

# Le cerveau

Les cahiers de l'agenda santé

**L'agenda santé - Lyon métropole**

n°6 avril 2006 / supplément

J'ai souhaité que ce cahier porte sur le thème du cerveau, car celui-ci constitue le point de jonction entre des sujets d'une très grande portée. De quoi s'agit-il ?

**Neurosciences : une révolution en marche**

Appuyées sur les progrès de l'imagerie cérébrale, les neurosciences et les sciences cognitives s'activent depuis quelques années pour mieux comprendre le fonctionnement de notre cerveau. Les progrès sont très rapides et les neurobiologistes entrevoient la possibilité de tracer une cartographie du cerveau et des fonctions cérébrales, à la manière des généticiens focalisés sur la cartographie du génome humain. C'est une révolution immense qui se prépare, puisqu'elle porte sur l'organe qui a permis les précédentes révolutions scientifiques ; l'organe qui régit les fonctions supérieures humaines, est le siège de la cognition et de la conscience.

Des perspectives de progrès considérables

A la clé, des transformations vraisemblables dans les représentations de l'homme, des enjeux éthiques, mais aussi un immense gisement d'innovation pour notre économie et notre société « de la connaissance », ainsi que des perspectives d'avancées thérapeutiques significatives pour un certain nombre de maladies neurologiques et mentales. Ces maladies occupent une place croissante dans notre société du fait du double phénomène de civilisation que constituent le vieillissement de la population et la montée de la souffrance psychique.

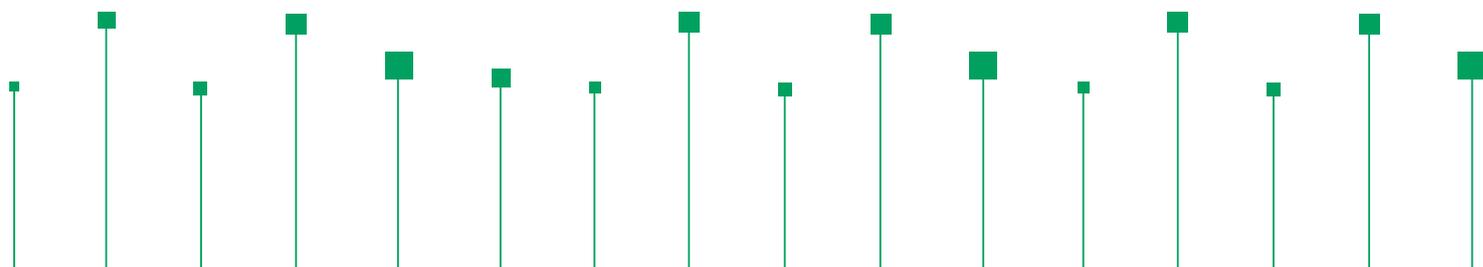
Ces enjeux sont à l'origine de la démarche « handicap, vieillissement et neurosciences » portée par le Conseil régional Rhône-Alpes. Cette démarche s'appuie, à Lyon et à Grenoble, sur un potentiel scientifique et clinique important. Elle permettra de mobiliser et de croiser les problématiques, les savoir-faire, les connaissances et les projets.

Bonne lecture

Gérard COLLOMB  
Président du Grand Lyon

## Sommaire

CERVEAU ET NEUROSCIENCES : QUELLES PERSPECTIVES ?	P 3	LES MALADIES NEUROLOGIQUES	P 23
NEUROSCIENCES : QUELS APPORTS POUR LA SOCIÉTÉ ?	P 7	SANTÉ MENTALE ET NEUROSCIENCES	P 31
NEUROSCIENCES : UN NOUVEAU PÔLE DE COMPÉTENCE RHÔNALPIN ?	P 15	SOMMES-NOUS NOTRE CERVEAU ?	P 39



# Sommaire

---

<b>CERVEAU ET NEUROSCIENCES : QUELLES PERSPECTIVES ?</b>	<b>p 3</b>
Neurosciences : à l'aube d'une révolution	p 3
Vérités d'hier, fausses croyances d'aujourd'hui	p 4
Recherche en neurosciences : quels enjeux ?	p 4
Sciences « dures » et sciences humaines : un même élan !	p 4
Les « dysfonctionnements » du cerveau : un défi majeur	p 4
<b>NEUROSCIENCES : QUELS APPORTS POUR LA SOCIÉTÉ ?</b>	<b>p 7</b>
Interview d'Henry Kennedy	p 8
Quand les avancées de la science répondent aux mutations sociales	p 10
Interview du Docteur Emile Olaya	p 11
Les moyens donnés à la recherche sont-ils à la hauteur des enjeux sociétaux ?	p 12
<b>NEUROSCIENCES : UN NOUVEAU PÔLE DE COMPÉTENCE RHÔNE-ALPIN ?</b>	<b>p 15</b>
Interview de Claude Feuerstein	p 16
Interview d'Andrea Pfeifer	p 17
Un enjeu croissant de santé publique	p 18
Rhône-Alpes : un terreau fertile pour les neurosciences !	p 19
Développer un nouveau pôle de compétences : le B-A BA	p 20
Les initiatives à visée régionales et transfrontalières en plein boom !	p 21
<b>LES MALADIES NEUROLOGIQUES</b>	<b>p 23</b>
Interview du Docteur Gilles Albrand	p 24
Lorsqu'un dysfonctionnement cérébral survient...	p 25
Les maladies neurodégénératives ont des exigences spécifiques	p 27
Une médecine d'adaptation plutôt que de guérison	p 29
<b>SANTÉ MENTALE ET NEUROSCIENCES</b>	<b>p 31</b>
Interview de Jean Furtos	p 32
Santé mentale et société	p 33
Santé mentale et médecine	p 34
Comment soigne t-on les maladies mentales ?	p 36
<b>SOMMES-NOUS NOTRE CERVEAU ?</b>	<b>p 39</b>
Interview de Jean-Jacques Wunenburger	p 40
La révolution des neurosciences... humaines	p 41

# CERVEAU ET NEUROSCIENCES : QUELLES PERSPECTIVES ?

Par Cedric Polère

La neurobiologie prouvait en 1862 la localisation cérébrale des fonctions psychologiques et découvrait peu après l'existence des cellules du cerveau (neurones et cellules gliales), mais c'est durant ces dernières années qu'elle a accompli, avec l'aide des sciences cognitives, des progrès considérables dans la compréhension des fondations neuronales des phénomènes cognitifs, comme la perception visuelle, le langage ou la mémoire. Grâce aux techniques d'imagerie cérébrale inventées à partir de 1972 (on trouvera leur description plus loin, ainsi que toutes les définitions nécessaires), il a été possible de voir quelles parties du cerveau sont actives lorsqu'une personne pense ou accomplit une action spécifique. Si l'on remue un doigt, deux zones du cerveau s'animent : le cortex pré-moteur prépare à remuer le doigt, le cortex moteur envoie des messages pour l'exécution du geste. Ces techniques nous ont livré l'anatomie globale du cerveau, puis en se perfectionnant dans les années 90, ont permis de lancer les neurosciences à la conquête de la compréhension du fonctionnement cérébral.

L'Agenda santé ne pouvait ignorer cette conjonction entre une révolution scientifique qui devrait marquer le 21<sup>e</sup> siècle, et le fait que les maladies neurodégénératives et mentales sont de plus en plus fréquentes dans nos sociétés. Une démographie orientée dans le sens du vieillissement entraîne depuis 15 ans une hausse des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, ...). Quant aux maladies mentales (de la psychose à la dépression), leurs causes sont loin d'être clairement perçues, mais il est indéniable que l'évolution de nos sociétés dans le sens de l'anomie et de la désymbolisation suscite une souffrance psychique accrue. Il s'agit là d'enjeux de santé publique et de société de premier plan, qui interpellent directement les politiques publiques.

Dysfonctionnements du cerveau (et du système nerveux) et neurosciences <sup>1</sup> : c'est le « fil rouge » du cahier.

## « Plus vaste que le ciel, le cerveau... » (Eily Dickinson)

Le cerveau est la structure organisée la plus complexe de l'univers. Chaque cerveau contient environ 100 milliards de neurones, cellules nerveuses qui forment les unités de base du système nerveux. Chacun effectue, par le biais des synapses (points de contact), de 1000 à 10 000 connexions avec d'autres neurones. Le nombre de permutations et combinaisons possibles de l'activité cérébrale est supérieur au nombre de particules élémentaires de l'univers connu, ce qui dénote la complexité abyssale du cerveau.

Sur le plan anatomique, le cerveau est composé de deux moitiés symétriques, les hémisphères cérébraux. Chacun est divisé en quatre lobes : le lobe frontal, le plus mystérieux, s'occupe d'aspects de l'esprit comme le sens moral, la sagesse, ou l'ambition... ; le lobe pariétal sur les côtés permet la représentation en trois dimensions du monde ; le lobe occipital à l'arrière traite la vision ; le lobe temporal enfin est chargé de l'audition, des émotions, de certains aspects de la perception visuelle.

Siège de la conscience, des émotions, le cerveau commande les mouvements, assure le bon fonctionnement de l'organisme. C'est dans le cerveau que le monde est décrypté, sous forme de sensations, images, voix, odeurs, et que se forment les pensées et le langage.

Le cerveau est au sommet du système nerveux. Ce système assure la maintenance de l'ensemble de l'organisme et la communication avec l'extérieur. Il perçoit les stimulations (venant de l'extérieur ou de l'intérieur du corps) et transforme ces stimulations en signal nerveux qui est conduit le long des nerfs jusqu'au cerveau. Les signaux sont intégrés pour fournir une réponse aux organes, poumons, cœur, muscles, glandes, etc.

Le système nerveux central comprend la moelle épinière et l'encéphale. Le système nerveux périphérique comprend tous les nerfs issus du tronc cérébral et de la moelle épinière. Il capte puis véhicule l'information nerveuse.

Le cerveau est composé de deux types de cellules, les neurones, qui produisent et transmettent l'information et les cellules gliales, sorte de « glue nerveuse » qui les entourent et les maintiennent.

L'information circule dans les nerfs et dans le cerveau sous forme d'impulsions électriques. Elles naissent d'un dosage de substances chimiques. L'information est transmise d'un neurone à l'autre, par une structure nommée synapses, sous forme de molécules chimiques.

## Neurosciences : à l'aube d'une révolution

Pour Vilayanur Ramachandran<sup>2</sup>, neurobiologiste de l'Université de Californie à San Diego (la « Mecque » des Neurosciences), s'amorce aujourd'hui une révolution scientifique plus importante que la révolution copernicienne, darwinienne ou freudienne : celle de la compréhension du cerveau humain. C'est une révolution qui concerne, en nous-même, l'organe qui a permis les précédentes révolutions.

Les connaissances sur le cerveau en fonctionnement restent encore largement à établir. Mais les avancées réalisées depuis une quinzaine d'années dans la connaissance de sa physiologie et du fonctionnement des cellules nerveuses laisse penser aux neurobiologistes qu'ils pourront tracer un jour prochain une cartographie du cerveau et des fonctions cérébrales, à la manière des généticiens focalisés sur la cartographie du génome humain.

1- Le terme neurosciences a été créé en 1968 par les Américains pour répondre à la nécessité ressentie de regrouper tous les chercheurs s'intéressant au système nerveux. Les neurosciences recouvrent la neurobiologie, la neurochimie, la neuroendocrinologie, la neurologie, la neuropathologie et la neurophysiologie. Les neurosciences s'appuient sur les sciences cognitives (ensemble des sciences qui concernent la connaissance et ses processus) et les font à leur tour progresser. Les sciences cognitives regroupent la psychologie, la linguistique, la neurobiologie, la logique et l'informatique.

2 - Ramachandran, Vilayanur (2005), Le cerveau, cet artiste, Paris : Eyrolles

## Vérités d'hier, fausses croyances d'aujourd'hui

Les découvertes réalisées ont d'ores et déjà balayé plusieurs certitudes que le grand public avait reçu des scientifiques. Ce renouvellement des certitudes est justement le propre d'une révolution scientifique, comme on le mesurera tout au long du cahier. Sans trop déflorer le contenu des chapitres, citons trois bouleversements, par ordre d'importance :

- Alors que l'on pensait que le nombre de neurones était maximal à la naissance, et ne faisait que régresser ensuite, on sait aujourd'hui que le cerveau a une capacité à remodeler son organisation, en interaction avec son environnement. La notion de plasticité cérébrale traduit cette capacité. Selon les activités réalisées, des zones du cerveau se développent ou régressent. L'idée d'une mort importante de neurones durant la vie est aussi remise en cause. Le nombre de neurones dans le vieillissement normal ne baisse que faiblement, c'est plutôt la qualité des liaisons entre neurones qui est responsable de la baisse fonctionnelle. En 1998, la preuve a

même été apportée de la naissance de nouveaux neurones dans le cerveau humain.

- Nos représentations courantes font du neurone la superstar du cerveau. Il emblématise à lui seul cerveau et intelligence. Mais on a reconnu récemment le rôle majeur d'autres cellules du cerveau, dont l'existence est connue depuis longtemps : les cellules gliales. Sans elles, les connexions entre neurones sont limitées. La découverte de leur fonction ouvre la voie à des recherches et applications thérapeutiques car des pathologies dont on comprenait mal le mécanisme (maladie d'Alzheimer, épilepsie, accidents vasculaires cérébraux...) s'avèrent en fait largement influencées par les actions de ces cellules, en particulier les astrocytes.

- Alors que dans le sillage de Descartes les émotions étaient considérées comme des « passions », contraires à la raison, des travaux ont montré que sans émotions, il ne pourrait y avoir de raison et de construction de la pensée.

## Recherche en neurosciences : quels enjeux ?

Les sciences du cerveau et du système nerveux poursuivent deux grands objectifs.

Au niveau de la recherche fondamentale, il s'agit de mieux comprendre les fonctions cognitives, c'est-à-dire les fonctions cérébrales qui permettent l'apprentissage et l'utilisation des connaissances, comme la mémoire, la perception, le langage, la capacité à se déplacer, à décider une action, etc. Les chercheurs essaient aujourd'hui de découvrir les règles que les cellules du cerveau mettent en œuvre pour représenter les choses, pour décider une action. Ils cherchent aussi à établir comment les différentes zones du cerveau sont connectées entre elles, ou

comment les informations visuelles prennent forme dans la conscience pour rétablir dans le cerveau l'unicité du monde.

Les applications de ces recherches sont avant tout médicales. L'enjeu « ultime » est en effet de comprendre et de guérir les maladies neurologiques et mentales. Mais nous remarquerons que la recherche appliquée vise aussi à développer des technologies à partir de ce que l'on sait du cerveau, en rotique par exemple, ou dans les modes de calcul. De multiples domaines devraient profiter des apports des sciences cognitives, comme l'éducation, la prédiction économique ou l'informatique.

## Sciences « dures » et sciences humaines : un même élan !

Les découvertes des neurobiologistes ouvrent des passerelles vers la psychologie, les sciences humaines, et la philosophie. L'objectif d'une connaissance exhaustive du cerveau tend à réunir dans un même élan de recherche les sciences exactes et les sciences humaines, ce qui fait parler de renouveau de l'esprit encyclopédiste. Dans la plupart des laboratoires du monde, les neurobiologistes travaillent en équipe avec des psycholinguistes, des informaticiens, des cognitivistes, des mathématiciens, des statisticiens. C'est par exemple le cas de l'Institut des Sciences Cognitives de Lyon, piloté par Marc Jeannerod.

En son sein, le Laboratoire « Langage, cognition et cerveau » travaille sur le langage. C'est le point de contact privilégié entre les sciences dures et les sciences humaines explique Ira Noveck, son responsable (lire l'interview). De multiples disciplines tentent d'intégrer, avec plus ou moins de rigueur, les acquis des neurosciences, donnant lieu aux spéculations de la neurophilosophie, de la neuropédagogie, de la neuroéthologie, ou même du neuromarketing. Ces nouvelles disciplines sont décryptées sans complaisance dans la 5<sup>e</sup> partie de ce cahier.

