime la difficulté à leur attribuer un rôle spécifique.

L'analyse expérimentale du comportement animal est complexe parce qu'elle suppose que l'on comptabilise d'une part des performances réalisées par l'animal dans un paradigme expérimental donné, d'autre part la survenue de séquences comportementales, soit intervenant spontanément dans un environnement expérimental bien défini, soit déclenchées. Elle nécessite donc la définition très précise des conditions de validation des résultats en même temps qu'une très grande rigueur dans leur interprétation qui peut être la source de contre-sens. Elle est sujette à une variabilité qui nécessite la multiplication du nombre d'animaux expérimentaux et une analyse statistique appropriée. Elle n'en demeure pas moins le passage obligé et indispensable pour la compréhension des bases neurobiologiques du comportement, animal ou humain, et de sa pathologie.

Les maladies neurologiques et surtout psychiatriques, de par leurs étiologies complexes souvent inconnues, de par une physiopathologie parfois diffuse et variable en termes de localisation cérébrale se prêtent mal à une analyse expérimentale. Cependant, avec le développement des techniques d'imagerie (en particulier la tomographie par émission de positons) les neurobiologistes vont pouvoir disposer des moyens qui devraient leur

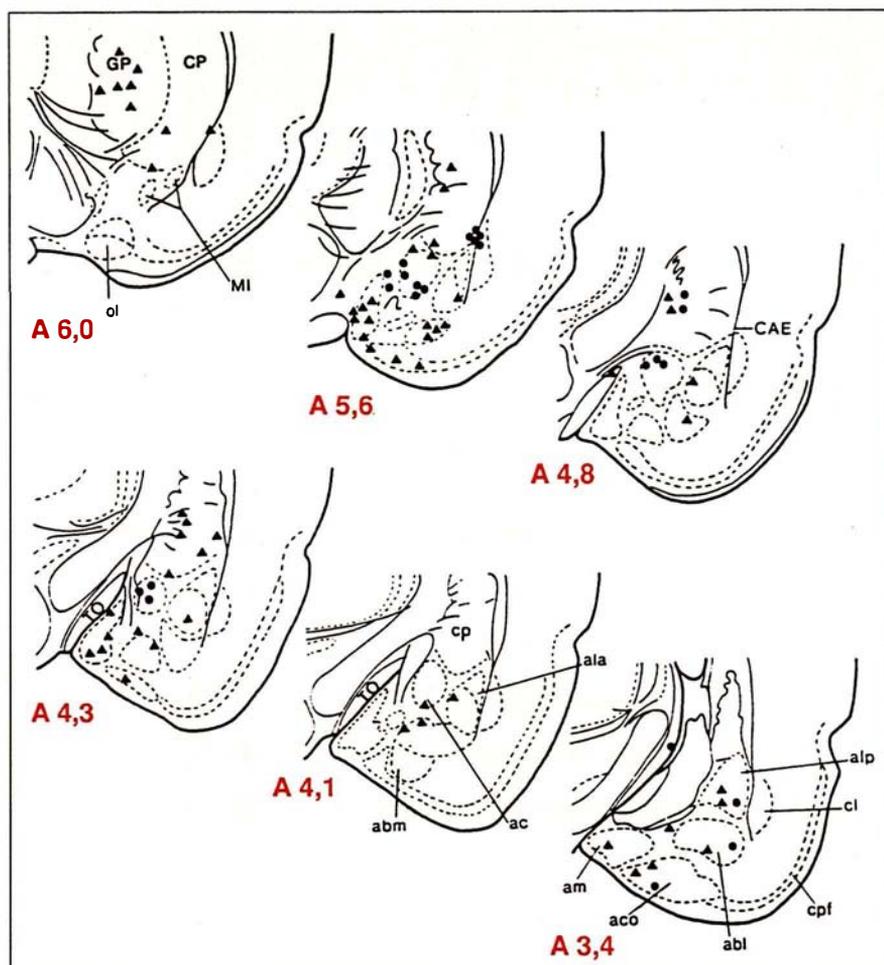


Figure 1. **Réactions induites par l'injection de naloxone dans l'amygdale.** (A) Contrôle histologique de la localisation du site d'injection de naloxone (un antagoniste de la morphine), réalisée au moyen d'une canule implantée à demeure dans le complexe amygdalien de rats rendus préalablement morphino-dépendants. En fonction du site d'injection (cartographie du complexe amygdalien (B)) la naloxone a déclenché (●) ou n'a pas déclenché (▲) une réaction de fuite (saut) chez ces animaux. Modifié d'après Calvino, Lagowska et Ben Ari, Brain Research 1979 ; 177 : 19-34.

**Abbreviations :** GP : Globus Pallidus ; CP : Caudé-Putamen ; CAE : capsule externe ; cpf : cortex pyriforme ; TO : tractus optique. Noyaux du complexe amygdalien : am : noyau médian ; ala : noyau latéral antérieur ; alp : noyau latéral postérieur ; ac : noyau central ; abm : noyau baso-médian ; abl : noyau baso-latéral ; aco : noyau cortical.

permettre d'élaborer des modèles pertinents, en particulier en termes de corrélation entre structures et fonctions (ou anomalies) comportementales, pour répondre aux questions

posées à la recherche par ces maladies.

Bernard Calvino  
Jean-Paul Rivot  
Marc Peschanski