



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

ACADÉMIE
NATIONALE
DE MÉDECINE



Hommage à Jacques Glowinski

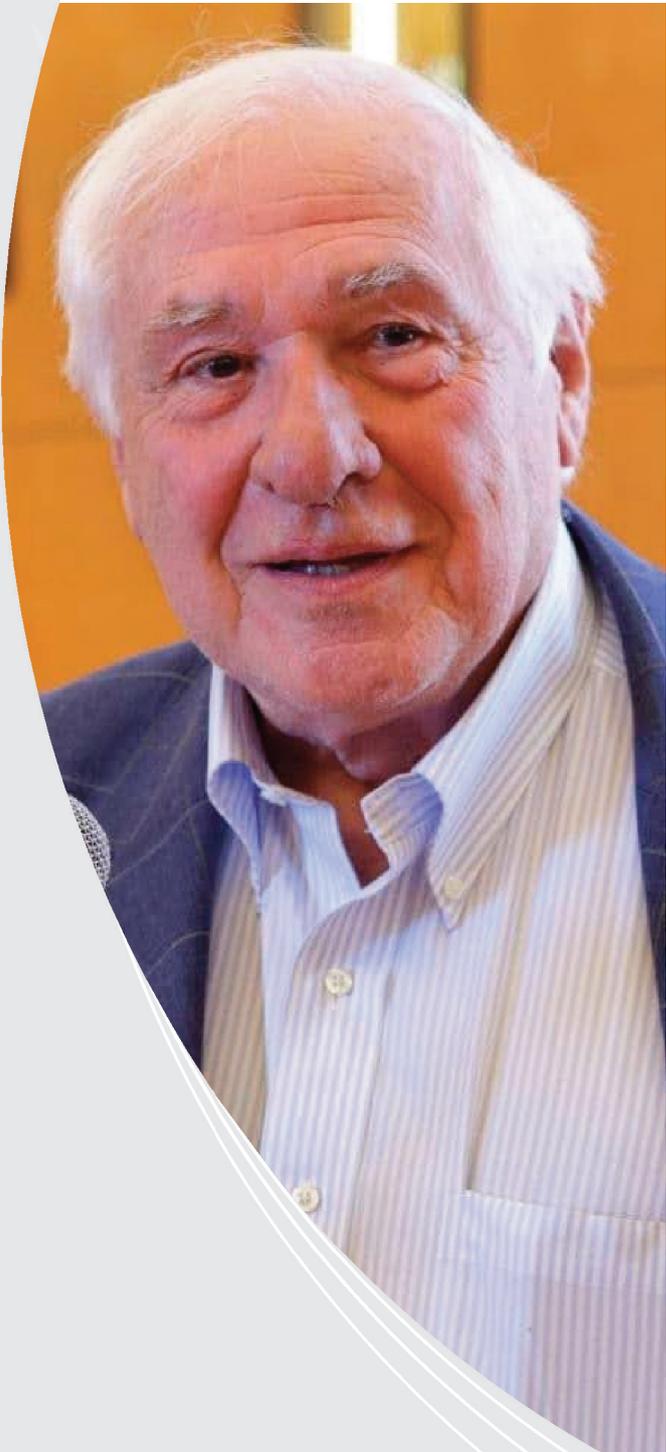
Mardi 5 octobre 2021 de 15h00 à 17h15
Grande salle des séances
de l'Institut de France
23, quai de Conti, 75006 Paris

Dans les années 1960, alors que l'étude du système nerveux s'effectuait surtout par l'enregistrement de signaux électriques, il est apparu que la communication entre les neurones impliquait des substances chimiques, les neurotransmetteurs. En France, plusieurs laboratoires de renom se sont distingués dans ce nouveau domaine des neurosciences, à l'origine du bond en avant de la neuropharmacologie.

Celui de Jacques Glowinski au Collège de France constitua pendant près d'un demi-siècle une école d'excellence, avec des découvertes majeures renouvelant les connaissances sur le cerveau.