## Les « dysfonctionnements » du cerveau : un défi majeur

Sur le plan de la forme, le cahier s'organise en cinq lobes, pardon ! parties que nous résumons rapidement. Elles brossent un état des lieux des recherches en neurosciences et de leurs enjeux et implications dans le champ de la santé. Nous profitons de l'occasion pour brosser un tableau des neurosciences à Lyon et en Rhône-Alpes.

Le lecteur remarquera que nous avons repris dans le cahier la distinction académique entre la neurologie, qui se consacre aux maladies du système nerveux attribuables à une cause organique (comme la sclérose en

plaque), et la psychiatrie qui se concentre sur les maladies pour lesquelles aucune cause organique n'est connue. Mais il percevra bien que cette distinction ne devrait pas survivre à cette révolution scientifique, comme bon nombre de nos paradigmes. A mesure que la neurologie progresse, la frontière entre neurologie et psychiatrie devient de plus en plus contestable, au point que des experts considèrent que la psychiatrie deviendra un jour l'une des branches de la neurologie.

## ■ Neurosciences : quels apports pour la société ?

Les neurosciences ont pour principal objectif d'apporter une réponse aux pathologies nées du dérèglement du cerveau. Celles qui sont liées au vieillissement sont aujourd'hui les plus préoccupantes. Emile Olaya (Union régionale des Médecins Libéraux de Rhône-Alpes) rappelle que l'allongement de la vie induit une augmentation progressive de la prévalence des démences. 60% des cas de démence sont dues à la maladie d'Alzheimer.

Mieux comprendre ces maladies pour définir des stratégies thérapeutiques est un enjeu planétaire, comme le rappelle Henry Kennedy, de l'Institut de recherche sur les cellules souches et le cerveau. Contre la maladie de

Parkinson, ce laboratoire lyonnais défend une stratégie de recherche spécifique en essayant de reprogrammer les cellules<sup>3</sup> souches qui vont remplacer les cellules malades par le biais du génome. Le lien de causalité entre maladies du cerveau (comme l'épilepsie) et facteurs génétiques est de plus en plus établi et utilisé.

Devant de tels enjeux, on ne peut que regretter que la recherche française en neurosciences, pionnière dans les années 50-60, ait pris un tel retard par rapport à la plupart des grands pays ! La faiblesse des fonds alloués et l'organisation de la recherche en sont les principales causes.

## ■ Neurosciences : un nouveau pôle de compétitivité rhône-alpin ?

Chiffres à l'appui, la deuxième partie confirme l'incidence des maladies neurodégénératives et mentales en Rhône-Alpes. Leur prise en charge est un enjeu de santé publique, mais c'est aussi un poste de coûts croissants pour les finances publiques. Quand on ajoute à ces constats les retombées industrielles et commerciales attendues des neurosciences, on saisit l'enjeu de la mise en place d'une politique régionale des neurosciences. Claude Feuerstein, responsable de l'Institut des

Neurosciences de Grenoble expose le projet de « cluster » qui se met aujourd'hui en place à l'initiative de la région Rhône-Alpes sur le thème « handicap, vieillissement et neurosciences ». Pour sa part, l'enthousiaste Andrea Pfeifer, PDG d'AC Immune, livre quelques pistes pour la structuration du pôle. De cet ensemble, il ressort que Lyon peut tirer un grand profit de son inscription dans un territoire (Suisse Romande, Italie du Nord, sillon alpin) fortement tourné vers les neurosciences.

## ■ Les maladies neurologiques

Dans la troisième partie, le lecteur trouvera un point sur l'état des savoirs sur les maladies neurologiques : causes, effets, thérapies, prise en charge. A ce jour, il existe très peu de thérapies efficaces pour les maladies du cerveau. On ne connaît par exemple aucun moyen thérapeutique contre la maladie d'Alzheimer. Cela rappelle le fait que de la connaissance scientifique à la thérapie, le pas est décidément difficile à franchir. Il y a bien sûr des exceptions, avec des outils efficaces dans le traitement de l'épilepsie, ou de certaines formes de la maladie de Parkinson.

La quasi-absence de traitement curatif efficace place, la prévention et la prise en charge médico-sociale des patients au centre des réponses. Les neurosciences fonctionnelles, centrées sur la physiopathologie des maladies neurologiques apportent également quelques solutions. Nous relèverons, dans les propos du Dr Gilles Albrand, gériatre à l'hôpital Antoine Charial, qu'il y a matière à progresser dans le diagnostic précoce de la pathologie et la prise en charge du patient.

## ■ La santé mentale en question

La quatrième partie traite de la souffrance mentale dont les conséquences sont à la fois comportementales, émotionnelles et cognitives. Les indicateurs de l'OMS sont éloquentes : dans le monde, une personne sur quatre connaît dans sa vie des troubles psychiatriques. De la psychose au mal être un peu flottant, il existe une multitude d'états qui semblent témoigner d'une « souffrance sociale » croissante. A partir de cette idée, Jean Furtos, psychiatre et directeur de l'Observatoire régional sur la souffrance psychique, défend une ouverture de la psychiatrie. Cette partie rappelle que face à la maladie mentale, de multiples approches coexistent. Les psychotérapies et l'ensemble des techniques de soin des troubles psychiques ou de la souffrance psychique qui font appel à la parole sont aujourd'hui largement diffusés dans la société. Ces tech-

niques ont évolué avec l'introduction de thérapies comportementales et cognitives et une certaine remise en cause de la psychanalyse (Freud). Elles se conjuguent souvent avec des traitements médicamenteux. Ces derniers ont grandement progressé, permettant aujourd'hui d'apporter aux patients des soins plus rapides et efficaces et de limiter le nombre de confinements. Ces traitements agissent sur les déséquilibres chimiques et les modifications dans les émetteurs et les récepteurs du cerveau et évoluent avec les progrès des neurosciences. L'émergence de diverses approches alternatives plus ou moins reconnues et d'une réflexion multidisciplinaire en matière de santé mentale sont également des évolutions soulignées dans cette partie.

3 - De nombreux laboratoires cherchent à favoriser le remplacement des cellules détruites (les neurones dopaminergiques) à partir de cellules souche.

## ■ Sommes-nous notre cerveau ?

Pour essayer de comprendre le fonctionnement du cerveau, chaque époque a basé ses représentations sur ses machines les plus sophistiquées, systèmes d'irrigation, instruments d'optique, aujourd'hui ordinateurs. Nous soulignerons les limites de cette analogie, plutôt effrayante. L'histoire du cerveau reflète finalement l'histoire de nos croyances, qui s'impriment jusqu'à nos rationalités scientifiques.

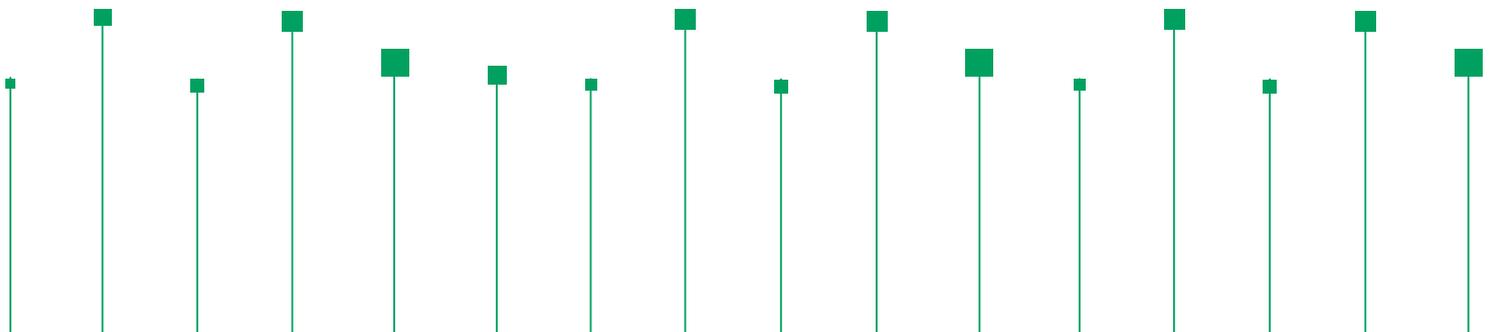
Pour conclure cette investigation, nous interrogerons ce courant de la philosophie venu d'Outre Atlantique qui s'appuie sur les sciences cognitives pour reposer les grandes questions philosophiques. Il part du principe a priori peu contestable que le soi psychologique, social, moral, spirituel s'effectue à travers les opérations du cerveau qui les supportent. Lisons un tenant de ce principe, Joseph LeDoux <sup>4</sup> (2002), professeur au Centre de neurosciences de l'université de New York : « mon idée de la personnalité est très simple : c'est que notre "soi", l'essence de ce que nous sommes, est le reflet des configurations d'interconnectivité entre les neurones de notre cerveau. [...] Etant donnée l'importance de la transmis-

sion synaptique pour le fonctionnement cérébral, cela devrait pratiquement être un truisme que de dire que le soi est synaptique ».

Jean-Jacques Wunenburger, Doyen de la faculté de philosophie de Lyon 3, et Daniel Parrochia, professeur de philosophie des sciences réfutent les thèses « empiromatérialistes » qui découlent de ce postulat.

Si le déterminisme biologique que révèle ce type de courant devenait plus prégnant qu'il n'est aujourd'hui, il rendrait parfaitement plausible le risque de voir utiliser, demain, des tests cognitifs et l'imagerie cérébrale, pour réaliser des formes de contrôle et de sélection, ou détecter les individus déviants par rapport aux normes sociales. L'histoire indique en effet qu'il n'y a pas d'avancée scientifique sans que la science ne soit « détournée », pour le meilleur et pour le pire, de ses visées initiales, à mesure que les applications se multiplient. Exemple, bénin pensera-t-on : des molécules destinées à remédier à des dysfonctionnements cérébraux sont déjà utilisées pour « augmenter » des performances cognitives (Ritaline pour la concentration, médicaments mnésiques...)

4 - Ledoux, Joseph (2002), Neurobiologie de la personnalité, Paris : Odile Jacob



# NEUROSCIENCES : QUELS APPORTS POUR LA SOCIÉTÉ ?

Par Laure Bornarel

## CREDITS RECHERCHE :



**A**u cours du siècle dernier, les sciences neurologiques ont consisté à analyser le fonctionnement du système nerveux et à décrire les maladies qui l'atteignent. Depuis une vingtaine d'années, l'ensemble des disciplines de la biologie et l'explosion des techniques d'imagerie cérébrale concourent à l'élaboration d'outils sûrs et efficaces. A une simple phase descriptive a pu succéder une phase d'expérimentation sur l'homme et l'animal. Les limites de la connaissance sur le cerveau et le système nerveux sont repoussées tous les jours, élargissant ainsi les possibilités d'intervention. L'intérêt est de taille pour la collectivité : de nombreuses industries pharmaceutiques, d'instrumentation (imagerie, robotique, fabrication de prothèses) ou des sciences de l'information bénéficient de ce bond en avant.

Impulsées dans le champ de la médecine, les neurosciences s'attaquent aux pathologies nées des dérèglements du fonctionnement cérébral. La France, en contrepartie du succès que représente l'élévation constante de l'espérance de vie de ses citoyens, y paie un lourd tribut : les maladies neurodégénératives de type Alzheimer ou Parkinson font des ravages. A l'autre bout de la pyramide des âges, les dysfonctionnements cérébraux héréditaires frappent beaucoup d'individus à la naissance. Une charge de souffrance dont la fatalité pourrait largement reculer... Tout comme celle des maladies comportementales ou psychiatriques, loin d'être en diminution dans un monde où les mutations sociales s'emballent !

Face à une société travaillée par ces grandes transformations, quels types de réponses offrent les neurosciences aujourd'hui ? La France dote-t-elle sa recherche de moyens suffisants pour autoriser les avancées nécessaires ? Mettons-nous réellement les neurosciences au service de la société ?

# En injectant aux singes une toxine qui déclenche la maladie de Parkinson, nous pouvons étudier l'évolution du processus dégénératif avant qu'il n'en arrive à ses derniers stades

**Henry Kennedy, directeur de l'Unité 371, Institut de recherche sur les cellules souches et le cerveau.**

*Entretien réalisé le 23 mars 2006 par Laure Bornarel*

## **Quel type de recherche mène votre Institut ?**

Nous avons des approches convergentes pour étudier l'impact de la maladie de Parkinson sur la motricité, la cognition et le sommeil. L'objectif est de comprendre en détail les conséquences de la pathologie pour trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques. Les cellules du cerveau humain, les neurones, diffèrent de celles des autres organes, à deux titres : elles sont à la fois extrêmement spécialisées et incapables de se régénérer. D'où la gravité d'une maladie comme celle de Parkinson, où un grand nombre de neurones sont détruits sans être remplacés. Nous développons de nouvelles stratégies de thérapie cellulaire à partir de cellules souches embryonnaires. Issues de l'embryon précoce, ces cellules ont l'étonnante capacité de s'auto renouveler (la cellule mère se divise en deux cellules identiques) et de pouvoir reformer toutes les autres cellules du corps. Les cellules souches embryonnaires peuvent ainsi, dans certaines conditions et en certaines localisations, donner naissance à de nouveaux neurones. L'enjeu planétaire actuel est la maîtrise de ce renouvellement pour envisager une utilisation à l'échelle clinique. Après avoir été poussées à se différencier en neurones, ces cellules pourront être greffées pour enrayer le processus dégénératif qui a lieu dans le cerveau. Des patients atteints de la maladie de Parkinson ont été les premiers à bénéficier d'une application de greffes neuronales substitutives, car, à la différence d'autres maladies neurodégénératives, c'est une affection qui ne détruit qu'un seul type de cellules, les neurones dopaminergiques. Des neurones embryonnaires humains ont été transplantés dans la région où la dopamine, neurotransmetteur indispensable à une activité normale du cerveau, était fortement raréfiée suite à la destruction des cellules. A l'étude depuis une dizaine d'années, les résultats ont été encourageants mais présentent des limites.

## **Quelles sont les spécificités de vos travaux ?**

La stratégie la plus couramment utilisée dans le monde a été jusqu'ici de cultiver les cellules souches embryonnaires dans certaines conditions pour les pousser à se différencier en neurones. Nous, nous avons développé et breveté une stratégie totalement novatrice au niveau international : nous reprogrammons la cellule en intervenant sur le génome. Nous sommes convaincus que c'est le seul procédé d'obtention de cellules neuronales pures, sans résidu de cellules souches (une condition indispensable à une greffe réussie), et que cela facilite l'optimisation des caractéristiques dopaminergiques de la cellule ! Une fois parvenues à un stade optimal et fonctionnel de différenciation dopaminergique, nous grefferons ces cellules. Elles présenteront, nous l'espérons, une chance de

survie plus importante dans le cerveau hôte et une plus grande efficacité dans le renversement des symptômes de la maladie de Parkinson. Nous travaillons sur les cellules souches embryonnaires du singe et, depuis le décret du 6 février 2006, sur les cellules souches humaines...

## **Pourquoi avoir choisi de travailler sur le singe ?**

Le modèle singe est fidèle par rapport à l'homme. Etudier la maladie de Parkinson chez l'humain présente une difficulté majeure : les premiers symptômes apparaissent très tardivement. Rare avant 45 ans, c'est une affection qui débute généralement entre 55 et 65 ans. Lorsque 60% des cellules dopaminergiques ont disparu, il n'y a aucun signe. Il faut attendre 80% de pertes, soit 10 à 15 ans de progression de la maladie, pour observer les premiers tremblements chez le patient. En injectant sur les modèles animaux une toxine qui déclenche la maladie de Parkinson, nous pouvons étudier l'évolution du processus dégénératif avant qu'il n'en arrive à ses derniers stades. En comparant l'animal sain à l'animal dégénéré, nous avons pu mettre au point un examen portant sur trois points : le déficit du comportement moteur, les symptômes cognitifs (perte de capacité de décision, modification de la personnalité) et l'altération du sommeil.

