

SCIENCES ET CONSCIENCES Recherche

AU SERVICE DU CERVEAU

Comprendre comment fonctionne ou dysfonctionne cet organe pour mieux prévenir, soulager, guérir ou réparer les atteintes du système nerveux : voilà le formidable défi que souhaite relever l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), qui doit être inauguré à Paris en septembre. **Par ANNE DUMAS**

Comment s'élaborent le langage, la pensée ou la mémoire ? Comment le cerveau, matière vivante, génère-t-il l'esprit et l'action ? Les progrès spectaculaires des neurosciences, la découverte de la géographie du cerveau grâce à l'IRM ainsi que le recours à la sémiologie permettent de mieux connaître ces contrées mystérieuses qui se cachent au fond de nos têtes et où circulent, à chaque seconde, 1 milliard de milliards de signaux : à l'échelle de l'infiniment petit, le cerveau est aussi complexe que l'univers. D'où l'immensité du champ qui reste à découvrir. C'est pour progresser sur cette voie, pour mettre au point de nouveaux traitements et en faire bénéficier les patients au plus vite que l'Institut du

cerveau et de la moelle épinière (ICM) a été créé, au cœur du centre hospitalo-universitaire de la Pitié-Salpêtrière, là même où Jean-Martin Charcot fonda la première chaire de neurologie du monde, à la fin du XIX^e siècle.

Maladies, accidents, lésions cérébrales ou compression de la moelle épinière, il suffit de peu de chose pour perturber ou interrompre le fonctionnement du système nerveux et générer des handicaps moteurs, intellectuels ou psychiques. Lorsque l'on sait qu'à elles seules les maladies dégénératives de type Alzheimer ou Parkinson touchent en France une personne sur huit, que les troubles neurologiques affectent 1 milliard d'individus dans le monde et que chaque année 50 millions de personnes sont blessées ou deviennent invalides à la suite d'un traumatisme lié à un accident de la route, sans parler des maladies psychiatriques ou des accidents vasculaires cérébraux (AVC), on réalise l'ampleur de la tâche à laquelle se consacrent aujourd'hui médecins et chercheurs en neurosciences pour reconstituer ce gigantesque puzzle cérébral.

Car, d'une manière ou d'une autre, dès lors que le cerveau est lésé, cela se traduit par un défaut moteur (généralement une paralysie), intellectuel (perte de mémoire, troubles du langage, de la conscience), ou encore par des déséquilibres émotionnels (états maniaques ou dépressifs, troubles du comportement...).

Pour être capable de soigner les symptômes, il faut donc remonter à la cause et comprendre les mécanismes de la souffrance des cellules nerveuses et de leur mort. Il faut aussi apprendre à les réparer et à rétablir la continuité des millions d'axones (fibres nerveuses) qui traversent une moelle épinière sectionnée ou comprimée.

Étudier les affections du cerveau, c'est aussi identifier les formes héréditaires de certaines maladies, les facteurs de prédisposition génétique les plus fréquents et se poser la question de l'inné et de l'acquis. Cela, même s'il s'agit d'un combat d'arrière-garde. Pour Yves Agid, professeur de neurologie reconnu dans le monde entier, directeur scientifique et l'un des fondateurs de l'ICM, « il ne faut pas oublier que le poids du cerveau à la naissance ne représente que

20 % de celui du cerveau à l'âge adulte. Pendant quinze ans, l'individu comprend, apprend. D'où l'importance et l'influence considérables de la société. À la naissance, il y a le terrain, les prédispositions, mais le reste dépend de la manière dont on cultive ce terrain. Tous les paysans du monde savent cela! »

Que ce soit le médecin qui prend en charge le malade ou le philosophe qui s'occupe des choses de l'esprit, tout le monde a besoin de mieux connaître le cerveau. « Si on en a déjà identifié les réseaux d'autoroutes et les routes nationales, reste à découvrir les départementales. Jusqu'aux chemins vicinaux. » Et le professeur Agid de souligner la mise au point de méthodes désormais assez efficaces pour détecter une anomalie de croissance des neurones susceptible d'expliquer la distorsion d'un mouvement (dystonie) chez un patient ou même la « distorsion de l'esprit » chez certains malades mentaux.