Les quatre conférences de ce colloque rappellent le chercheur d'exception et le grand humaniste que fut Jacques Glowinski.

Dans le but de réduire les risques de transmission de la Covid-19, l'accès à ce lieu nécessite la présentation du passe sanitaire



Les organisateurs de la séance



Yves AGID

Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Académie des sciences

Professeur émérite de neurologie et de biologie cellulaire à l'université Pierre et Marie Curie, médecin et scientifique, Yves Agid est un spécialiste de l'étude des maladies neurodégénératives (Parkinson, Alzheimer...) dont il a étudié les causes, les mécanismes et les conséquences cliniques afin de proposer de nouvelles thérapeutiques. Il est membre de l'Académie des sciences et membre fondateur de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière créé en 2004.



Michel HAMON

Académie nationale de médecine

Michel Hamon, normalien (ENS), est directeur de recherche honoraire (Inserm) et professeur honoraire à Sorbonne Université. Formé à l'école de neuropharmacologie de Jacques Glowinski, il a créé, à la Pitié-Salpêtrière, l'unité de neuropsychopharmacologie (Inserm U288 et 677) spécialisée dans l'étude des mécanismes d'actions des psychotropes. Il a présidé la Société des neurosciences et l'association française de psychiatrie biologique et neuropsychopharmacologie, et est membre correspondant de l'Académie nationale de médecine et membre associé de l'Académie nationale de pharmacie.

Programme

- 15:00** **Ouverture de la séance**
Pascale COSSART, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences
Jean-François ALLILAIRE, Secrétaire perpétuel de l'Académie nationale de médecine
Bernard CHARPENTIER, président de l'Académie nationale de médecine
Antoine TRILLER, vice-président de l'Académie des sciences
- 15:10** **Introduction**
Yves AGID, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Académie des sciences
Michel HAMON, Académie nationale de médecine
- 15:20** **L'apport de la neuropharmacologie à la clinique neuro-psychiatrique**
Bruno DUBOIS, Sorbonne Université, CHU Pitié Salpêtrière, Académie nationale de médecine
- 15:35** Discussion
- 15:45** **L'action des neurotransmetteurs à l'échelle moléculaire**
Jean-Antoine GIRAULT, Inserm, Sorbonne Université, Institut du Fer à Moulin
- 16:00** Discussion
- 16:10** **De l'hétérogénéité des astrocytes à une nouvelle voie de signalisation**
Alain PROCHIANTZ, Collège de France, Académie des sciences
- 16:25** Discussion
- 16:35** **De la biologie des astrocytes à l'éthique**
Hervé CHNEIWEISS, CNRS, Inserm, Institut de Biologie de Paris-Seine
- 16:50** Discussion
- 17:00** **Discussion générale et conclusion**
- 17:15** Fin de la séance

Résumés et biographies



Bruno DUBOIS

Sorbonne Université, CHU Pitié Salpêtrière, Académie nationale de médecine

Bruno Dubois est professeur de neurologie à Sorbonne Université, directeur de l'Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer à la Pitié Salpêtrière. Il coordonne le Centre national de référence des démences rares, le Centre de référence national multisite « malades Alzheimer jeunes », le Réseau régional des centres de la mémoire et le Centre parisien du réseau européen de neurodégénérescence (CoEN).

Il est membre de l'équipe « FRONTLAB : fonctions et dysfonctions des systèmes frontaux » de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM). Bruno Dubois a publié de

nombreux travaux sur les systèmes cholinergiques centraux chez l'animal et chez l'homme, sur la neuropsychologie, la neuroimagerie et la neuropharmacologie des démences dégénératives et de la maladie d'Alzheimer en particulier.