## **Comment s'articule la recherche sur les cellules souches embryonnaires du singe avec ce stade d'observation de l'animal ?**

Nous cherchons à obtenir des neurones dopaminergiques qui, une fois parvenus à maturité, seront transplantés chez des singes atteints de la maladie. A quel stade du processus de dégénération la greffe sera-t-elle la plus utile pour faire régresser les symptômes ? Quelles seront les meilleures conditions pour garantir la prise de la greffe ? Comment transférer le savoir acquis sur les cellules souches du singe chez l'homme ? Nous sommes les seuls en France à avoir développé cette expertise et les seuls en Europe à avoir isolé une lignée de cellules embryonnaires de singe. Nous mettons aujourd'hui notre expérience à la disposition de la dizaine d'équipes qui travaillent en France sur les cellules souches embryonnaires humaines. Si tout se déroule convenablement, nos premières générations de cellules dopaminergiques chez le singe et chez l'homme verront le jour à l'automne 2006. Les premières greffes sont prévues chez le singe pour la fin de l'année.

# Quand les avancées de la science répondent aux mutations sociales

## ■ L'essor des neurosciences : une révolution technologique

Les neurosciences connaissent des progrès encore inimaginables il y a quelques années. Plasticité cérébrale<sup>1</sup> et facultés de régénération, mécanismes sous-jacents à la communication entre les neurones, mémoire, états affectifs, douleur, conscience... Etudes et découvertes se succèdent, grâce à deux modes d'exploration devenus incontournables :

- la biologie moléculaire et la génétique, avec la séquence complète du génome humain ;
- la physique et l'informatique, qui permettent d'explorer, par l'image et en temps réel, l'activité de zones centrales lors de démarches sensorimotrices et cognitives précises. Dans les deux cas, les informations sont obtenues de manière ni invasive ni traumatique. L'imagerie cérébrale fournit des éléments d'ordre anatomique et métabolique. Elle cartographie le cerveau en révélant la ségrégation fonctionnelle des réseaux neuronaux impliqués dans l'accomplissement de tâches définies. En cela, elle complète les données fournies par l'anatomie microscopique classique et établit un lien avec la neuropsychologie et l'étude du comportement. L'électrophysiologie aborde, quant à elle, un aspect plus global de la physiologie du système nerveux : le fonctionnement intégré des réseaux neuronaux. A partir des coordonnées d'assemblées de neurones, il est possible de voir émerger des propriétés collectives liées à des réactions complexes chez l'animal, et notamment le primate. L'organisation du cerveau est ainsi mise en évidence et la réalité fonctionnelle responsable des activités cognitives (conscience, mémoire et ses apprentissages, compréhension des mécanismes du langage articulé, propre à l'homme) devient plus tangible.

### Mesures et stimulations du cerveau

#### La Tomographie par Emission de Positons (TEP)

Elle mesure les modifications du métabolisme cérébral. Un traceur légèrement radioactif marqué par des isotopes de carbone, fluor ou oxygène, est administré au patient. La caméra TEP suit dans le temps l'évolution des molécules radioactives. Elle fournit ainsi une image quantitative du fonctionnement de l'organe étudié. N'importe quel processus neurochimique peut ainsi être visualisé.

➤ : C'est la seule technique qui donne accès à la transmission neurochimique de neurone à neurone. Elle détecte, par exemple, des tumeurs et métastases minuscules sur une large zone du corps humain.

- : La TEP nécessite la proximité d'un cyclotron pour produire les isotopes radioactifs et l'injection de ces molécules radioactives dans le sujet. Sa résolution spatiale est de l'ordre de 5 mm à 1 cm, ce qui la rend moins performante que l'IRM. Sa résolution temporelle est faible, de l'ordre de la minute.

#### L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Basée sur le principe de la résonance magnétique des protons du corps humain, cette technique non invasive observe l'anatomie des organes et leur fonctionnement. Un champ électromagnétique est créé par un aimant géant en forme de tunnel dans lequel le patient est inséré. Les ondes électromagnétiques provoquent une aimantation spécifique des noyaux d'hydrogène présents en proportions diverses dans les tissus selon leur teneur en eau. Le signal émis par les protons, lors de leur retour à leur état de base, est à l'origine de la création des images. Celles-ci sont traitées par des logiciels qui permettent la reconstruction de coupes transversales, sagittales et longitudinales. Ces images sont visualisées sur écran et transformées en clichés radiographiques.

➤ : Cette technique offre des images anatomiques d'une grande précision qui apparaissent en 3 D. Elle localise des tumeurs ou des lésions non visibles sur des radiographies standards, l'échographie ou le scanner. Le patient n'est pas exposé aux rayons X.

- : L'examen est contre-indiqué pour tout patient pourvu d'un pace maker ou autre corps étranger, toute personne obèse ou claustrophobe.

#### La magnétoencéphalographie (MEG)

Elle étudie la plasticité cérébrale en mesurant les variations du champ magnétique généré par l'activité électrique (naturelle) des neurones. Ces variations sont enregistrées par des capteurs refroidis dans l'hélium liquide, répartis autour du scalp.

➤ : La MEG offre une excellente résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde. Contrairement à la TEP, elle ne nécessite pas l'injection de produits radioactifs. La MEG diagnostique les maladies de type neurodégénératives et spécifie les cas d'épilepsie.

- : La résolution spatiale est inférieure à celle de la TEP. Comme les mesures sont prises sur le cuir chevelu et non directement à l'intérieur du cerveau, il est difficile de localiser les régions cérébrales à l'origine des signaux. Les corps étrangers métalliques ou les équipements électroniques peuvent perturber la MEG. La technique impose une chambre blindée à l'abri des perturbations magnétiques extérieures. Enfin, l'hélium est un liquide coûteux et de maniement délicat.

### Vous avez dit « Neurosciences » ?

Les neurosciences désignent l'ensemble des disciplines étudiant le fonctionnement du cerveau et du système nerveux humain. Elles sont classées en trois grands ensembles de disciplines complémentaires :

■ Les neurosciences moléculaires et cellulaires.

La biologie moléculaire a permis la découverte des constituants chimiques des neurones et des lois qui gouvernent la communication entre eux. La neuroanatomie, la neurophysiologie et l'histologie<sup>2</sup> analysent les niveaux les plus élémentaires du système nerveux central.

■ Les approches évolutionnistes et développementales.

Le cerveau humain résulte d'un double processus de formation : processus de l'évolution des espèces précédant l'homo sapiens et processus ontogénique<sup>3</sup>, propre au développement de chaque individu. Le premier donne lieu à l'observation du cerveau d'espèces comme les singes, qui partagent avec les humains des ancêtres communs. Le second conduit à l'étude des bases génétiques, de l'embryogenèse, du développement épigénétique<sup>4</sup> post-natal et de la plasticité du système nerveux humain et animal.

■ Les recherches intégratives ou cognitives.

La recherche de corrélations entre des aires cérébrales et des fonctions cognitives joue un rôle moteur pour les neurosciences cognitives. Celles-ci reposent sur une série de techniques expérimentales incluant, sur l'homme ou l'animal :

- les enregistrements électrophysiologiques d'une cellule nerveuse ou d'une assemblée de neurones pendant une tâche cognitive,
- l'étude des effets des lésions cérébrales sur les capacités de patients atteints et l'étude des troubles mentaux,
- l'utilisation de méthodes d'imagerie cérébrale pour mesurer l'activation de zones distinctes du cerveau lors de différentes tâches cognitives,
- l'observation traditionnelle des réponses d'un sujet humain à des stimuli expérimentaux.

## ■ Une avancée scientifique bienvenue

Les progrès des neurosciences conditionnent ceux de la neurologie, de la psychiatrie et la connaissance du système nerveux. La compréhension de causes et de mécanismes normaux et pathologiques a ouvert de réelles perspectives en médecine : une meilleure approche des maladies du système nerveux comme les accidents vasculaires cérébraux, la maladie d'Alzheimer, celle de

Parkinson, la sclérose en plaques, les épilepsies et certaines affections psychiatrique, est aujourd'hui possible. Cette avancée majeure tombe plutôt bien : les questions de vieillissement, d'handicap mental et de souffrance psychique n'ont jamais été aussi prégnantes dans notre société...

## ■ Une société vieillissante

L'augmentation de la part des personnes âgées est un phénomène démographique et culturel majeur, qui implique l'ensemble des acteurs de la société : pouvoirs publics, institutions sanitaires, familles, cliniciens, chercheurs... Deux facteurs sont en cause, à savoir la baisse de la fécondité et la baisse de la mortalité aux âges élevés. Au total, selon l'Insee, la France compterait, en 2040, 21.6 millions de personnes de 60 ans et plus ! L'augmentation du nombre de centenaires en France (6000 aujourd'hui, 150 000 prévus en 2050) illustre le

phénomène de vieillissement de la population. La réalité de la vieillesse s'est déplacée, avec une concentration des principales incapacités liées à l'âge non plus autour de 60 ans, mais vers 75 ou 80 ans. 6,6% de la population des personnes âgées de 60 ans ou plus seraient « dépendantes » à des degrés divers. Parmi elles, 16% des personnes vivant chez elles et 48% de celles vivant en institution souffrent au moins d'une déficience motrice ; ces proportions sont respectivement de 16% et 60% pour les déficiences intellectuelles ou mentales.

## ■ Accompagner le changement

Le vieillissement de population soulève de vraies questions au niveau collectif. Structurelles et économiques, d'abord : les capacités de prise en charge des personnes dépendantes ou semi dépendantes sont-elles suffisantes ou en voie de l'être ? Quels sont les meilleurs scénarios pour concilier préservation de la qualité de vie des personnes âgées et limitation des coûts pour la société ? Questions d'orientations politiques ensuite : une fois les systèmes de soins et d'aides mis en place, des campagnes de prévention doivent être axées sur les déterminants de santé spécifiques à cette population... Ce qui sous-entend de bien les connaître ! Maladies chroniques, maladies infectieuses, et d'autres, spécifiques au grand âge : ostéoporose, dénutrition, atteintes

sensorielles, défection de l'état bucco-dentaire, troubles mentaux... Après 75 ans, la démence est au premier plan des problèmes de santé mentale. 800 000 personnes, soit 18% de cette classe d'âge, en seraient atteintes. Une personne de plus de 80 ans sur 10 vivant à domicile et plus d'une personne sur 3 vivant en institution souffre de pertes des acquis intellectuels, de troubles de la mémoire ou de désorientation temporo-spatiale. La maladie d'Alzheimer représente 75% de l'ensemble des démences. Elle touche 4,4% de la population des plus de 65 ans et 15% de celle de plus de 85 ans.

Dispose-t-on aujourd'hui d'outils de prévention et de régulation adaptés ? Quels sont les moyens attribués à la recherche pour développer de nouvelles thérapies ?

## ■ Préserver l'équilibre mental dès le plus jeune âge

Autre question majeure de santé publique, la santé mentale. L'objectif est ici de comprendre les mécanismes impliqués dans l'apparition et le maintien de pathologies telles que l'autisme, les troubles obsessionnels compulsifs, la schizophrénie, les troubles des conduites, etc. Le rapport OMS 2001 prévoit que la morbidité relative aux troubles mentaux atteindra les 15% en 2020. Ils deviendraient notamment l'une des cinq principales causes de maladie chez l'enfant. En France, un enfant sur 8 souffre de troubles mentaux ! En 2002, la CNAM a commandé

une expertise à l'INSERM sur les troubles de l'enfant et de l'adolescent, dans la perspective d'une mise en place de plans de prévention et de dépistage précoce. L'étude a mis l'accent sur l'interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux dans la constitution des troubles. Les nouveaux outils tels que l'imagerie morphologique et fonctionnelle peuvent désormais objectiver les anomalies. Le rapport conclut à la nécessité de développer la recherche sur les facteurs de risque et sur les mécanismes d'apparition.

## « La France propose un aidant pour trois personnes dépendantes en établissement, alors que la moyenne européenne est d'un aidant pour une ou deux personnes dépendantes... »

**Dr Emile Olaya, Président du Collège des Généralistes, Union Régionale des Médecins Libéraux de Rhône-Alpes.**

*Entretien réalisé le 4 mai 2005 par Laure Bornarel*

### **Vieillir dans notre société aujourd'hui... Votre point de vue sur la question ?**

En Rhône-Alpes, 20% de la population a plus de 60 ans et 7% plus de 75 ans ! Ces chiffres sont assez représentatifs des pourcentages nationaux : on vit de plus en plus vieux en France. La plupart des personnes âgées vieillissent bien, c'est-à-dire avec un niveau d'autonomie correcte : 80% des plus de 85 ans vivent à domicile ! Cette réalité démographique est à opposer au phénomène de « jeunisme » dont semble atteint notre société : vieillesse, handicap et mort sont occultés à travers les médias. Lorsqu'elle est véhiculée, l'image du vieillissement est embellie, aseptisée, gaie... Il suffit de voir les publicités paramédicales pour s'en convaincre ! La représentation de la vieillesse et du handicap que l'on donne à voir est très éloignée de la réalité. Il faut souvent attendre d'être soi-même confronté au vécu de l'un de ses ascendants pour la découvrir. Cette stigmatisation d'une étape naturelle de la vie se répercute dans l'articulation sociale : l'isolement des personnes âgées est courant. Avec des enfants eux-mêmes âgés ou éloignés géographiquement, la fragilisation des liens familiaux est vécue de plein fouet par les personnes âgées vivant en grande zone urbaine. Elle est plus facilement suppléée en milieu rural ou dans les petites villes par la maintenance de liens sociaux. Néanmoins, la peur de la maladie et surtout la perte du sentiment d'appartenance et d'utilité se solde parfois par des suicides. C'est un sujet que l'on aborde trop peu : le taux de mortalité par suicide des plus de 65 ans est trois fois plus élevé que celui des 15-24 ans et il croît de manière exponentielle au-delà de 70 ans, en particulier chez les hommes<sup>5</sup> ...

### **Estimez-vous que le système médico-social actuel est en mesure de répondre aux besoins de la population âgée ?**

On ne peut ignorer le fait que l'allongement de la vie fragilise l'état de santé des personnes âgées. Cette dégradation peut favoriser la multiplication des handicaps et entraîner une dépendance. Comment répondre alors aux désirs des personnes de rester à domicile dans des conditions dignes et sécurisées ? La situation présente était prévisible depuis plusieurs décennies mais elle a été peu anticipée. Des politiques de qualité variable et sans grande cohérence entre elles se sont succédées. Par exemple, il y a dix ans, chaque municipalité a construit sa maison d'accueil pour personne âgée non dépendante, alors qu'il est aujourd'hui bien connu que chacun souhaite rester chez soi jusqu'à ce que le niveau de dépendance soit tel que la mise en institution soit incontournable.

Résultat, il faut désormais médicaliser ces établissements pour être en mesure d'accueillir des personnes fortement dépendantes. Cela induit un coût supplémentaire pour la collectivité ! Autre indicateur du manque d'anticipation : la France propose un aidant pour trois personnes dépendantes en établissement, alors que la moyenne européenne est d'un aidant pour une ou deux personnes dépendantes...

