



Séance solennelle de l'Académie des sciences / 16 juin 2009
Réception des nouveaux Membres sous la coupole de l'Institut de France

La souffrance des cellules nerveuses et les grands fonctions mentales

Yves Agid

Merci à ceux à qui je dois cette élection, Mesdames et Messieurs les Académiciens ici présents, aussi mes collaborateurs et collègues qui ont joué un rôle prééminent dans la réussite des travaux scientifiques qui m'ont permis d'être éligible. Dès lors, pourquoi avoir choisi un neurologue qui est aussi un neuroscientifique ?

Pourquoi un neurologue ? Le choix s'est porté sur un neurologue, peut-être parce que c'est lui qui prend en charge les maladies du cerveau, dont on sait qu'elles sont source de handicap, donc de perte d'autonomie voire de dépendance. Le cerveau, c'est le "chef d'orchestre" de nos comportements, c'est là qu'habite l'esprit. Lorsque le cerveau est blessé, c'est le corps qui le reflète : une hémiplégie si un centre moteur est lésé, une aphasie lorsque le centre du langage est touché, etc. Or, aujourd'hui, une prise en charge optimale des maladies du cerveau ne peut se faire sans comprendre ce qui se passe dans le cerveau malade, c'est-à-dire sans disposer des bases scientifiques permettant d'expliquer ces affections.

Ce neurologue devait donc être aussi un scientifique parce que ni le médecin qui prend en charge les individus malades, ni, du reste, le philosophe qui s'occupe des choses de l'esprit, ne peuvent se passer de comprendre comment fonctionne le cerveau. Or, nous vivons une période exceptionnelle où l'on commence à comprendre comment fonctionne le cerveau de l'homme, et donc à comprendre comment il dysfonctionne. La raison tient aux progrès spectaculaires des neurosciences, et ici il faut distinguer deux approches distinctes même si elles sont complémentaires. D'un côté, l'étude des mécanismes moléculaires des cellules qui composent les presque trois livres de notre cerveau permet d'approcher les causes et les mécanismes de la souffrance et de la mort des cellules nerveuses. Il est donc permis de trouver les traitements pour limiter, voire stopper l'évolution d'affections telles que les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson. D'un autre côté, les fondements physiologiques des grandes fonctions mentales sont à notre portée, avec la perspective d'atténuer voire de supprimer les symptômes moteurs, intellectuels et psychiques des principales maladies neurologiques et psychiatriques.

Pourquoi de tels progrès dans les neurosciences, alors que le cerveau était considéré il y a encore peu comme une "boîte noire" par les uns, et que les autres restent encore pessimistes sur l'avenir de la recherche étant donné l'incroyable complexité du système nerveux : 100 milliards de cellules ; plus de 2500 différents types cellulaires ; 10 millions de milliards de signaux par seconde ; plus de la moitié des gènes de l'organisme seulement exprimés dans le cerveau... Pourtant, dès la début du 19^{ème} siècle, les méthodes histologiques ont permis d'identifier le neurone, véritable chemin de communication au sein de ce qui était considéré comme un amas continu de cellules indistinctes. Puis, la neurophysiologie naissante, la neuro-anatomie et la biochimie -après la guerre surtout- ont permis de jeter les bases de la communication cellulaire si particulière du cerveau. Trois disciplines surtout ont vraiment permis de catapulter les neurosciences en avant : 1) la biologie moléculaire et cellulaire qui permet de préciser la spécificité du fonctionnement neuronal et glial depuis la membrane cellulaire jusqu'au noyau et entre les cellules nerveuses elles-mêmes ; 2) la neurophysiologie, à l'échelle cellulaire et pour des systèmes plus intégrés, qui permet d'identifier les chemins de la perception, du traitement de l'information,

de l'action ; 3) la neuroimagerie, avec les nouvelles IRM de haut champ, qui permet une analyse quasi histologique, mais aussi biochimique et fonctionnelle des structures cérébrales. J'ajouterais une spécificité bien française, la subtilité de la sémiologie clinique qui fait notre renommée à l'étranger.

C'est dans cette tradition scientifique, sous-tendue par une méthodologie de plus en plus raffinée, que s'est déroulée une carrière qui s'était donné au départ pour tâche de promouvoir une approche hospitalo-universitaire différente. Dans une grande université médicale et scientifique telle que l'hôpital de la Salpêtrière, il sautait aux yeux que l'amélioration de la prise en charge des malades ne pouvait se concevoir sans un enseignement de haut niveau, et un tel enseignement ne pouvait être apporté qu'à la condition d'être sous-tendu par une recherche de qualité. Grâce à la rencontre d'un grand clinicien, François Lhermitte, et d'un grand scientifique, Jacques Glowinski, ces trois finalités, de clinique, d'enseignement et de recherche, ont été atteintes sous forme d'un continuum de la recherche, depuis la génétique moléculaire jusqu'aux sciences cognitives. Pour ne pas s'égarer, avec un objectif aussi vaste, il fallait axer la recherche sur un paradigme plus restreint. Ce qui fut fait en se concentrant sur une seule population nerveuse (les neurones dopaminergiques), sur un type de structure cérébrale (les noyaux gris de la base, véritable "pilote automatique" de nos comportements), et sur un modèle pathologique (les maladies du mouvement, et plus particulièrement la maladie de Parkinson). Le pari a été tenu grâce à une équipe clinique et scientifique exceptionnelle. Il en résulte un mouvement de pensée médico-scientifique que j'espère original où la science et la clinique se côtoient au point d'être mêlées.

C'est dans cet esprit que, avec mes amis*, nous avons l'ambition d'ouvrir un grand institut de recherches en neurosciences à la Salpêtrière dans le courant de l'année 2010. C'est l'ICM, qui sera pour les jeunes générations, un modèle de pratique neuroscientifique, dans une ambiance d'excellence, de dialogue et de bonne humeur, du moins je l'espère.

* Olivier Lyon-Caen, Gérard Saillant, Jean Todt, Jean Glavany, Jean-Pierre Martel, Serge Weinberg, Maurice Levy, Lindsay Owen-Jones, David de Rothschild et Luc Besson