L'apport de la neuropharmacologie à la clinique neuro-psychiatrique

Jacques Glowinski avait-il imaginé, lors de la création de son laboratoire au Collège de France en 1965, que ses travaux sur la synthèse, la libération et l'action des neurotransmetteurs au niveau synaptique iraient jusqu'à irriguer la réflexion de cliniciens, convaincus que les mystères de la pensée et de ses dysfonctionnements reposent en partie sur l'interaction entre ces molécules et les grands systèmes neuronaux ascendants ? Dans la suite des travaux qu'il a initiés, cette interaction est aujourd'hui convoquée dans nombre de pathologies cérébrales, dans la dépression, dans la schizophrénie, dans les affections des noyaux gris centraux et les démences corticales ou sous corticales notamment.

C'est ce ruissellement de proche en proche que nous illustrerons en montrant comment un pharmacologue inspiré, dans un laboratoire de recherche fondamentale, va irradier et féconder des territoires parfois distants et imprégner toute une école de pensée qui se reconnaît en lui.

Bibliographie:

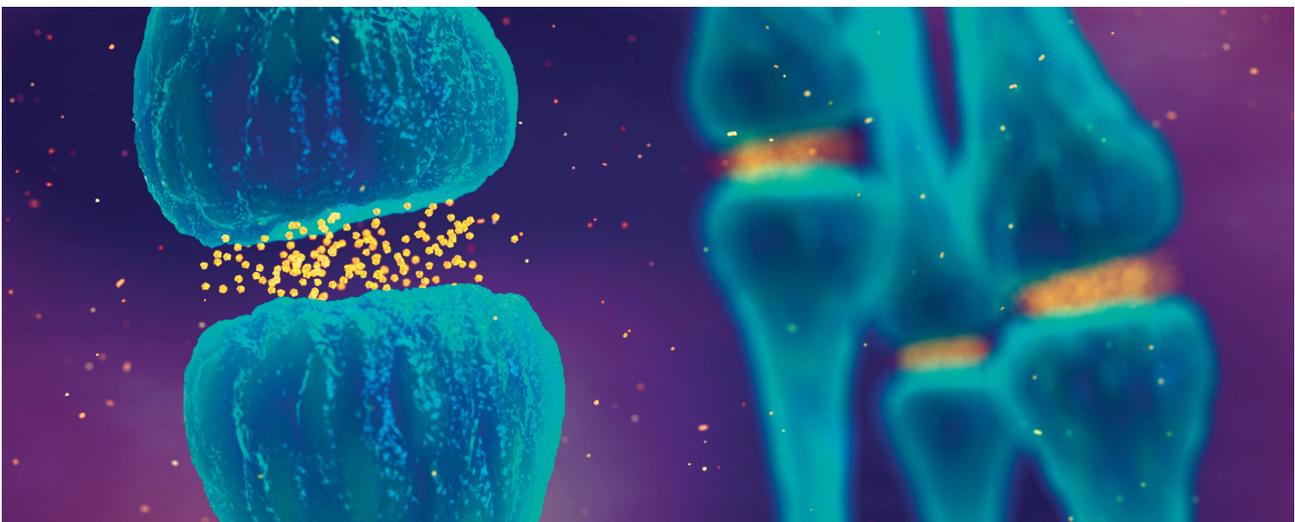
Thierry A.M., Blanc G., Sobel A., Stinus, L., Glowinski J. (1973) Dopaminergic terminals in the rat cortex. *Science* 182: 499-501

Agid Y, Javoy F, Glowinski J. Hyperactivity of remaining dopaminergic neurones after partial destruction of the nigro-striatal dopaminergic system in the rat. *J.Nat New Biol.* 1973 Oct 3;245(144):150-1

Dubois B, Mayo W, Agid Y, Le Moal M, Simon H Profound disturbances of spontaneous and learned behaviors following lesions of the nucleus basalis magnocellularis in the rat. *Brain Res.*, 1985 Jul 15; 338(2): 249-58

Dubois B, Pillon B. Biochemical correlates of cognitive changes and dementia in Parkinson's disease. *Advances in Clinical Neurosciences*, 1992, 2: 369-383

Pillon B, Czernecki V, Dubois B. Dopamine and cognitive function. *Curr Opin Neurol.*, 2003 Dec; 16 Suppl 2: S17-22