### **Y a-t-il un accroissement du nombre de personnes âgées dépendantes, du fait de l'allongement de la durée de vie ?**

L'espérance de vie est aujourd'hui importante : 76.7 ans pour les hommes et 83.3 ans pour les femmes<sup>6</sup>. Le vieillissement de la population induit une augmentation progressive de la prévalence des démences, dont 60% sont attribuées à la maladie d'Alzheimer. C'est la principale préoccupation en termes de dépendance. Les projections de l'étude PAQUID, menée en Aquitaine, permettent d'estimer à 14 000 nouveaux cas chaque année et au total à 100 000 le nombre de personnes atteintes de démence en région Rhône-Alpes ! Mis à part le vieillissement, les causes de la maladie d'Alzheimer restent inconnues, et, à ce jour, le seul moyen de détection se fait par un ensemble de tests mnémotechniques dans des Centres Mémoire. Le diagnostic est, en général, fait trop tard pour pouvoir juguler l'évolution de la maladie. Avec des traitements à l'efficacité thérapeutique limitée et un soutien social insuffisant, la maladie d'Alzheimer devient un véritable enjeu de santé publique. Faute d'un nombre suffisant d'établissements, 60% des personnes atteintes par la maladie d'Alzheimer sont contraintes de rester à domicile, avec le retentissement que l'on peut imaginer sur la vie de leurs proches : la dégradation physique et psychique du malade entraîne une telle dépendance qu'il ne peut jamais être laissé seul. Des « cantous » (unités d'accueil de jour où la personne est stimulée) et des établissements d'hébergement temporaire commencent à apparaître, mais ils sont encore trop rares. Il faudrait imaginer des solutions comme le renforcement des aides pendant les week-ends ou les vacances pour permettre aux familles de souffler. En fait, nous avons peu le choix : soit nous choisissons de développer l'aide à la personne âgée, soit nous construisons une foule d'établissements médicalisés qui coûteront bien plus cher à la collectivité. Il devient vraiment pertinent de créer une Caisse pour le 5<sup>e</sup> risque, la dépendance.

Retrouvez l'intégralité de l'interview sur [www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

5 - Source : INSERM CépiDc, INSEE, traitement ORS Rhône-Alpes, 1997-1999

6 - Institut national d'Etudes Démographiques

# Les moyens donnés à la recherche sont-ils à la hauteur des enjeux sociétaux ?

## ■ Des traitements encore expérimentaux

Les 30 dernières années ont vu s'accumuler une multitude de connaissances sur le cerveau et l'ensemble du système nerveux. Affections neurodégénératives, épilepsies, sclérose en plaques, toxicomanies, maladies psychiatriques, tumeurs cérébrales... ont désormais chacune un schéma explicatif plus ou moins abouti, développé durant les années 90 grâce aux résultats de la biologie moléculaire, de la génétique et des techniques d'imagerie fonctionnelle. Mais, du savoir à la thérapie, il y a un fossé que les neurosciences ont encore rarement franchi... Si quelques percées ont été réalisées dans le traitement de l'épilepsie, de certaines formes de schizophrénie ou de certains symptômes de la maladie de Parkinson, les solutions thérapeutiques, qu'elles soient pharmacologiques, chirurgicales ou biotechnologiques, restent pour la plupart expérimentales. Cette absence de réelles avancées cliniques se conjugue, au niveau national, avec un retard structurel de la recherche en neurosciences.

### Neurosciences : souffrance psychique et maladies mentales

Aux Etats-Unis et en Europe, c'est plus d'une vingtaine de laboratoires qui se sont spécialisés dans l'analyse neuroradiologique des phénomènes psychiatriques. Une activité qui ouvre de vraies perspectives thérapeutiques, même si, pour l'instant, voir les dysfonctionnements des régions du cerveau de patients déprimés, schizophrènes ou autistes n'explique pas comment ni pourquoi ces dysfonctionnements se produisent. Un mauvais débat tend parfois à opposer psychanalyse à neurosciences : chacun tend à s'approprier l'exclusivité de la connaissance du fonctionnement cérébral. Or, les champs d'investigation sont différents : les neurosciences travaillent sur le fonctionnement mécanique du cerveau tandis que la psychiatrie traite de la vie de la pensée, fut-elle inconsciente. C'est l'alliance des deux approches qui facilitera la découverte de traitements appropriés.

A Lyon, un travail de pointe est mené par l'EA 3092 UCBL sur la vulnérabilité à la schizophrénie.  
Contact : Jean Dalery - tél. 04 72 11 80 64  
jean.dalery@chu-lyon.fr

## ■ Lancement des neurosciences : la France en tête

Dans les années 50, les travaux des chercheurs français ont contribué à établir des données désormais classiques sur la synapse, les réseaux neuronaux intra-cérébraux et la promotion de modèles d'invertébrés. C'est en France que le premier récepteur synaptique à un neurotransmetteur a été identifié et purifié, ouvrant une voie de recherche fructueuse pour l'établissement du rôle des neuropeptides et des neuromédiateurs comme la

dopamine ou la sérotonine. Des travaux de tout premier plan ont été produits sur les activités électriques de base du cerveau en état de veille et de sommeil. Et c'est à Lyon qu'a été découvert le sommeil « paradoxal » qui accompagne le rêve ! Pendant plusieurs décennies, la France a occupé une place d'excellence dans la compétition internationale pour la physiologie fonctionnelle cognitive.

## ■ La France doublée dans la compétition internationale

A partir des années 80, d'autres méthodes d'investigation du cerveau apparaissent, imprimant une nouvelle direction aux neurosciences au Japon, Etats-Unis et Allemagne : imagerie fonctionnelle, enregistrement simultané de plusieurs cellules, modélisation du système nerveux et des neurosciences computationnelles... Malgré les efforts de quelques groupes d'avant-garde, ces orientations n'ont pas reçu en France le soutien qu'elles méritaient. Conséquence : un déclin significatif des neurosciences intégratives et des études consacrées aux grandes fonctions du cerveau, avec, en parallèle, une diminution des recherches cliniques associées.

En 2004, la situation devient si préoccupante que l'Académie des Sciences tire la sonnette d'alarme en remettant au gouvernement un rapport émaillé de recommandations. En substance : appel aux investissements sur la post-génomique afin de rattraper le retard accumulé, invitation à décloisonner des disciplines encore enseignées sans lien entre elles dans le cycle universitaire, incitation à des financements transversaux et non plus séparés par les grands organismes de recherche... Des recommandations qui, pour la plupart, semblent être restées lettres mortes.

## ■ Quid des moyens de la recherche ?

La Société Française de Neurosciences compte quelques 2000 adhérents et s'appuie sur 350 laboratoires spécialisés au CNRS, dans les Universités, à l'Inserm, à l'Inra et dans le département des Sciences de la Vie du CEA. Une bonne réserve de compétences affaiblies par plusieurs défauts structurels. Le premier est l'absence de financement de la recherche par la majorité des régions, quelques privilégiées (dont Rhône-Alpes) mises à part. Un déficit qui n'est pas propre aux neuro-

sciences mais qui se révèle handicapant dans un secteur où les plates formes techniques sont très onéreuses. La recherche française souffre plus généralement d'une pénurie budgétaire, d'un manque de recrutements et d'inégalités dans la répartition des fonds, les laboratoires Inserm ou CEA étant nettement mieux dotés que les laboratoires CNRS ou universitaires. Les salaires peu attractifs des chercheurs n'arrangent rien. Les dépenses françaises liées aux neurosciences seraient 75 fois

inférieures à celles de la Californie et 25 fois inférieures à celles du Royaume-Uni ! Autre carence régulièrement soulignée : le manque de communication entre scientifiques et médecins cliniciens. Alors que la complexité

des explorations réalisées et des instruments utilisés mériterait une collaboration étroite pour optimiser les recherches à visée thérapeutique sur le cerveau.

## ■ Un coup de pouce à la recherche

Dans ce sombre tableau, une belle initiative : les Instituts Fédératifs de Recherche (IFR). Lancée en 1994 par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, cette politique de regroupement sur site d'unités de recherche relevant de plusieurs tutelles a favorisé l'émergence de jeunes équipes pluridisciplinaires. Avec une mise en commun de moyens, un développement de la valorisation et une amélioration de la formation, les IFR ont permis aux neurosciences d'harmoniser les stratégies des trois grands organismes impliqués dans les recherches biomédicales : l'Inserm, le CNRS et le CEA. Ce nouveau souffle a bénéficié à plusieurs grands sites : Ile-de-France, Lyon, Bordeaux, Strasbourg et Marseille.

### PRIMAGE, plateforme IMRf pour le singe

Dans le cadre du prochain Contrat Plan Etat Région 2007-2013, l'IFNL soutient le projet de création d'une plateforme IMRf dédiée au singe. Le singe constitue un modèle unique pour comprendre l'organisation anatomique du système nerveux central, son développement et les mécanismes de base du fonctionnement cérébral. Les recherches sur le singe contribuent à l'interprétation des données d'imagerie cérébrale chez l'homme. Elles permettent également d'établir des modèles précis et fiables de maladies neurologiques et psychiatriques. A l'origine des stimulations intracrâniennes et de traitements pharmacologiques ciblés pour traiter des maladies telles que schizophrénie, maladie de Parkinson, dépression, ou troubles associés aux accoutumances aux drogues, les recherches chez le singe ont aussi donné naissance à des domaines nouveaux comme la neuro-robotique. Un projet qui intéresse a priori les grands organismes de recherche.

Contact : Dominique Sappey-Marinier  
Tél. 04 72 68 86 00 - [secretariat@cermep.fr](mailto:secretariat@cermep.fr)

### François Mauguière, vous êtes directeur de l'Institut Fédératif des Neurosciences de Lyon, créé en 1995. Quels ont été les effets du lancement de l'IFNL sur la recherche régionale ?

Ils ont été nombreux. Le principal objectif atteint a été de resserrer les liens entre les chercheurs de l'Inserm et du CNRS et les soignants de l'Hôpital Neurologique de Bron. L'afflux massif de patients atteints de pathologies parfois rares a un effet démultipliant sur la recherche et vice-versa ! La fédération d'équipes allant de la recherche fondamentale à l'application clinique a facilité la constitution d'une véritable communauté médico-scientifique sur le cerveau. Quelques 500 chercheurs, techniciens et étudiants travaillent aujourd'hui dans les équipes de recherche fondamentale et clinique de l'agglomération lyonnaise. Autre atout : la recherche en neurosciences se fait aujourd'hui par le biais d'équipements lourds. Les plateformes d'imagerie multimodales nécessitent du personnel dédié, ce qu'aucun labo isolé ne peut s'offrir. Il y a eu un réel intérêt à se regrouper pour mutualiser les moyens : Lyon dispose désormais de l'ensemble des techniques d'imagerie cérébrales autorisant l'étude de la cellule jusqu'à l'homme en passant par le petit animal. Une banque de ressources biologiques a également été montée : elle permet l'exploitation d'échantillons biologiques en provenance des services de l'Hôpital Neurologique. Enfin, le lancement de l'IFNL a favorisé le nombre et la qualité des publications scientifiques : dès 2001, la courbe s'est infléchie, et, surtout, le facteur d'impact international a nettement progressé !

## ■ L'état de la recherche sur le vieillissement

A ce jour, les principales études épidémiologiques sur les démences de l'Inserm sont :

- L'étude PAQUID. Lancée en 1988 par l'unité Inserm 330 de Bordeaux, PAQUID a montré le rôle du niveau d'étude et de la profession sur le risque de démence, et a permis de mettre au point des tests de dépistage simples des troubles démentiels. Elle a donné une estimation précise de la prévalence (3.5%) et de l'incidence (moins d'1%) de la démence en France.
- L'étude EVA (Epidémiologie du vieillissement artériel), conduite en 1991 par les unités Inserm 258 et 360 à Nantes. 850 examens IRM ont évalué les lésions cérébro-vasculaires infracliniques et leur association possible avec les troubles cognitifs.

- L'étude 3C est coordonnée par l'unité Inserm 360 et soutenue par la Fondation pour la recherche médicale. 10 000 personnes de 65 ans et plus ont été suivies de 1997 à 2003. Quel rôle jouent les pathologies vasculaires dans la survenue de détériorations cognitives et celle de la maladie d'Alzheimer ? Deux bases de données ont été constituées, l'une recueillant les facteurs biologiques ou génétiques potentiellement liés à la détérioration cognitive, l'autre les images d'IRM réalisés.
- l'étude EUGERIA, unité Inserm E361 à Montpellier, a permis de décrire l'histoire naturelle des nouveaux cas de démence et de développer des outils de dépistage.
- la cohorte ELNOR, unité Inserm 508, étudie certains facteurs de susceptibilité génétique dans la démence

## ■ En guise de conclusion...

Affiner la compréhension de mécanismes pathologiques, élaborer des méthodes de dépistage, développer de nouvelles solutions thérapeutiques... L'apport des neurosciences à la société est ce qu'on en fera ! Les moyens technologiques sont là, de plus en plus performants. Les compétences aussi. Prioriser l'investissement dans la recherche fondamentale et appliquée

revient à donner de plus grands espoirs à la santé publique dans son ensemble. Pourquoi ne pas parier sur les retombées économiques de la recherche menée en France ? Pourquoi se priver d'intégrer à sa juste valeur l'outil scientifique dans l'anticipation collective du vieillissement de la population ?

## ■■■ Contactez-les

### **CERMEP Centre d'Etude et de Recherche Multimodal Et Pluridisciplinaire en imagerie du vivant**

contact : Franck Lavenne  
Hôpital Neurologique P.Wertheimer  
59, Boulevard Pinel 69003 Lyon  
tél. 04 72 68 86 00 fax. 04 72 68 86 10  
secretariat@cermep.fr  
www.cermep.fr

Une plate-forme d'imagerie fonctionnelle multimodale (TEP, IRM, MEG) dédiée à la recherche fondamentale et clinique sur l'homme.

### **Institut Fédératif des Neurosciences de Lyon**

contact : Claire Rigaud-Bully  
IFR 19 Hôpital Neuro-Cardiologique  
Bât B13, 59 bld Pinel  
69394 Lyon cedex 03  
tél. 04 72 68 49 60  
fax. 04 72 68 49 55  
rigaud-bully@univ-lyon1.fr  
<http://ifnl.univ-lyon1.fr>  
Les acteurs de la recherche lyonnaise en neurosciences.

## ■■■ Informez-vous

### → Ouvrages

**Cerveau et psychologie**, Olivier Houdé, Bernard Mazoyer, Nathalie Tzourio-Mazoyer, PUF 2002. Une présentation toute en couleur des images du cerveau obtenues au cours des processus de pensées.

### **Les cahiers Millénaire 3 : le vieillissement de la population et ses conséquences.**

Ce Cahier n°5 tente de pointer les principaux défis que notre société « vieillissante » doit se préparer à relever.

### → Rapports

#### **Etudes et Résultats, Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques.**

- N° 372, janvier 2005. L'allocation personnalisée d'autonomie : une analyse des disparités départementales en 2003.

- N° 388, avril 2005. L'allocation personnalisée d'autonomie au 31 décembre 2004.

#### **Expertise collective « Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent, 2002 ».** INSERM.

#### **La lettre de l'Académie des Sciences, n° 9 et n°12.**

Le cerveau. Une série d'articles de fonds sur la question.

#### **Les personnes âgées en Rhône-Alpes. Situation démographique, épidémiologique et sociale.** Véronique Joseph, Olivier Guye, Abdoul Sonko, septembre 2003.

Eléments démographiques, état de santé, prise en charge et services aux personnes âgées...

<http://ors-rhone-alpes.org/etudes.asp>

#### **Neurosciences et maladies du système nerveux.**

Rapport sur la science et la technologie n°16, novembre 2003.

[www.academie-sciences.fr/publications/rapports/rapports\\_htm/R5+16.htm](http://www.academie-sciences.fr/publications/rapports/rapports_htm/R5+16.htm)

#### **Recueil d'informations régionalisées sur la prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.** Delphine Gruaz, mai 2003.

Principaux résultats en Rhône-Alpes des lieux de diagnostics, d'information ou de coordination gérontologique, des modes de prise en charge de jour, etc.  
<http://ors-rhone-alpes.org/etudes.asp>

### → Articles

#### **Les mystères du cerveau.**

<http://www.futura-sciences.com/comprendre/d/dossier408-2.php>

#### **Les énigmes du cerveau.** L'express du 13 mars 2003.

<http://inserm.fr/fr/questionsdesante/dossiers>

<http://www.parisdeveloppement.com>

Une série d'articles sur l'état des neurosciences parisiennes.