À la fois neurologue et psychiatre, ce médecin affable, ouvert et volontiers vulgarisateur considère qu'il est temps qu'une plus grande coopération s'instaure entre les deux disciplines, y compris

Quand le cerveau commande la machine

On sait maintenant activer un robot par la pensée. Un espoir pour les patients qui souffrent de paralysie.

Contrôler la machine par la pensée, permettre au cerveau de communiquer avec le monde extérieur grâce à des dispositifs de suppléance sensoriels sans passer par les canaux naturels (nerfs ou muscles) lorsque ceux-ci sont abîmés : c'est pour pallier les séquelles de traumatismes crâniens ou médullaires (tétraplégie, paraplégie) que l'on a développé ce que l'on appelle « l'interface cerveau-machine ». Les expériences menées sur des singes dès les années 1990 par l'équipe du professeur Miguel Nicolelis de la Duke



JIM WALLACE/DUKE UNIVERSITY/AG/GETTY

University, aux États-Unis, ont considérablement fait avancer les recherches dans ce domaine. Son équipe est en effet parvenue à entraîner des singes à actionner des robots en utilisant les signaux émis

par les régions motrices du cerveau et en les utilisant pour contrôler les appareils (voir photo).

Depuis, une nouvelle prouesse a été accomplie par les chercheurs de l'université américaine, en

collaboration avec l'Agence japonaise pour les sciences et la technologie : un robot humanoïde de 155 cm de haut et possédant 51 articulations, installé dans un laboratoire de Kyoto, au Japon, a réussi à imiter en temps réel les pas d'un singe grâce aux signaux émis par le cerveau du primate, situé, lui, en Caroline du Nord.

Un espoir pour les patients qui souffrent de paralysie : ces expériences constituent en effet les prémices d'une interface cerveau-machine susceptible de permettre, un jour, à des personnes paralysées de gagner en autonomie. ■ **A.D.**

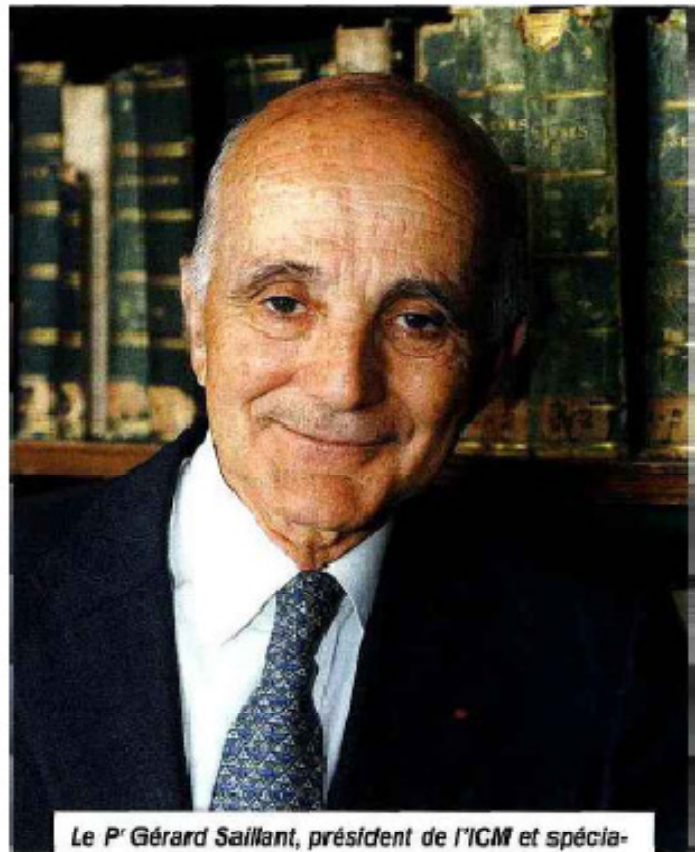
sur le plan de la formation et de la recherche. Une évolution d'autant plus urgente, poursuit-il, que de nombreuses maladies, comme celle de Gilles de la Tourette (maladie des tics) ou comme l'autisme, longtemps considérées comme des pathologies purement psychiques, sont en fait dues à des anomalies de développement des neurones. Loin de nier l'existence de l'inconscient, la neurologie démontre qu'il existe énormément de processus qui ne sont pas accessibles à la conscience et qui régissent cependant une grande partie de nos fonctions vitales et émotionnelles.