Jean-Antoine GIRAULT

Inserm, Sorbonne Université, Institut du Fer à Moulin

Jean-Antoine Girault est neurologue et biochimiste de formation. Après un internat en médecine et une thèse de science dans le laboratoire de Jacques Glowinski au Collège de France (sur la régulation de la libération de neurotransmetteurs - dopamine, GABA, glutamate - dans le striatum), il a travaillé à l'université Rockefeller avec Paul Greengard. Il a ensuite dirigé une équipe dans le laboratoire de Jacques Glowinski puis une unité Inserm et un centre de recherche sur le site du Fer à Moulin. Les travaux de Jean-Antoine Girault portent principalement sur les voies de signalisation intracellulaires activées par les neurotransmetteurs. Son équipe s'intéresse aux modifications à long terme des neurones lors de l'apprentissage contrôlé par récompense et à leurs perturbations au cours de l'addiction et des mouvements anormaux.



L'action des neurotransmetteurs à l'échelle moléculaire

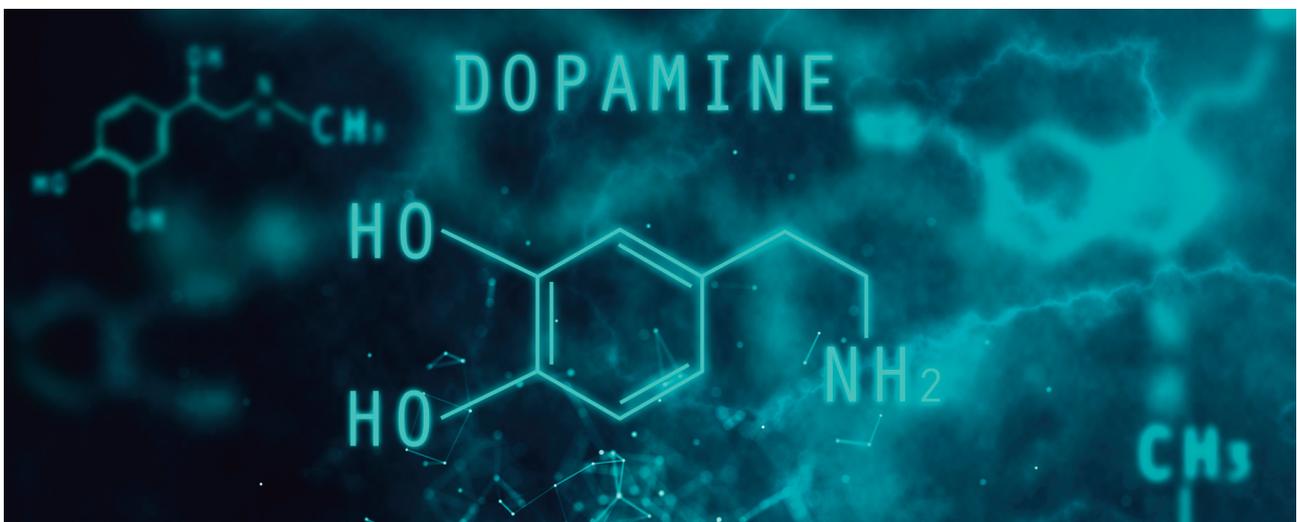
La disparition de Jacques Glowinski a été un choc pour tous ceux qui l'ont connu et aimé et qui ont eu la chance de travailler dans son laboratoire. La première rencontre avec Jacques Glowinski, « Glo », avait beaucoup impressionné le jeune interne en neurologie passionné de biochimie que j'étais. La chaleur et l'enthousiasme de son accueil m'ont convaincu de faire une thèse dans son laboratoire avec Marie-Jo Besson. En adaptant au rat l'étude de la libération des neurotransmetteurs, j'ai découvert la diversité des actions de la dopamine. Pour en comprendre les mécanismes moléculaires j'ai eu la chance de faire un post-doctorat avec Paul Greengard. A mon retour, Jacques Glowinski a apporté tout son soutien au développement de mon équipe, me laissant entièrement libre d'explorer la signalisation moléculaire et la biologie des neurones. Les années au Collège m'ont donné l'occasion d'apprécier la richesse des neurosciences. L'optimisme et l'énergie de Jacques Glowinski étaient contagieux. Ils lui ont permis de développer de nouvelles approches et de donner une nouvelle vie au Collège de France. Ils ont été pour moi une source d'inspiration dont je lui suis infiniment reconnaissant.