### → Sites et médias

#### **www.neurosciences.asso.fr**

Toute l'actualité sur les neurosciences en France : présentation de la Société Française des Neurosciences et de ses adhérents, activités, annonces...

#### **www.insee.fr/fr/insee\_regions/rhone-alpes**

Le site présente trois types d'information : la région en chiffres et en faits, des informations d'actualité et des liens. A côté des données statistiques avec analyse correspondantes sur les évolutions démographiques de la région et des départements, on trouve de nombreux indicateurs de bien/mal être des populations. « La Région en faits et chiffres » comporte une rubrique « Santé », qui permet de télécharger des extraits de l'Année Economique et Sociale Rhône-Alpes : répartition et nombre de médecins sur le territoire régional, capacité d'accueil des établissements sanitaires, évolutions...

1 - L'histologie traite de la structure microscopique des tissus

2 - Ontogénie : développement de l'individu, depuis la fécondation de l'œuf jusqu'à l'état adulte.

3 - Epigénèse : théorie selon laquelle un embryon se développe par différenciation successive de parties nouvelles.

4 - La capacité de chacun d'entre nous de réorganiser ses réseaux opérationnels en fonction de son environnement et de l'expérience vécue.

# NEUROSCIENCES : UN NOUVEAU PÔLE DE COMPÉTENCE RHÔNALPIN ?

Par Syvie Mauris-Demourieux

Les neurosciences occupent une place de plus en plus centrale tant en médecine que dans la société par la prévalence des maladies touchant le système nerveux central ou périphérique : migraines, maladies neuro-dégénératives, psychiatriques, handicap moteur, troubles de la vision, de la cognition... Par leur impact sur la santé publique et les finances publiques, leur prise en charge devient un véritable enjeu des politiques publiques et, dans ce cas précis, des politiques territoriales. En effet, les nouvelles lois de 2004 en matière de décentralisation et de politique de santé publique donnent de plus en plus de compétences aux collectivités territoriales dans des champs fortement impactés par ces pathologies. Aux régions, l'initiation et la coordination de nombreuses politiques tant en santé publique qu'en matière de développement économique, de formation continue et de recherche. Aux départements, la responsabilité en matière d'action sociale et de solidarité incluant la prise en charge des aides aux personnes handicapées et âgées.

Le domaine des neurosciences donne un relief tout particulier à cette conjonction (prévalence des maladies du système nerveux et réorganisation administrative) car il impacte fortement les ressources territoriales : à la fois par les charges financières et sociales induites mais aussi par son potentiel de développement économique et industriel. Que l'on regarde de l'autre côté de l'Atlantique, vers le vieux continent ou même l'île de France, on s'aperçoit que le secteur des neurosciences fait l'objet de multiples attentions des pouvoirs publics. Les territoires qui ont un potentiel dans le domaine grâce à la présence d'acteurs nombreux, d'industriels, ou d'une recherche développée, cherchent à lui donner une dimension attractive et internationale par des politiques d'investissements et de coordination du domaine.

C'est dans ce contexte que la région Rhône-Alpes a lancé, pour les années à venir, une initiative originale de structuration d'acteurs et de projets autour de thématiques prioritaires. Un cluster dédié au vieillissement, au handicap et aux neurosciences est ainsi en gestation. Cette démarche nous invite à nous interroger sur la place des neurosciences dans la région, à donner quelques éléments de réflexion sur leur impact socio-économique et sanitaire, à questionner les démarches de regroupement d'acteurs et les politiques de valorisation, avant de donner un aperçu de ce qui se passe dans les régions frontalières. Des régions où les neurosciences ne donnent pas leur part au chat !



## Je pense qu'on s'achemine vers un grand programme national sur la neurologie et les maladies mentales

**Claude Feuerstein, Pr. de Physiologie-Praticien Hospitalier à l'UJF et au CHU de Grenoble, responsable de l'Institut des Neurosciences de Grenoble et coordonnateur du cluster 11 "Handicap, Vieillesse et Neurosciences"**

*Entretien réalisé le 23 février 2006 par Sylvie Mauris-Demourieux*

### **La région Rhône-Alpes vient d'annoncer la création d'un cluster "Handicap, Vieillesse et Neurosciences". Quelles sont les retombées économiques attendues ?**

Croiser les neurosciences avec les thématiques du handicap et du vieillissement donne au cluster une assise très large en terme de recherches et d'impact économique. Cette démarche de cluster peut initier des grands projets multifonctionnels qui intéressent des industriels. En optant pour des thèmes de recherche transversaux tels qu'audition-vision-langage ou exercice-motricité-handicap, on a été surpris par l'importance des implications industrielles possibles. Au-delà de l'aspect médicamenteux, c'est tout le domaine de l'accompagnement du vieillissement et du handicap, du matériel associé aux techniques de rééducation, des prothèses, de l'instrumentation, du développement d'outils de détection précoce des maladies et de thérapie supplémentaires ou réparatrices qui est concerné. La prise en charge de ces pathologies a une dimension sociale, économique et humaine qui dépasse largement la question industrielle et pose la problématique du maintien de la personne dans son milieu.

### **Ce dernier aspect n'est-il pas prioritaire au regard de la situation socio-économique ?**

Il devient urgent de développer des investissements moins onéreux qu'une hospitalisation. Une journée d'hospitalisation dans un service médical lourd ou de réanimation coûte plus de 1000 euros par jour. Opter pour une politique de maintien à domicile avec une qualité de surveillance comparable coûterait bien moins et sous-tendrait des développements industriels réussis en matière de télémédecine et d'assistance à domicile (surveillance de données physiologiques, cardiaques, chutes, procédures d'alertes...). A mon sens, un projet fédérateur impliquant de la robotique et de la surveillance à domicile serait rapidement générateur de développement industriel et permettrait de croiser haute technologie et humanisation. Le robot a l'avantage d'être mobile et d'interagir avec les personnes : téléphoner, jouer de la musique, proposer des jeux interactifs... On peut développer des ergonomies et des interfaces homme-machine parfaitement adaptées à des personnes âgées ou handicapées. C'est toute une dimension liée à l'ingénierie de la santé, aux nouvelles technologies de l'information et de la communication, aux micro et nanotechnologies, à la télémédecine et la sécurisation des données qui est en jeu. Autant de domaines dans lesquels notre région a des atouts !

### **La région a-t-elle des atouts en neurosciences ?**

Le traitement neurochirurgical par stimulation intracérébrale est une invention rhône-alpine pour ses applications humaines et au patient et qui s'étend actuellement à d'autres domaines. On commence à développer la stimulation de fibres nerveuses périphériques à destination neuromusculaire, neurodigestive, cardiaque, ou cérébrale. On étudie aussi la stimulation, par voie périphérique, de zones cérébrales centrales en induisant des modifications du message venu de l'extérieur. Pour ce faire, toute une panoplie d'innovations est nécessaire pour miniaturiser

ces outils de stimulation et rendre le geste plus anodin, moins invasif et mieux intégré.

Des programmes à l'échelle régionale sont déjà en place, notamment pour l'épilepsie. Dans le signal électrique cérébral, on peut détecter plusieurs secondes à minutes à l'avance le début d'une synchronisation électrique, générateur de crise. Grâce aux outils de neurostimulation, on envisage de bloquer le déclenchement de la crise par un système de détection intégré qui serait capable de recueillir le signal, de l'analyser en continu et d'en envoyer en retour, au moment propice, pour arrêter le phénomène pathologique. Ce programme repose sur les domaines d'excellence des différentes équipes régionales : traitement du signal et détection précoce plutôt sur Lyon, implantation d'électrodes miniaturisées et multiplexées (au besoin couplées à la robotique chirurgicale) grâce au développement de systèmes micro, voire nanométriques, implantables dans différents territoires grâce aux technologies développées par le CEA-LETI, à Grenoble.

### **Cette démarche de cluster a-elle été adoptée avec succès à l'étranger ?**

La Suisse, l'Allemagne ont créé des centres du cerveau regroupant de façon très intégrée activité clinique et recherche. Les neurosciences se caractérisent par essence par leur pluridisciplinarité allant de la modélisation du vivant aux processus cognitifs, en passant par la physique, les mathématiques, l'informatique, l'électronique, la biologie et au delà impactant la sphère socio-économique... En France, il y a encore trop de barrières institutionnelles et disciplinaires : les organismes sont nombreux, épars, sectorisés et les disciplines scientifiques trop hiérarchisées. Si des collaborations s'instaurent parfois entre sciences humaines et médecine, on en trouve bien moins entre sciences humaines et sciences dures. Cette situation est préjudiciable à la recherche en neurosciences où la perméabilité des frontières est indispensable. De ce point de vue, divers centres existent aux USA, en Suisse ou à Jérusalem, référence mondiale pour sa capacité à mettre en relation scientifiques, artistes, chercheurs en sciences humaines... C'est dans cet esprit que le cluster souhaite travailler.

### **Voyez-vous se dessiner une politique d'envergure pour les neurosciences ?**

Je pense qu'on s'achemine vers un grand programme national sur la neurologie et les maladies mentales, à la manière de ce qui s'est fait pour le cancer. Rhône-Alpes en est un bon exemple puisque la région a déjà mis en place, dans le domaine des sciences de la vie, la génopole Rhône-Alpes, le cancéropôle et dernièrement l'infectiopôle (Lyon Biopole). Il ne reste maintenant plus que les neurosciences à construire sur ce même mode ! Un des enjeux du cluster est de structurer un neuropôle régional autour des thématiques neuroscientifiques croisées avec celles du handicap et du vieillissement, ce qui permettrait de donner aux neurosciences régionales une nouvelle visibilité nationale et internationale.

Retrouvez l'intégralité de l'interview sur [www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

## Il me semble très important pour un pays comme la France de se positionner économiquement et d'investir dans le secteur des neurosciences

**Andrea Pfeifer, PDG d'AC Immune, entreprise de biotechnologie lausannoise qui développe des thérapies innovatrices contre la maladie d'Alzheimer.**

*Entretien réalisé le 20 mars 2006 par Sylvie Mauris-Demourieux*

### **On a l'impression que les pouvoirs publics réinvestissent les neurosciences, pourquoi ?**

Je suis persuadée depuis longtemps que les neurosciences représentent une science d'avenir et qu'il faut investir dessus. On se trouve à une conjonction de divers facteurs qui contribuent à placer ce domaine sur le devant de la scène : l'augmentation des maladies liées au cerveau, l'évolution des techniques de diagnostic avec le développement des techniques d'imagerie, une meilleure compréhension des mécanismes du cerveau, l'apparition des premières thérapies et un intérêt croissant de l'industrie pharmaceutique. Le nombre de publications est aussi un bon indicateur : actuellement dans chaque numéro de grandes revues comme Nature ou Science, on trouve des articles sur le cerveau.

### **Comment se positionne la Suisse sur ce secteur ?**

La Suisse a de bons atouts et des pôles complémentaires : le cluster neurosciences de Bâle est axé sur la cognition, Zurich sur la neuro-génomique; Lausanne et Genève plutôt sur l'imagerie. Lors de grands congrès américains réunissant 3-4000 chercheurs, vous vous apercevez que la Suisse est bien représentée sur la thématique des neurosciences. Le problème est le manque de start-up. En neurosciences, la Suisse en compte 5 et la France quasiment aucune.

### **N'est ce pas dû au fait que les retombées industrielles du secteur sont faibles ?**

Au contraire ! Si on réussit la conversion de la recherche au produit, c'est un domaine qui peut générer beaucoup d'argent. Regardez la croissance des ventes de médicaments : elle est de 8-10% pour les médicaments liés aux pathologies du cerveau contre 5 % pour les autres classes médicamenteuses ! Les choses évoluent vite et il me semble très important pour un pays comme la France de se positionner économiquement et d'investir dans ce secteur.

### **Y-a-t-il des problèmes de financement ?**

Le problème rencontré par les entrepreneurs est double : le développement est beaucoup plus long que dans les autres domaines, et c'est extrêmement coûteux car il existe peu de marqueurs. Récemment lors d'une rencontre à l'échelle européenne, on s'est demandé quel était le meilleur pays européen pour débiter une société de biotechnologies. L'Autriche arrive en tête car il y a beaucoup de fonds d'amorçage. L'Allemagne et la France sont très mal positionnées. La suisse est, quant à elle, un bon endroit pour la deuxième phase de développement des entreprises. Il y a ici beaucoup d'argent et d'investisseurs privés qui prennent des risques. La bourse suisse est aussi accessible et active. L'idéal serait de créer sa société en Autriche puis de venir en Suisse. Un premier fond capital-risques spécialisé en neurosciences a récemment

vu le jour aux USA et la Suisse examine aussi la possibilité de mettre sur pied ce type de structures. Dans deux ans, je pense qu'il sera plus facile de trouver de l'argent pour soutenir des projets de développement comme le nôtre.

### **Que peuvent faire les politiques publiques ?**

En France, le poids des charges sociales et les lois du travail sont un véritable frein pour développer des sociétés de biotechnologies. Je crois que les lois se sont assouplies dans ce domaine pour favoriser l'émergence de petites structures de valorisation. C'est une bonne chose. Ce sont des domaines qui nécessitent de pouvoir évoluer, notamment en terme d'axes de recherches et donc de personnels. C'est très difficile en France de pouvoir faire cela.

### **La démarche cluster est-elle une force pour les neurosciences ?**

Structurer et mettre en relation est une bonne chose en soi. Le cluster permet des échanges d'informations et de technologies mais il faudrait penser de manière plus large et ouverte. J'ai eu une expérience très frustrante en Allemagne : le gouvernement voulait répartir de manière rationnelle un investissement en matériel d'imagerie entre différents laboratoires. Il s'est avéré impossible de faire travailler deux laboratoires sur une même machine : manque de disponibilité, utilisation clinique pour les uns, scientifique pour les autres ... toutes les raisons ont été évoquées ! Il ne faut plus penser par laboratoires, ni par universités. Si chaque petite université européenne veut faire un centre de neurosciences cela ne peut pas marcher. Les coûts d'investissement pour les plateaux d'imagerie sont énormes. La France et la Suisse n'ont plus les moyens de financer chacune son propre pôle technique. On n'est plus compétitifs par rapport aux USA qui disposent de moyens gigantesques en terme de plateaux techniques et d'investissements.

### **Quelles sont pour vous les conditions de réussite ?**

Je pense que trois choses sont nécessaires. Tout d'abord, le cluster doit franchir les frontières et croiser les expériences françaises, italiennes et suisses ! La France et la Suisse devraient commencer à travailler ensemble et décider de pôles thématiques : l'imagerie en Suisse romande, la neuroimmunologie à Lyon... Il faut être pratique et économique. Ensuite, il faut de l'argent, non pas des pouvoirs publics, mais d'investisseurs privés pour soutenir la création de sociétés innovantes. Enfin, il faut avoir le soutien des grandes industries pharmaceutiques. Sans cela, les neurosciences vont rester très scientifiques et n'auront pas de retombées économiques. Le cluster ne peut marcher que si toutes ces conditions sont remplies.

# Un enjeu croissant de santé publique

## ■ Des indicateurs de santé publique révélateurs

La région Rhône-Alpes a de bons indicateurs de santé publique souvent en-deça de la moyenne nationale : une population plus jeune, une moindre mortalité générale et prématurée et un taux d'espérance de vie à la naissance le plus élevé de toutes les régions françaises avec 76.5 ans pour les hommes et 83.5 ans pour les femmes.

Pour autant, les maladies vasculaires cérébrales, les maladies du système nerveux et les maladies mentales figurent parmi les 10 premières causes de mortalité en Rhône-Alpes, suivies de près par les maladies des organes des sens. Au total, selon les tableaux de l'économie Rhône-Alpes-INSEE 2004-2005, plus de 9% des décès sont imputables aux troubles mentaux et du comportement, aux maladies du système nerveux, des organes des sens et aux suicides. Les femmes ont même une mortalité significativement supérieure au taux national pour les maladies du système nerveux tandis que les hommes ont un taux significativement inférieur pour les maladies mentales.