En un mot, psychiatrie et neurologie sont des disciplines qui se recoupent ; les neurologues et les psychiatres sont d'ailleurs confrontés aux mêmes difficultés, notamment en matière de traitements médicamenteux, par exemple pour franchir la barrière hémato-encéphalique, qui empêche certaines molécules de passer du sang au cerveau.

Alors, faute de molécules chimiques véritablement efficaces, quel espoir de guérison pour les maladies du cerveau ? La neurochirurgie – surtout si elle est non invasive – devrait permettre bien des percées, peut-être même dans le traitement de certaines maladies mentales gravissimes aujourd'hui incurables.

Face à ces difficultés, le professeur Gérard Saillant, spécialiste du rachis reconnu internationalement et président de l'ICM, fonde de grands espoirs sur l'ouverture en septembre de l'Institut. Pour l'ancien doyen de la faculté de la Pitié-Salpêtrière, le projet est en effet conçu pour accélérer les recherches sur le cerveau, et pour gagner du temps : « En regroupant sur un même site recherche fondamentale et recherche clinique, malades et médecins, l'objectif est de permettre aux patients de bénéficier plus rapidement d'innovations diagnostiques et thérapeutiques. » Parallèlement à cela, l'ICM a pour vocation de trouver les « pièces manquantes » en matière de traitement, en renforçant notamment le pôle « interface cerveau-machine » (voir encadré page précédente) qui se développe à partir des sciences cognitives et de la neuro-imagerie.

Autre spécificité du projet, d'importants laboratoires pharmaceutiques seront présents sur le site, ce qui devrait les inciter à repenser leur politique de recherche et développement et surtout à envisager de nouveaux partenariats avec la recherche fondamentale. À l'heure où cette industrie est en train de



Le Pr Gérard Saillant, président de l'ICM et spécialiste de chirurgie orthopédique et traumatologique.

DEVENIR « L'INSTITUT PASTEUR DU CERVEAU »

L'Institut du cerveau et de la moelle épinière, c'est :

- un recrutement international pour garantir l'excellence de la recherche
- un modèle économique qui associe le public et le privé
- 22 500 m² de laboratoires
- 4 IRM dont 1 « 7 Tesla » (le plus puissant au monde), 2 « 3 Tesla » dédiés à la recherche clinique et 1 « 11,7 Tesla » pour les études expérimentales
- 3 domaines de recherche :
 - les maladies neurologiques : Alzheimer, Parkinson, les myopathies, les AVC...
 - les maladies psychiatriques : dépression, schizophrénie, les TOC, autisme...
 - les traumatismes du cerveau et de la moelle épinière : tétraplégie, hémiplégie, traumatismes crâniens...
- 600 chercheurs, ingénieurs et techniciens
- une quarantaine d'équipes indépendantes travaillant sur des programmes transversaux de recherche (PTR)
- un ensemble multidisciplinaire : biologie moléculaire et cellulaire, sciences de la cognition et neurophysiologie...

vivre des bouleversements majeurs en passant d'un modèle d'élaboration de médicaments « pour tous » au développement de molécules ciblées, adaptées à différents profils de patients, cette étroite collaboration devrait porter ses fruits. En effet, les « allers-retours » entre recherche fondamentale et applications, entre chercheurs, médecins et patients (près de 100 000 par an dans les services de neurologie, psychiatrie et neurochirurgie de la Pitié-Salpêtrière) ne peuvent qu'accélérer le processus d'innovation.