Bibliographie:

Girault JA, Spampinato U, Glowinski J, Besson MJ. In vivo release of 3H GABA in the rat neostriatum : II. Opposing effects of D1 and D2 dopamine receptor stimulation in the dorsal caudate putamen. *Neuroscience*, 1986, 19: 1109 1117

Hervé D, Lévi Strauss M, Marey Sempér I, Verney C, Tassin JP, Glowinski J, Girault JA. Golf and Gs in rat basal ganglia: Possible involvement of Golf in the coupling of dopamine D1 receptor with adenylyl cyclase. *J Neurosci*, 1993, 13:2237 2248

Girault JA, Scatton B, Hamon M. An Obituary to Jacques Glowinski (1936-2020). *J Neurochem*. 2021 158:818-20.





Alain PROCHIANTZ

Collège de France, Académie des sciences

Alain Prochiantz est ancien élève de l'École normale supérieure (ENS) et a préparé son doctorat d'État à l'université Denis-Diderot à Paris. Après avoir soutenu une thèse sur la structure des ARN messagers des picornavirus végétaux, Alain Prochiantz s'est consacré à l'étude de la morphogenèse cérébrale. Ses contributions scientifiques majeures sont la découverte de l'hétérogénéité topologique des astrocytes cérébraux et celle d'un nouveau mode de signalisation par transfert intercellulaire de facteurs de transcription de la classe des homéoprotéines. Il a créé et dirigé, au Collège de France, le Centre interdisciplinaire de recherche en biologie (CIRB), riche de 18 équipes travaillant dans différents domaines des sciences du vivant. Il a été administrateur du Collège de France de 2015 à 2019.

De l'hétérogénéité des astrocytes à une nouvelle voie de signalisation

C'est dans le laboratoire de Jacques Glowinski que notre jeune équipe, en analysant la forme des neurones cultivés sur des populations distinctes d'astrocytes, a mis en évidence en 1984 l'hétérogénéité topologique de ces cellules. Cette observation a conduit à la découverte accidentelle d'un mode de signalisation par transfert intercellulaire de facteurs de transcription de la classe des homéoprotéines. Nous nous sommes intéressés au rôle de cette voie de signalisation au cours du développement cérébral, mais aussi chez l'adulte, ainsi qu'aux pathologies neurologiques et psychiatriques associées à ses altérations. A partir de l'analyse des mécanismes de sécrétion et d'internalisation de ces protéines, mon équipe et celle d'Alain Joliot ont découvert les premiers peptides capables de traverser les membranes cellulaires et de servir de vecteurs pour l'adressage intracellulaire de substances pharmacologiques. Dans cette même veine, nous étudions la possibilité d'utiliser certaines homéoprotéines comme protéines thérapeutiques dans plusieurs pathologies, dont les maladies de Parkinson et de Charcot.

Bibliographie:

S. Denis-Donini, J. Glowinski & A. Prochiantz. Glial heterogeneity may define the three-dimensional shape of mesencephalic dopaminergic neurons. *Nature*, 307, 641-643, 1984.

A. Prochiantz & A.A. Di Nardo. Homeoprotein signaling in the developing and adult nervous system. *Neuron*, 85, 911-925, 2015.

A.A. Di Nardo, A. Joliot & A. Prochiantz. Homeoprotein transduction in neurodevelopment and physiopathology. *Science Advances*, 6 (44): eabc6374. Doi: 10.1126/sciadv.abc6374, 2020.