Selon l'étude "Santé, soins et protection sociale en 2000", les femmes sont deux fois plus concernées par ces pathologies que les hommes : 18 cas de troubles mentaux et du sommeil contre 9 et 16 cas de maladies du système nerveux contre 8. Toutefois, même si les troubles mentaux sont moins fréquents chez les hommes, ils sont en revanche plus meurtriers : 648 suicides masculins contre 261 féminins ! Le suicide est responsable d'un décès sur

6 entre 15 et 35 ans et devient une source d'inquiétude par sa fréquence chez les personnes âgées, même si le sujet, encore tabou, reçoit peu d'échos publics.

Au total, près de 40% de la population souffre de pathologies du système nerveux, de troubles mentaux et du sommeil et de maladies de l'oreille et de l'œil (autres que les troubles de la réfraction qui touchent plus de la moitié de la population française). Ces quelques chiffres ne reflètent pas l'ampleur de l'impact des maladies impliquant le système nerveux. La Communauté européenne a mené en 2005 une étude sur le coût des maladies du cerveau en Europe. Elle estime qu'un tiers de l'ensemble des maladies est lié aux dysfonctionnements du système nerveux et du cerveau et est à l'origine de 50% des années de vie vécues avec du handicap ! Concluant logiquement l'enquête, les auteurs préconisent qu'un tiers des ressources de santé soient donc allouées aux neurosciences pour développer la recherche, les thérapies, la prévention...

Autre facteur au centre des préoccupations des patients : la douleur. 56% des personnes de 65 ans et plus déclarent souffrir régulièrement de douleurs peu importantes ou importantes. Les principales responsables sont évidemment les maladies ostéo-articulaires, les maladies du système nerveux arrivant en troisième position. Toutefois, 11.6% des douleurs très importantes leur sont imputables. Ces chiffres soulignent bien l'impact de ces pathologies sur la qualité de vie.

## ■ Un fardeau majeur pour les finances sociales et la collectivité

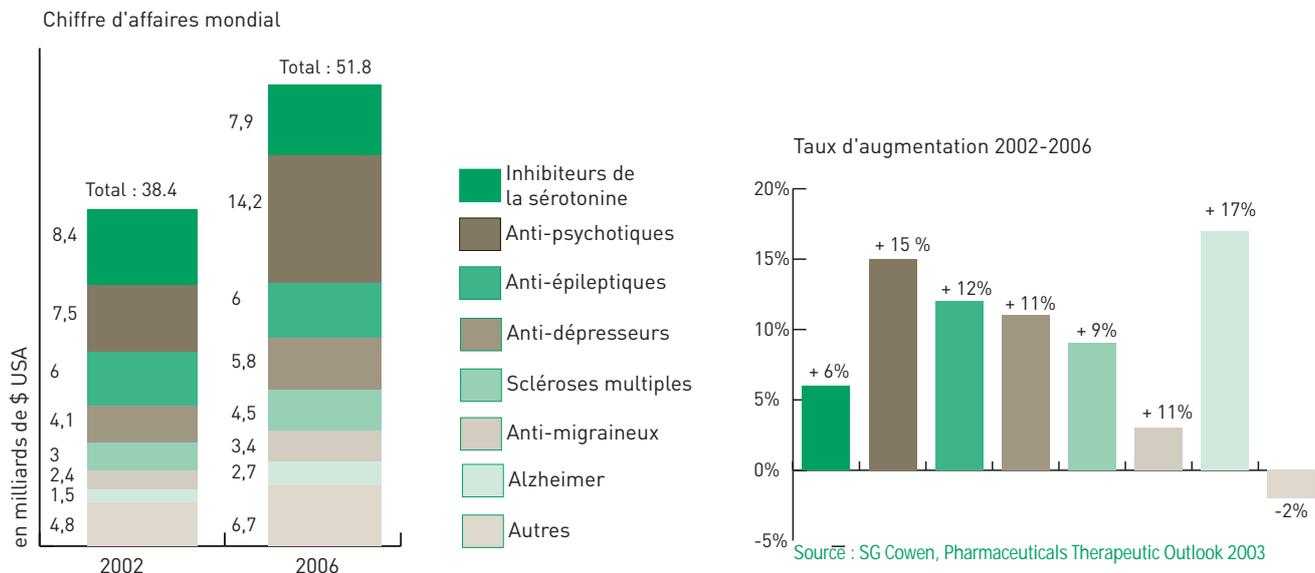
Les dépenses par catégorie de diagnostic montrent que les troubles mentaux s'élèvent à 9.4% des dépenses (plus de 10000 Millions €) et les maladies du système nerveux et des organes des sens à 7.3% des dépenses (plus de 8000 Millions €). Depuis une dizaine d'années, on constate une hausse forte des dépenses régionales de radiologie et des consultations en soins psychologiques ou psychiatriques, notamment en psychiatrie infanto-juvénile. En terme d'hospitalisations, les troubles mentaux sont la première cause de dépense avec une augmentation tant des séjours à temps complets que partiels. Parallèlement,

40% des prises en charge pour affections de longue durée (ALD) le sont pour des maladies mentales.

La croissance du marché des médicaments liés aux pathologies du système nerveux est aussi une bonne indication de la charge à venir pour les finances publiques mais aussi du potentiel économique sous-jacent : un taux d'accroissement supérieur à la moyenne de l'ensemble des médicaments est attendu.

Ces tendances ne devraient pas décroître puisque le vieillissement de la population s'accompagne d'un recours accru à l'hôpital : 1/3 des hospitalisations sont le

### Chiffre d'affaires mondial et taux d'accroissement du marché des médicaments du système nerveux



fait de personnes de plus de 65 ans. Ce recours croît de manière exponentielle entre 65 ans et 85 ans pour les soins de courte durée et pour des pathologies propres au vieillissement comme les démences (dont 60% sont attribuées à la maladie d'Alzheimer). A noter que le solde migratoire de la région Rhône-Alpes est déficitaire pour les personnes de plus de 60 ans qui préfèrent aller habiter dans les régions du sud et du sud-ouest !

En-dehors de l'hospitalisation, il faut aussi considérer l'aide sociale dont bénéficient les personnes dépendantes, handicapées ou âgées dont la grande majorité vit à domicile. Ainsi, plus de 60% des actes infirmiers

concernent des soins de nursing effectués au domicile des malades, le plus souvent des personnes âgées. Pour indication, on estime à 9,9 milliards d'euros par an la somme totale dépensée pour la prise en charge médicale et médico-sociale de la maladie d'Alzheimer. 90,57 % de ce montant sont liés au coût médico-social !

Ces pathologies représentent aussi un poids économique et social pour les familles et les collectivités. L'OMS parle de charge indéterminée pour évoquer ce coût considéré comme élevé, même s'il n'a pas fait pour l'instant d'étude précise.

## Rhône-Alpes : un terreau fertile pour les neurosciences !

### ■ Des ressources considérables et dynamiques

Les neurosciences régionales sont marquées par des grands noms à l'origine d'initiatives et innovations majeures : à Lyon tout d'abord avec Michel Jouvet et ses recherches sur la physiologie du sommeil et Pierre Wertheimer à l'origine de la création du premier hôpital européen entièrement dédié aux maladies neurologiques et à la neurochirurgie, puis plus récemment Grenoble avec l'équipe d'Alim-Louis Benabib et Pierre Pollak pour leur technique d'électrostimulation profonde dans le traitement des symptômes de tremblements de la maladie de Parkinson, et le laboratoire "Techniques de l'Imagerie, de la modélisation et de la Cognition" (TIMC-CNRS) pour le développement d'un pôle pilote de geste chirurgical assisté par ordinateur, pour ne citer qu'eux ... Les Victoires de la Médecine 2004 ne s'y sont pas trompées en nominant et récompensant plusieurs équipes régionales pour leur innovations en neurologie et technologie médicale !

Regroupant plus de 800 chercheurs en neurosciences et sciences cognitives, les trois instituts fédératifs régionaux contribuent à faire de la région le second pôle français en neurosciences après l'Île de France. Les axes de recherches s'étendent à l'ensemble des neurosciences, des processus biologiques à la cognition en passant par le développement de techniques d'imagerie cérébrale, de logiciels d'analyse... La recherche clinique et les dispositifs de soins s'adossent à des établissements spécialisés : hôpital Pierre Wertheimer pour la neurologie, centre hospitalier du Vinatier en psychiatrie, hôpital gériatrique de Charpennes (Villeurbanne) et son service d'hospitalisation spécifique pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, centre mémoire de ressources et de recherche sur Saint-Etienne... Soutenant cette recherche, l'offre de formation, initiale et continue, est riche et diversifiée.

La région dispose d'un potentiel rare de neuro-imagerie avec des plates-formes équipées pour les diverses approches morphologiques, fonctionnelles et métaboliques (RMN, Médecine Nucléaire, Scanner X, Ultrasons, Imagerie optique, IRM, MEG, TEP...) sans oublier la ligne de lumière Synchrotron ID 17 (ESFR-Grenoble), dédiée aux recherches bio-médicales. Cette technologie permet de perfectionner ou développer de nouvelles techniques d'imagerie et de thérapies : les images synchrotron du cœur, des poumons ou du cerveau sont obtenues avec

#### Printemps 2007 : inauguration du "Grenoble-Institut des Neurosciences" !

Pour mieux comprendre et soigner le cerveau, un nouveau bâtiment dédié aux neurosciences accueillera en 2007 près de 200 chercheurs, enseignants-chercheurs, cliniciens, ingénieurs et techniciens autour de plusieurs plates-formes et plateaux techniques mutualisés. Recherche clinique et fondamentale n'auront jamais été aussi proche puisqu'il sera situé dans l'enceinte du CHU de Grenoble, à proximité immédiate des équipes de recherche clinique et de la plate-forme d'imagerie par résonance magnétique nucléaire ! Ce nouveau pôle d'excellence souhaite favoriser une recherche pluridisciplinaire fondamentale et appliquée en lien avec le monde socio-économique.

Contact : Antoine Depaulis  
antoine.depaulis@ujf-grenoble.fr  
<http://neurosciences.ujf-grenoble.fr>

des doses de rayonnement moindres et de façon moins invasive qu'à l'hôpital. Récemment, cet outil a permis d'ouvrir de nouvelles perspectives de traitement pour les tumeurs du cerveau.

Le dynamisme du secteur se traduit aussi par la création de banque de données inédites (EDMUS, Neurobiotec), du premier réseau national de recherche interdisciplinaire sur la complexité des émotions : le réseau en sciences affectives (RESA).

Côté économique, les retombées sont parfois au rendez-vous : partenariats avec l'industrie pharmaceutique et les constructeurs de matériels, brevets, création de sociétés innovantes : ISIS (robotique neuro chirurgicale et imagerie médicale), Phonak (prothèses auditives), Théralys (Technologies de traitement d'images IRM appliquées à la gestion des études cliniques pour la neurologie et la cardiologie), Aptanomics (médicaments innovants), Nanobiotics (thérapeutique par nanoparticules magnétiques), Neuromic (valorisation de la recherche en neurosciences), Praxim (chirurgie assistée par ordinateur), Microvitae (systèmes électroniques captant les signaux du nerf auditif), SynapCell (solutions pour expertiser des molécules en développement au niveau du système nerveux central).

Moins visibles mais tout aussi dynamiques, les patients ne sont pas en reste puisque la région comptabilise plus d'une quarantaine d'associations oeuvrant dans la lutte contre les maladies nerveuses, mentales et le handicap.

## ■ Une alliance prometteuse : neurosciences-immunologie-cancérologie

Les neurosciences entretiennent des rapports étroits avec les thématiques de l'immunologie et du cancer, deux domaines où la région dispose de fortes compétences et de réseaux structurés ou en voie de l'être. Le système immunitaire joue un rôle très important dans les maladies du cerveau comme Alzheimer ou la sclérose en plaques. Etudier les interactions entre systèmes immunitaire et nerveux, découvrir les propriétés fondamentales des cellules immunitaires et leur rôle dans l'apparition de maladies neurologiques permettra d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques.

La neuro-oncologie est quant à elle une spécialité en plein développement. Avec un taux de 9 cas pour 100 000 per-

sonnes, les cancers du système nerveux central ne représentent qu'un pourcentage modéré de l'ensemble des cancers. Responsables de 2.2% des décès par cancer de la région, ils connaissent une augmentation de leur taux de mortalité de plus de 3% et une surmortalité régionale chez la femme. Une évolution qui s'inscrit en faux par rapport à la tendance à la baisse de la mortalité des cancers en général de cette dernière décennie. Actant de cette évolution, de nombreux dispositifs et acteurs oeuvrent au développement de cette discipline et contribuent à renforcer la notoriété internationale dans ce domaine du groupement hospitalier Est de Lyon : canceropôle, formations universitaires, groupe de travail Oncora-Neuro, etc.

## Développer un nouveau pôle de compétences : le B-A BA

### ■ Pour être compétitifs, soyons mobilisés !

La preuve des ressources et du potentiel régional n'est plus à faire. Pour autant, être nombreux et excellents n'est plus suffisant, à l'heure actuelle, pour assurer développement économique, visibilité et attractivité. Pour cela, il est nécessaire de mettre en place une politique volontariste de développement rationnel et ouvert à l'international qui fédère tous les acteurs du domaine choisi, de la recherche aux entreprises. Un secteur bien organisé et complet est plus à même d'éviter une délocalisation ou d'attirer entreprises et chercheurs par la diversité des débouchés possibles, la mutualisation d'un certain nombre de coûts...

Face à la compétitivité accrue des pays développés et celle de pays en développement qui comprennent rapide-

ment les enjeux de structurer leur économie par pôles de compétences et d'investir des niches, les pouvoirs publics ont mesuré l'urgence de mobiliser les forces vives des régions. Un rapide tour d'horizon des différentes possibilités montre deux alternatives : des politiques de développement de sites très spécialisés autour d'une thématique forte ou de projets à finalité industrielle et/ou des politiques de réseau, type pôle de compétitivité et démarche cluster, reposant sur des partenariats et des investissements relativement pérennes autour d'objectifs communs. C'est bien sur ces deux axes que s'appuie la région Rhône-Alpes : politique de clusters mais aussi création de centres spécifiques comme l'Institut Des Epilepsies de l'Enfant et de l'adolescent (IDEE).

### ■ La clé du succès : de la recherche, du financement et des industries

Un pôle neurosciences reposant sur la recherche scientifique et clinique de haut niveau et des liens forts avec des acteurs industriels et financiers pourrait générer des emplois, des produits nouveaux, des services annexes...

Si l'on regarde les neurosciences régionales, on constate que plus d'un millier des emplois relèvent du secteur public pour une petite centaine d'emplois dans la vingtaine de sociétés directement concernées. Quelles sont les raisons de cette faiblesse de valorisation de la recherche publique ? Les principales raisons évoquées tiennent au défaut d'esprit d'entreprendre des scientifiques et à la faiblesse des fonds disponibles sur le marché pour financer des projets innovants plus ou moins risqués : manque d'investisseurs privés, défaut de lisibilité des politiques publiques dans ce domaine... Pourtant, depuis plusieurs années, les pouvoirs publics soutiennent la création d'incubateurs (CREALYS, Lyon, et GR.A.IN, Grenoble ont incubés près d'une centaine de projets), de fonds d'amorçage et de capital-risque nationaux ou locaux : fonds Bio-amorçage, Rhône-Alpes Création, Amorçage Rhône-Alpes...

Pour favoriser l'entrepreneuriat auprès des jeunes scientifiques, des formations spécifiques leur sont dorénavant destinées. Un magistère "biotech, santé et création d'entreprise" a ainsi été créé il y a deux ans à Grenoble. Intégrer de manière automatique l'acquisition de ce type de compétences à certains cursus serait aussi judicieux !