Pour Gérard Saillant, de nombreux problèmes liés à la colonne vertébrale – le contenant – ont été résolus depuis le début de sa carrière de chirurgien, mais il admet qu'en revanche peu de véritables avancées ont été réalisées pour ce qui touche à la moelle épinière – le contenu. « Lorsque la bouteille est cassée, on sait la réparer, mais on ne sait pas récupérer son contenu pour le remettre à l'intérieur. » Et si la lenteur des progrès dans ce domaine s'explique par la complexité du cerveau, l'organisation « compartimentée » de la recherche n'a fait qu'aggraver les choses. C'est en partie pour remédier à cela qu'est né l'ICM : pour que les progrès faits dans le domaine de la maladie d'Alzheimer, par exemple, puissent également aider les malades atteints de tétraplégie, et vice versa.

D'un point de vue méthodologique, l'approche adoptée par l'institut – une fondation privée reconnue d'utilité publique – est très novatrice puisque la recherche y sera décloisonnée. « En travaillant de manière transversale sur la plasticité ou le vieillissement cellulaire ou sur le caractère dégénératif des maladies notamment, en facilitant les échanges entre différentes disciplines, nous serons à même de faire progresser les traitements aussi bien pour les traumatismes du cerveau et de la moelle épinière que pour les troubles neurologiques d'origine dégénérative », ajoute le professeur Saillant.

C'est justement pour promouvoir une mutualisation des compétences que l'ICM a demandé à l'architecte Jean-Michel Wilmotte de concevoir un bâtiment qui favorise la mobilité et la flexibilité. « Il s'agit de pouvoir s'adapter à la recherche de demain, quelle que soit la manière dont elle évolue. C'est comme le Stade de France : il faut être en mesure d'organiser un match de foot un jour et un grand concert une semaine plus tard. »

Mais, loin des effets de mode, les 22 000 m² accueilleront des plateaux techniques extrêmement performants et des équipes de recherche recrutées en France et dans le monde entier au terme d'une sélection draconienne, sous l'égide d'un conseil scientifique composé de sommités internationales. ■

Brevets et contrats à la clé

Grâce à des partenariats avec l'industrie pharmaceutique et au développement de start-up, la structure, d'un type nouveau en France, aura aussi des retombées économiques.

A l'heure où le financement de la recherche devient crucial, l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM) souhaite pleinement valoriser les fruits de sa recherche en déposant des brevets sur les innovations qu'elle va faire, en négociant des contrats avec des industriels, notamment grâce à la présence de plates-formes technologiques (vectorologie, séquençage, imagerie cellulaire et bio-

informatique...), en créant un incubateur...

L'ICM s'apprête en effet à accueillir des « jeunes pousses » issues de la recherche sur les 1 000 m² qui leur sont réservés au 2^e étage du bâtiment. En regroupant sur un même site start-up et grandes sociétés pharmaceutiques, la fondation espère disposer à la fois de modèles matures tout en plaçant de jeunes entreprises novatrices sur

l'écran radar de la « big pharma ».

« Les allers-retours entre la recherche industrielle et la recherche académique nous permettront d'identifier rapidement les molécules les plus prometteuses et celles qu'il faut abandonner, ce qui est tout à fait stratégique si nous souhaitons faire bénéficier les patients d'innovations thérapeutiques au plus vite, explique Alexis

Génin, directeur de la valorisation, lui-même docteur en neurosciences. L'objectif est clairement de créer sur un seul site un véritable écosystème d'innovation », ajoute ce jeune scientifique qui a fait ses classes au sein d'Inserm Transfert. Cette approche est, elle aussi, très nouvelle en France, où de nombreuses études montrent que les résultats de la recherche sont encore trop souvent sous-valorisés. ■ **A.D.**