

Sérendipité Quand le hasard entraîne une grande découverte

Émotions, tics et TOC...

À l'occasion des 350 ans de l'Académie des sciences, l'un de ses membres, le neurologue et neurobiologiste Yves Agid, relate comment une observation inattendue, succédant à des décennies de recherches, a conduit à mieux préciser les bases cérébrales des émotions

Il existe deux voies majeures pour faire une découverte, à en croire le neurobiologiste Yves Agid. « Soit la chose était "couverte" et on la fait apparaître grâce à une bonne approche scientifique, fondée sur l'observation et la logique. Soit c'est une innovation pure, une invention, l'eureka! » Et selon l'académicien et membre fondateur de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), les deux approches ne sont pas exclusives l'une de l'autre, bien au contraire. C'est même ainsi qu'ont été révélés de nouveaux mécanismes des émotions dans notre cerveau.

L'acte I est celui de la recherche pure. Il débute dans les années 1960 avec des travaux sur la maladie de Parkinson. On sait qu'elle résulte d'un déficit d'une substance dans le cerveau, la dopamine. Dans les années 1990, aux États-Unis, le neurologue Mahlon DeLong et son équipe découvrent en étudiant un modèle animal de maladie de Parkinson qu'une structure est suractivée dans le cerveau, le noyau subthalamique. Une petite structure située au centre du cerveau dans les ganglions de la base, aussi appelés noyaux gris centraux. « Pour supprimer cette suractivité, ces chercheurs détruisent alors ce noyau subthalamique. Aussitôt les symptômes parkinsoniens de l'animal disparaissent », raconte Yves Agid. « Peu après, en France, Bernard Bioulac et ses collaborateurs de l'université de Bordeaux reprennent cette logique, toujours sur un modèle animal. Mais au lieu de détruire ce noyau, ils décident cette fois d'inhiber son action à l'aide d'un courant électrique via des électrodes. » Le résultat se révèle aussi probant.

La méthode de la stimulation cérébrale profonde est née

Inspirés par cette avancée, le neurochirurgien Alim-Louis Benabid, le neurologue Pierre Pollak et leurs collaborateurs, à Grenoble, imaginent réaliser le même protocole chez un malade parkinsonien. En stimulant électriquement ce même noyau subthalamique, « le résultat fut spectaculaire: le malade était comme guéri. Les symptômes de la maladie avaient disparu », relate Yves Agid. Le docteur Benabid a alors l'idée de relier l'électrode implantée à une pile comme un pacemaker, pour permettre une amélioration continue des symptômes. « Une belle astuce », souligne Yves Agid. La méthode de la stimulation cérébrale profonde est née. DeLong et Benabid recevront le prix Lasker-DeBakey en 2014 pour leurs travaux sur ces circuits cérébraux et leur application avec cette technique qui améliore la vie de nombreux patients.

L'acte II, celui de l'« eureka », survient en 1998. Dans le département de neurologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris, Yves Agid accueille un post-doc libanais, Paul Bejjani. Un jour, en cherchant à mieux régler les paramètres électriques de l'électrode qui vient d'être mise en place dans le cerveau



« Dans les champs de l'observation, le hasard ne favorise que les esprits préparés »
Louis Pasteur (1854)

d'une patiente atteinte de la maladie de Parkinson, l'étudiant observe que cette femme devient brusquement déprimée. « Elle devient perplexe, éclate en sanglots, dit qu'elle veut mourir », décrit Yves Agid. L'équipe replace immédiatement le réglage au niveau initial. Tout revient en ordre. « Une observation formidable: en touchant un petit circuit de cellules nerveuses, on pouvait déclencher une dépression aiguë. » Vertigineux. Comme si ce minuscule noyau subthalamique jouait un rôle dans la production d'une émotion aussi pénible...

« En touchant un petit circuit de cellules nerveuses, on pouvait déclencher une dépression aiguë »

Tirant profit de cet effet secondaire inattendu (et sans conséquence), l'équipe médicale renverse la perspective. « Ici intervient la sérendipité: une autre idée a jailli », confie Yves Agid. Si on peut générer un tel trouble psychiatrique, alors peut-être peut-on l'empêcher... Plusieurs travaux expérimentaux sont alors mis en œuvre pour comprendre les mécanismes de la production de ces émotions. À partir de 2008, en coopération avec plusieurs centres français, le docteur Luc Mallet et l'équipe d'Yves Agid appliquent la neurostimulation à des patients souffrant de pathologies psychiatriques sévères,

tels les tics du syndrome de Gilles de la Tourette ou les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) graves, résistants à toute thérapeutique médicale. « C'est une indication exceptionnelle car c'est un traitement neurochirurgical, mais il a un avantage considérable: le tissu cérébral n'est pas détruit. Il est donc réversible et adaptable à chacun », souligne le neurobiologiste. « Cependant, les résultats ne sont pas bons chez tous les malades. Notre cerveau est un organe si complexe, songez qu'il possède presque 100 milliards de neurones et qu'un millimètre cube de tissu cérébral contient un demi-milliard de terminaisons nerveuses! »

À la suite de ces succès dans un petit nombre de maladies psychiatriques, la recherche fondamentale n'a cessé de progresser dans la connaissance du fonctionnement du cerveau. Les chercheurs s'attachent à identifier le rôle des différents circuits qui sont responsables de la production et du contrôle de nos émotions, ainsi que leurs dysfonctionnements en cas d'émotions pathologiques. Et ainsi, à trouver les voies thérapeutiques qui pourraient être mises en œuvre pour traiter d'autres affections psychiatriques graves comme la dépression, la schizophrénie ou l'autisme. Autant d'espoirs de découvrir de nouveaux médicaments plus ciblés pour les malades, tout en laissant la créativité des chercheurs voguer vers d'autres découvertes inattendues.

Juliette Demey @juliettedemey