#### Forum 4i® Innovation, Industrie, Investissement, International

Un forum des capitaux conçu comme un espace de rencontre entre porteurs de projets d'entreprises innovantes, en création ou déjà créées, et les principales sociétés de capital-risque. Une table-ronde sur « Pôle de compétitivité et travail en réseaux », une exposition de prototypes et de démonstrations et la remise du Trophée Forum 4i complètent la journée. Depuis sa création en 1998, 130 projets se sont présentés, dont 96 toujours en activité et 180 millions d'euros ont été levés !

Contact : Céline Pagneux, chargée de mission Forum 4i, Ville de Grenoble  
[forum4i@ville-grenoble.fr](mailto:forum4i@ville-grenoble.fr)  
[www.forum4i.fr](http://www.forum4i.fr)

Parfois, la présence d'industriels puissants est nécessaire pour donner toute son ampleur à une nouvelle application. La technique de neurostimulation profonde du Pr. Benabib n'aurait pas connu un tel succès mondial sans l'investissement de la société Medtronic, spécialisée à l'origine dans les pace-maker. Elle a déposé les brevets de cette technique en Amérique du Nord, en Europe, en Australie et développé les outils nécessaires. Au final, ce sont quelques 25.000 patients atteints de la maladie de Parkinson qui ont pu être soulagés !

## ■ Handicap et vieillissement : des marchés porteurs

En-dehors d'éventuelles retombées dans le champ des thérapies neurologiques, les neurosciences ont un réel-potentiel marchand. Pour s'en convaincre, il suffit de regarder les besoins en matière de domotique médicale et de soins à domicile, de compensation technologique du handicap et des aides techniques d'apprentissage pour les déficiences motrices ou sensorielles. Depuis février 2005, la recherche sur le handicap a été identifiée comme un atout majeur pour l'égalité des droits et des chances des personnes handicapées. La région accueille d'ailleurs trois laboratoires de l'Institut Fédératif de Recherches sur les Handicaps (institut national) : Registre des handicaps de l'Enfant et Observatoire Péri-

natal, Grenoble, Plate-Forme Intégratrice-Situation de Handicap et Sports-INRETS Lyon et Physiologie, Physiopathologie de l'Exercice et Handicap (PPEH) à Saint-Etienne. Le marché des aides techniques concerne tout de même plus de 5 millions de personnes en France pour un montant de 4828 Millions d'euros ! Autre atout, ce secteur sollicite de nombreux métiers : du chercheur au fabricant, du vendeur au réparateur... Cependant, tous s'accordent pour dire qu'il est nécessaire de développer des produits s'adressant aussi bien aux personnes valides qu'aux personnes handicapées afin d'avoir un marché plus étendu et rentable.

## Les initiatives à visée régionales et transfrontalières en plein boom !

### ■ Le cluster 11 "Handicap, Vieillesse et Neurosciences" : une vision d'avenir pour Rhône-Alpes !

Dans le cadre de l'élaboration du dernier contrat de plan Etat - Région et du Schéma régional de l'enseignement supérieur et de la recherche 2006-2010, la Région a souhaité mobiliser le potentiel scientifique et technologique de domaines clés pour le développement économique régional. Depuis 6 ans, une thématique neurosciences et cognoscences était soutenue par la Région. Cette expérience a permis de faire émerger des collaborations entre territoires de la région Rhône-Alpes et de décliner les forces sur lesquelles se positionner. La création d'un cluster tourné vers les neurosciences n'allait pas de soi en dépit de l'importance de la recherche. Il semblait de prime abord difficile de les associer à un véritable développement économique. Tout l'enjeu pour les équipes régionales et le Professeur Claude Feuerstein, coordon-

nateur du projet, a été de convaincre les élus de la dimension éminemment économique des maladies et dysfonctionnements du système nerveux. En élargissant cette thématique aux aspects du handicap et du vieillissement, le pari a été gagné !

Sept thématiques de recherches transversales sont retenues : fonctions cognitives et psychiques, organes des sens, neurostimulation, enjeux socio-économique de la dépendance, plasticité, motricité... sans oublier un axe autour de l'imagerie du vivant et des recherches méthodologiques et plates-formes avec deux projets ciblés sur l'exploration cérébrale et l'imagerie du tissu osseux. Au total, ce sont près de 70 projets de recherche interactifs entre les différents sites régionaux qui devraient être financés !

### ■ Les collaborations transfrontalières ont le vent en poupe !

Rhône-Alpes dispose d'un atout de taille : s'inscrire dans un territoire européen fortement tourné vers les neurosciences. Un coup d'œil à l'évènementiel transalpin suffit à s'en convaincre. La Suisse romande et l'Italie sont des centres d'excellence dans le domaine de l'imagerie et de l'étude de la génomique des fonctions cérébrales. Le "Rita Levi Montalcini Center for Brain Repair" à Turin, le nouveau «Brain Mind Institute» à Lausanne, le partena-

riat IBM - EPFL (École polytechnique fédérale de Lausanne) sur le projet "Blue brain" de simulation des processus mentaux en 3D, mais aussi les nombreux industriels de la pharmacie. ... sont autant de partenaires possibles et souhaitables pour les acteurs régionaux et d'atouts majeurs pour les neurosciences transalpines !

### ■ Pôle de Recherche Transfrontalier "Vieillesse Longévité & Bien-être "

BioPARK, Archamps

Localisé sur le site d'Archamps, dans le genevois français, le Pôle Vieillesse, Longévité et Bien-être a vocation à devenir un instrument privilégié de la coopération entre Rhône-Alpes et la Suisse romande dans le domaine de l'innovation au service de la santé. Ce projet s'articule autour d'équipes de recherches pluridisciplinaires mixtes franco-suisse sur des sujets scientifiques partagés et d'un Laboratoire du Vivant (plate-forme technologique comprenant une animalerie spécialisée, un laboratoire de confinement A3, un ensemble d'exploration tissulaire et comportementale et des outils technologiques de pointe, notamment dans le domaine de l'imagerie in vivo).

Mixité, transdisciplinarité et valorisation de la recherche sont les mots d'ordre. Pour ce faire, ce pôle prévoit une politique active d'accueil et de soutien au développement de sociétés innovantes dans les domaines des biotechnologies, de la bio-informatique et de l'instrumentation. D'ors et déjà, Addex Pharmaceuticals SA, filiale française d'une société suisse spécialisée dans l'élaboration de médicaments pour le système nerveux central, a décidé d'y implanter son nouveau laboratoire de recherche et développement.

Ce projet est soutenu par la Fondation Rhône-Alpes Futur (Lyon), la Fondation pour Recherches Médicales (Genève) auquel sont associés le CNRS, l'INSERM et l'Université de Genève.

Contact : François Rieger, Laboratoire TIMC, CNRS-INSERM. - Tel : 04 50 31 50 07  
frieger@infobiogen.fr

## 1st European BioAlpine Convention sur les neurosciences et création d'un Bio-Cluster Transalpin dans les sciences de la vie et de la santé !

L'Adebag pour Grenoble-Rhône-Alpes, le Bioindustry Park pour Turin-Piemonte et BioAlps pour la Suisse occidentale (Genève-Lausanne) se sont entendues sur un accord de coopération destiné à développer la zone de compétitivité transalpine dans le secteur des biotechnologies et des technologies médicales. L'objectif ? Créer dans ce domaine un territoire de proximité unique doté d'une identité forte et d'une visibilité internationale à travers l'arc alpin. S'inscrivant dans ce projet, l'European BioAlpine Convention a pour ambition de rapprocher chercheurs et industriels et de mettre en exergue les enjeux liés aux nécessaires interactions entre recherche et industrie. Organisé chaque année tour à tour en France, en Italie et en Suisse, cet événement se tient, pour sa première édition, à Grenoble et met à l'honneur les neurosciences. Un choix dicté par la transversalité et les complémentarités des expertises existantes dans chacun des pays organisateurs... à méditer !  
Rendez-vous le 6 octobre 2006 à Alpexpo / Alpes Congrès, Grenoble.

Sébastien Lebreton, ADEBAG (Association pour le Développement des Biotechnologies Dans l'Agglomération Grenobloise) - Tel : 04 76 44 65 64  
sebastien.lebreton@adebag.org  
www.adebag.org

## ■■■ Contactez-les

### → Initiatives

#### Cluster 11 "Handicap, Vieillesse, Neurosciences"

contact : Pr. Claude Feuerstein

Tél : 04 76 76 55 18 - Fax : 04 76 76 58 22

claude.feuerstein@ujf-grenoble.fr

## ■■■ Informez-vous

### → Articles

#### Santé, soins et protection sociale en 2000

Laurence Auvray, Sylvie Dumesnil, Philippe Le Fur.  
CREDES-ESPS 2000

#### Etat des lieux épidémiologiques du cancer en Rhône-Alpes.

ORS Rhône-Alpes, Mai 2004.

### → Documents officiels

#### Le marché des aides techniques

Délégation Interministérielle aux Personnes handicapées  
- mai 2005

//rfr-handicap.inserm.fr/data.html

#### Les technologies pour la santé

Ministère de la Recherche, Direction de la Technologie,  
février 2005.

//rfr-handicap.inserm.fr/data.html

### → Ouvrages

#### Economie du handicap

Sous la direction d'Annie Triomphe. Edition PUF, Paris,  
mars 2006.

L'ouvrage aborde les questions des "Inégalités, justice sociale et handicap", du rôle économique des acteurs, du marché du travail et de la participation sociale, et des politiques publiques du handicap.

#### Handicap en chiffres 2005

Edition CTNERHI, Paris, Juillet 2005

Données à jour sur le handicap issues des enquêtes épidémiologiques, démographique et administratives réalisées en France.

### → Sites et médias

//rfr-handicap.inserm.fr/data.html

Des rapports très intéressants sur le handicap et son impact économique

[www.sante.gouv.fr/htm/publication/pub\\_drees.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/publication/pub_drees.htm)

Site ressource sur l'ensemble des publications du Ministère de la Santé

#### [www.pieros.org](http://www.pieros.org)

Portail d'information sur les études régionales en observation de la santé.

[//bmi.epfl.ch/page61104.html](http://bmi.epfl.ch/page61104.html)

Présentation du Brain Mind Institute de Lausanne, lien vers le projet Blue Brain où de très belles photographies de neurones en activité sont téléchargeable !

#### [www.dana.org/edab/links\\_fr.cfm](http://www.dana.org/edab/links_fr.cfm)

Site de l'association suisse European Dana Alliance for the Brain. Une vraie mine d'or pour ses liens vers les sites neurosciences suisses, européens et américains, les universités, les sites de vulgarisation tout public et ceux interactifs pour les jeunes... et les moins jeunes !

#### [www.recherche.gouv.fr/technologie/concours/accompagnement/incubateur.htm](http://www.recherche.gouv.fr/technologie/concours/accompagnement/incubateur.htm)

Genève, état des lieux, bilan des dispositifs de valorisation de la recherche publique.

#### [www.lyonangels.org](http://www.lyonangels.org)

Lyon Angels est association de "business angels", investisseurs individuels mettant à la disposition des entrepreneurs qu'ils financent, leur expérience, leur expertise et leurs réseaux relationnels.

<http://perso.wanadoo.fr/aracrea/ara/>

Le capital risque pour l'amorçage des projets technologiques en Rhône-Alpes.

<http://www.unicer.asso.fr/>

L'Union Nationale des Investisseurs en Capital pour les Entreprises Régionales (UNICer) réunit aujourd'hui les acteurs du capital-risque régional. Avec plus de mille cent participations en portefeuille, elle constitue un soutien important pour la création, le développement et la transmission des PME locales.

<http://www.siparex.com/>

D'origine lyonnaise, Siparex se dédie aux opérations du middle market (capital développement/LBO). Premier groupe indépendant français dans son secteur avec des diversifications notamment dans le venture capital et le capital de proximité.

# LES MALADIES NEUROLOGIQUES

Par Caroline Januel

Les maladies neurologiques regroupent sous cette même appellation des pathologies extrêmement variées. Ces atteintes lésionnelles du cerveau, de la moelle épinière, des nerfs périphériques ou des muscles entraînent des troubles moteurs et/ou cognitifs, voire psychiatriques. Ces maladies, chroniques et évolutives, sont aussi synonymes de ruptures : au niveau familial, professionnel, financier. Epilepsie, sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson..., ces maladies sont connues de tous et très présentes dans les médias. Leur prévalence est telle que chacun, ou presque, a ou a eu dans son entourage familial ou amical une personne touchée. Cependant, on ne peut que constater le contraste saisissant entre la présence de ces maladies dans la société et la méconnaissance de ce qu'elles sont, de leurs causes, de leurs mécanismes et des perspectives thérapeutiques.



Les causes des maladies neurologiques restent globalement mystérieuses : on reconnaît souvent des facteurs familiaux et/ou génétiques se conjuguant à des facteurs environnementaux ou liés à l'histoire de vie. Le risque de développer la maladie d'Alzheimer augmente linéairement avec l'âge à partir de 60 ans, mais ce n'est pas le cas des autres maladies neurodégénératives. Quant aux mécanismes intimes des maladies neurologiques, ils sont encore inégalement identifiés selon les maladies. Les liens entre les anomalies de connexion neuronale, les mécanismes de mort neuronale, de dégénérescence et les symptômes restent encore le sujet de discussions qui ne semblent pas près d'être closes.

Les stratégies thérapeutiques tentent de répondre par leur diversité au faisceau de symptômes de ces maladies. Mais en dépit des progrès prodigieux des neurosciences, on parle davantage de traitements symptomatiques, d'adaptation, de préservation de l'autonomie, que de guérison. Si ces prises en charge améliorent déjà le quotidien de milliers de patients, l'enjeu de la neuropharmacologie reste la mise au point des traitements curatifs. Les zones d'ombres entourant encore ces maladies nourrissent cet espoir et justifient les recherches fondamentales orientées vers l'étude des causes et des mécanismes intimes. Parallèlement, la découverte de la notion de plasticité cérébrale a permis d'imaginer la substitution de neurones sains aux neurones malades et d'envisager pour l'avenir des thérapies cellulaires. Mais au-delà du défi scientifique, les

maladies neurologiques, et en particulier les maladies neurodégénératives, proposent un autre défi à notre société : anticiper le vieillissement de la population qui ne manquera pas de s'accompagner de l'augmentation du nombre de malades. L'agglomération lyonnaise saura-t-elle relever ce double défi scientifique et sociétal ?

## Les patients âgés atteints de la maladie d'Alzheimer ou de syndromes apparentés nécessitent une prise en charge globale (...) Il faudra dans les années à venir mieux définir le rôle de chacun, et ce qui relève des pouvoirs publics locaux et nationaux, des associations, des malades, de leur famille

**Docteur Gilles Albrand, gériatre à l'Hôpital Antoine Charial, coordinateur médical de la Coordination de Gériatrie des HCL**

*Entretien réalisé le 4 mars 2006 par Caroline Januel*

### **En mars 2004, la Fédération Alzheimer et Syndromes Apparentés (FASA) a été créée. En quoi consiste-t-elle ?**

La FASA a été créée sous l'égide de deux grandes disciplines des Hospices Civils de Lyon : la gériatrie et la neurologie. Les objectifs de cette instance sont de définir une politique cohérente et homogène de diagnostic et de prise en charge des troubles cognitifs, d'organiser les collaborations entre les praticiens et les services hors HCL afin de fluidifier les circuits de prise en charge, de définir des protocoles communs pour le diagnostic, le suivi, la rééducation de la mémoire ou la stimulation des patients, de réaliser des actions de formations du personnel hospitalier et des médecins généralistes.