Hervé CHNEIWEISS

CNRS, Inserm, Institut de Biologie de Paris-Seine

Hervé Chneiweiss est neurologue et neuroscientifique, directeur de recherche au CNRS ; il a été impliqué dans les recherches neurogénétiques sur les maladies telles que les ataxies cérébelleuses puis les mécanismes moléculaires impliqués dans la plasticité gliale et le développement de tumeur cérébrale. Les approches techniques comprennent la protéomique, le métabolisme, l'épigénétique, les cultures cellulaires, les modèles animaux, la cellule unique. Il est actuellement directeur du centre de recherche Neurosciences Paris Seine - IBPS (CNRS UMR8246 / Inserm U1130 / Sorbonne Université). Il a publié plus de 170 articles scientifiques originaux (h=46). Hervé Chneiweiss est également impliqué dans la bioéthique, d'abord (2000-2002) conseiller pour les sciences de la vie et de la bioéthique du ministre de la recherche et de la technologie, membre du Conseil Scientifique de l'Office Parlementaire pour les Choix Scientifiques et Techniques (2003-2016), membre du Comité d'éthique consultatif national (CCNE ; 2013-2017), et actuellement en tant que président du Comité d'éthique de l'Inserm et du comité international de bioéthique de l'UNESCO. Ancien rédacteur en chef de Médecine/Sciences (2006-16). Il a publié plusieurs livres pour le grand public (dernier : « Notre Cerveau », L'Iconoclaste, 2019).



De la biologie des astrocytes à l'éthique

On prête à Louis Pasteur la phrase « la chance ne sourit qu'aux esprits préparés ». Ma chance fut de rencontrer des esprits bien préparés, au premier rang desquels Jacques Glowinski et Yves Agid, à aider un jeune apprenti neurologue à faire ses premiers pas dans la recherche et à accepter au début des années 1980 une entorse majeure au dogme neuronal : les astrocytes également sont très diversifiés et ils communiquent entre eux et avec les neurones. Pour cela, il fallut convaincre que les cultures cellulaires étaient un bon modèle, que les récepteurs observés étaient fonctionnels et que ces fonctions observées *in vitro* gardaient un sens *in vivo*. C'est probablement cette ouverture de Jacques Glowinski à des territoires nouveaux de la connaissance qui permit à nos discussions fréquentes de s'ouvrir aussi sur des perspectives politiques au sens du rôle du scientifique dans la Cité. Neurobiologie, neurologie et génétique me conduisirent naturellement ensuite vers des questionnements éthiques qu'il suivit toujours avec intérêt, pourvu que la rigueur de pensée fut toujours la même, en science ou en éthique.

Bibliographie:

Chneiweiss H. Sur les épaules des géants qui nous ont précédés : Jacques Glowinski de la neuropharmacologie biochimique à l'architecture Med Sci (Paris). 2021 Feb;37(2):185-188. doi: 10.1051/medsci/2021015.

Chneiweiss H. Notre Cerveau. Un voyage scientifique et artistique des cellules aux émotions. L'Iconoclaste ed. 2019

Chneiweiss H. Neurosciences et Neuroéthique : des cerveaux libres et heureux. Alvik ed. 2006





INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

pass COVID-19
sanitaire

Dans le but de réduire les risques de transmission de la Covid-19, l'accès à ce lieu nécessite la

PRÉSENTATION D'UN PASS SANITAIRE

Pass sanitaire dans
TousAntiCovid



ou

Pass sanitaire
sur papier



La conformité du pass sanitaire sera vérifiée à l'entrée selon les règles en vigueur.
La vérification ne permet ni d'avoir accès, ni de stocker vos données médicales.



Conformément à la loi relative à la gestion de la crise sanitaire, l'accès à certains lieux, établissements et activités accueillant du public est soumis à la présentation du pass sanitaire. Le dispositif a été développé dans le respect de l'avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés concernant le respect des données personnelles. Retrouvez toutes les informations concernant le traitement des données du pass sanitaire sur la fiche de mentions RGPD.



Séance en ligne ouverte au public. Inscriptions sur :

www.academie-sciences.fr

(rubrique «prochains évènements»)