### **Quels sont les points forts et les points faibles de la région Rhône-Alpes concernant la prise en charge de patients Alzheimer ?**

Il faut encore améliorer la prise en charge précoce. Il s'agit d'un plaidoyer pour un diagnostic précoce car il ouvre le champ de toute la filière de soins. L'entourage et les généralistes ont un rôle à jouer en sachant que les pertes de mémoire ne sont pas dues au vieillissement mais à la maladie. Il faut savoir consulter et nous invitons les patients à pousser les portes des neurologues, des gériatres, des psychiatres, des gérontopsychiatres. Certes, les délais d'accès aux consultations mémoire restent longs (2 à 3 mois d'attente à Lyon, parfois plus dans d'autres villes). Mais la Région Rhône-Alpes bénéficie de plusieurs « centres mémoire ». Ces établissements travaillent ensemble au sein du FARAP (Forum Alzheimer Rhône-Alpes des Professionnels en relation avec la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés). Il semble important aussi d'améliorer la lisibilité sociale. La séparation entre le sanitaire et le social coûte chère pour les patients atteints de maladies neurodégénératives. De très nombreux malades âgés affectés d'une maladie d'Alzheimer entrent en EHPAD du fait des conséquences de leurs maladies et ils se voient obliger de fournir un effort financier très important de plusieurs centaines d'euros par mois. Il en est de même pour de nombreuses aides au soutien à domicile. Il faudra dans les années à venir mieux définir le rôle de chacun, et ce qui relève des pouvoirs publics locaux et nationaux, des associations, des malades, de leur famille.

### **Malgré des progrès, la prise en compte actuelle du malade âgé dans notre société paraît insuffisante. Notre population vieillit, les problèmes risquent d'être de plus en plus importants...**

La population âgée est très hétérogène, il est important de ne pas faire l'amalgame entre la population âgée et malade. On distingue schématiquement trois grands types de population âgée. La population avec un vieillissement réussi (ou harmonieux), une population âgée avec

un vieillissement usuel (ou vulnérable) et un groupe avec un vieillissement pathologique (fragile). Ainsi, il faudrait développer plusieurs politiques de la vieillesse : pour le premier groupe une politique de santé basée sur la prévention primaire, pour le deuxième groupe une politique de prévention primaire et secondaire, et pour le troisième groupe une politique de soins de prise en charge des grands états de dépendance. Actuellement, on constate l'absence de véritable système médico-social intégré permettant de répondre aux demandes de soins de l'ensemble des personnes âgées. Ceci vient en partie du fait que la France « socialise » les conséquences de certaines maladies comme la maladie d'Alzheimer. La dépendance induite par cette maladie relève pour toute en partie de la prise en charge sociale. Ces coûts sociaux sont énormes, à travers l'APA (allocation personnalisée pour l'autonomie), ils représentent une charge très importante pour les budgets des Conseils généraux.

La poussée démographique va rendre ces problèmes de plus en plus importants. La société a réellement besoin d'éclaircissement sur les stratégies futures. Les orientations ne sont pas très claires, le manque d'anticipation est réel. Voici, par exemple, quelques questions auxquelles il faudra répondre : faut-il développer les politiques d'implantations d'EHPAD (Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) ? Médicaliser les établissements existants ? Développer les services à domicile ? Augmenter le nombre de lits d'hospitalisations destinés à la gériatrie ? Etc.

### **Que peut-on espérer de la recherche pour le traitement de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés ?**

Comprendre les pathologies et leurs mécanismes est nécessaire pour les contrôler, voire les guérir. Actuellement, nous pouvons distinguer trois grands axes de recherche. La recherche fondamentale est centrée sur la compréhension des mécanismes intimes de survenue de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés, s'y intègre également la recherche épidémiologique. D'autres recherches sont centrées sur le développement d'outils diagnostiques pour détecter plus finement et plus précocement la maladie. Ici, les pistes sont surtout biologiques et iconographiques. La recherche thérapeutique est centrée sur le développement de nouvelles molécules permettant de freiner l'évolution de la maladie. Il existe en sus de ces travaux fondamentaux et médicaux des axes de recherches d'ordre sociologiques et économiques. L'ensemble de ces travaux permet d'une part de progresser dans la connaissance de la pathologie et de son impact sur les patients et leur environnement, et d'autre part, d'élaborer des stratégies individuelles et collectives de prises en charge.

Retrouvez l'intégralité de l'interview sur [www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

# Lorsqu'un dysfonctionnement cérébral survient...

**D**éfinir une maladie touchant le cerveau ou plus généralement le système nerveux central est délicat. Une première approche consiste à définir la maladie comme un dysfonctionnement d'un organe et donc d'une fonction. La seconde prend en compte la perception de l'individu et considère la maladie comme un état de l'organisme jugé non satisfaisant. Mais dans le cas des maladies du cer-

veau, les sensations de l'individu sont souvent altérées par la maladie : altérations du jugement, altérations des capacités de perception. Celles-ci sont parfois des symptômes mêmes de la maladie. Ces nuances expliquent en partie pourquoi deux spécialités médicales, la psychiatrie et la neurologie, traitent les maladies du cerveau.

## ■ Maladie psychiatrique ou neurologique ?

La neurologie moderne est née dans la seconde moitié du 19<sup>e</sup> siècle avec l'essor de la nosologie<sup>1</sup>. La neurologie se consacre aux maladies du système nerveux attribuables à une cause organique, telle que la destruction de la gaine de myéline dans la sclérose en plaques par exemple. La psychiatrie traite au contraire des maladies pour lesquelles aucune cause organique ne peut être identifiée. La psychiatrie a pris son autonomie peu à peu au cours du 20<sup>e</sup> siècle. La découverte des médicaments dits psycho-

tropes, capables d'agir sur l'esprit, après la deuxième guerre mondiale a renforcé la distinction entre la psychiatrie et la neurologie. Les réformes universitaires après les événements de mai 1968 ont inscrit dans la durée la distinction entre ces grandes disciplines en créant des formations pour chacune. Ainsi, schématiquement, la psychiatrie traite les maladies de la pensée et la neurologie les maladies du système nerveux.

## ■ Une distinction à remettre en cause ?

Aujourd'hui, des praticiens semblent considérer que cette distinction marquée est néfaste et peu pertinente sur le plan clinique. Elle contribue en effet à priver chacune des deux disciplines de l'expertise et du savoir-faire de l'autre, notamment dans la conduite de l'examen clinique et du dialogue avec le patient. En outre, les progrès des neurosciences montrent que les différences s'estompent : les maladies psychiatriques peuvent certainement s'expliquer par des dysfonctionnements des réseaux neuronaux et des systèmes de communication moléculaire, même s'ils sont à ce jour méconnus. A contrario, les maladies neurologiques

peuvent s'exprimer par des troubles de la pensée relevant de la psychiatrie.

La psychiatrie est-elle amenée à disparaître au fur et à mesure des découvertes des fondements biologiques des maladies psychiatriques ? Cela paraît peu probable à moyen terme et même à redouter. La psychiatrie a développé de nombreuses approches originales et utiles de dialogue, de moyens thérapeutiques non médicamenteux que l'on regroupe sous le même terme de psychothérapie. Ce sont ces méthodes, peut-être autant que les hypothétiques fondements biologiques des maladies, qui marquent la distinction entre psychiatrie et neurologie.

# Les maladies neurologiques, des affections très diverses dans leur mode d'expression comme dans leur prise en charge

**L**es maladies neurologiques se définissent par l'atteinte lésionnelle du cerveau, de la moelle épinière, des nerfs périphérique ou des muscles. Souvent chroniques, invalidantes, elles impliquent des prises en charge médi-

co-sociales importantes. Celles-ci exigent la coordination de nombreux acteurs, le soutien de l'entourage et un investissement financier important de la part des familles comme de la collectivité.

## ■ Une grande famille inégalement connue et reconnue

Une lésion du système nerveux peut provenir de causes très différentes qui permettent de classer les maladies neurologiques. On peut distinguer ainsi :

- les pathologies vasculaires, liées à des dysfonctionnements de l'irrigation cérébrale : obstruction d'une artère ou thrombose, hémorragie... La plus commune est l'accident vasculaire cérébrale ou AVC ;
- les dysfonctionnements neuronaux focalisés ou généralisés, comme les épilepsies ;
- les pathologies inflammatoires, telle que la sclérose en plaques (SEP) ;

- les pathologies tumorales, liées à l'existence d'une tumeur au cerveau ;
- les traumatismes, consécutifs à un choc de la boîte crânienne, de la moelle épinière ou des nerfs périphériques, qui entraînent des paralysies ;
- les maladies infectieuses, causées par l'entrée dans le système nerveux d'agent pathogène (virus, bactérie, prion) telle que la maladie de Creutzfeldt-Jakob ;
- et les maladies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique (ou maladie de Charcot).

## Zoom sur trois affections neurologiques

■ Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent la 1<sup>ère</sup> cause de handicap cognitif et physique chez l'adulte. On compte 130 000 nouveaux cas par an en France, 90% des patients conservent des séquelles physiques, cognitives ou psychologiques, plus de 50% des patients ne peuvent reprendre leur activité antérieure. Les AVC surviennent à la suite de l'occlusion d'une artère à destination cérébrale et se caractérisent en général brutalement par une aphasie<sup>2</sup> ou une hémiplégié. La nature des fonctions perdues dépend de la zone précise du cerveau qui a été lésée. Il n'y a pas de régénération de la région lésée, les mécanismes de la récupération fonctionnelle sont encore mal connus mais reposent sur la plasticité cérébrale. Une fois sur deux, des alertes précèdent, de quelques minutes à quelques heures, les infarctus cérébraux : il s'agit d'accidents ischémiques transitoires (baisse de la vue, dérobement d'un membre, vision double ou trouble de l'équilibre...) qui ne doivent pas être ignorés.

■ Les épilepsies touchent 500 000 personnes en France dont 250 000 enfants de moins de 20 ans. L'épilepsie est l'expression d'un fonctionnement anormal, aigu et transitoire de l'activité électrique du cerveau qui se traduit par des crises. Les données récentes obtenues grâce à la magnéto-encéphalographie (MEG), la tomographie par émission de positons (TEP), la spectrométrie de résonance (SRM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'expérimentation animale démontrent l'hétérogénéité et la complexité de cette maladie. C'est pourquoi il convient de parler des épilepsies. Malgré l'importance des récentes découvertes, les épilepsies restent des affections handicapantes et parfois synonymes d'exclusion sociale.

■ La sclérose en plaques (SEP) est la seconde cause de handicap neurologique chez l'adulte jeune. La SEP touche 60 000 personnes environ en France, et débute le plus souvent entre 20 et 30 ans. C'est une maladie inflammatoire du système nerveux central, qui entraîne une destruction de la gaine de myéline entourant les axones. Cette dégradation entraîne un ralentissement ou un blocage de la conduction nerveuse, qui est à l'origine des symptômes. Ceux-ci sont très variés selon la localisation de la lésion : les plus fréquents sont visuels, sensitifs, moteurs et urinaires.

## ■ Comment traiter des maladies aux causes et aux mécanismes physiopathologiques méconnus ?

### Prévention et prise en charge d'urgence : deux leviers pour vaincre les accidents vasculaires cérébraux

Certains facteurs de risque de l'AVC sont connus et communs aux maladies cardiovasculaires : hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète, sédentarité, tabagisme. En éliminant ces facteurs de risques, 50% des AVC pourraient être évités. En 2004, la présidente de la Société Française de Neurologie, M-G. Bousser a tiré une sonnette d'alarme lors du 8<sup>e</sup> congrès de l'EFNS (European Federation of Neuro-logical Societies) : les syndromes métaboliques<sup>3</sup>, multipliant par trois le risque d'AVC, sont de plus en plus fréquents. Chaque année en France, 50 000 personnes meurent des suites d'un AVC.

Une prise en charge rapide est cruciale pour limiter les séquelles. A l'image des pays anglo-saxons, des centres d'AVC ou « stroke center » sont mis en place en France. Il s'agit d'unités médicales comprenant des médecins urgentistes, des neurologues, des infirmières, des kinésithérapeutes qui peuvent prévenir, soigner et rééduquer les malades. Ils sont encore peu répandus dans l'Hexagone. Dans la région lyonnaise, une organisation de ce type existe : un système d'urgence « SOS AVC » prend en charge les urgences neurovasculaires, il s'agit de six lits de soins intensifs faisant partie de l'unité 201 de l'Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer. Les différents services d'urgences assurent toujours une grande partie des prises en charge des urgences neurovasculaires.

### L'espoir de la chirurgie pour certaines épilepsies partielles pharmacorésistantes

On reconnaît une prédisposition génétique aux épilepsies : une minorité serait due à un seul gène, la majorité serait multifactorielle. L'étude de l'incidence des facteurs génétiques des épilepsies fait partie des axes des recherches développés actuellement, de même que la recherche de nouvelles molécules anti-épileptiques. Aujourd'hui, traiter les épilepsies sous-entend essentiellement le traitement des crises, mais au moins 15%

des épilepsies sont pharmacorésistantes. Dans ce cas, la chirurgie, encore sous-utilisée en France, s'affirme comme un traitement approprié. L'offre de soins est limitée : 1000 à 2000 opérations sont conduites par an en France et on estime à plus de 10 000 le nombre de patients pouvant être opérés. Les techniques d'imagerie permettent de localiser les lésions, d'étudier la « disposition cérébrale » à l'épilepsie (images fonctionnelles intercritiques) et d'obtenir des instantanés des crises (images fonctionnelles critiques). Ces approches permettent de localiser avec précision et certitude la zone responsable des crises de manière à effectuer une chirurgie « sur mesure » de la zone épileptogène.

### IDEE : le premier institut pluridisciplinaire européen dédié aux épilepsies de l'enfant et de l'adolescent

Regrouper un espace de soins, des laboratoires de recherche et des équipes de valorisation pour assurer le développement d'outils diagnostics et thérapeutiques : telle est l'ambition de l'Institut des épilepsies de l'enfant et de l'adolescent. IDEE souhaite en outre développer un centre de ressources ouvert à tous, professionnels, patients, familles, associations, grand public. Si l'Allemagne et l'Angleterre disposent déjà des tels centres très performants, IDEE sera le premier centre de cette ampleur dédié aux enfants et adolescents en Europe.

L'épilepsie touche 500 000 patients en France, 20 à 30% d'entre eux souffrent encore de crises d'épilepsie sévères et pharmacorésistantes. Ces crises ont des conséquences sous-estimées, médicales bien sûr, mais aussi sociales et psychologiques. Elles constituent un réel « handicap » (scolarité et recherche d'emploi difficiles, déplacements risqués...), nuisent à la qualité de vie et peuvent être un facteur d'exclusion sociale. Or, certaines épilepsies peuvent être guéries par la chirurgie. Un des objectifs d'IDEE est de diagnostiquer précocement les enfants et adolescents pouvant être opérés afin de préserver au mieux leur « capital cognitif ».

En Rhône-Alpes, 6 000 enfants et adolescents sont atteints et on enregistre entre 700 et 1000 nouveaux cas par an. L'ouverture d'IDEE est prévue pour 2008 à Lyon, sur le site du groupement hospitalier est.

Contact : Philippe Rylvlin - tél. 04 72 35 70 44  
ryvlin@cermep.fr

2- Trouble du langage

3- Le syndrome métabolique est défini par cinq paramètres mais trois suffisent à porter le diagnostic : un taux de HDL-cholestérol (le « bon » cholestérol) bas, un taux de triglycérides élevé, une glycémie élevée, une tension artérielle modérément élevée et une surcharge pondérale.

## Un programme « sur mesure » pour chaque patient atteint de sclérose en plaques

Les causes de la SEP demeurent inconnues. L'inflammation du système nerveux central pourrait être la conséquence d'une infection virale antérieure ou d'origine auto-immune, mais les éléments déclenchants et les antigènes, cibles de la maladie, ne sont pas encore identifiés. Les études épidémiologiques ont montré qu'il s'agissait d'une affection faisant intervenir des facteurs environnementaux et des facteurs propres à l'individu. Les formes familiales de la SEP existent mais sont rares. Enfin, il est vraisemblable que des facteurs génétiques jouent un rôle non seulement dans la prédisposition, mais aussi dans la sévérité de la maladie. Les traitements agissent surtout sur l'élément inflammatoire et visent à diminuer la fréquence des poussées.

La recherche sur la SEP explore de nombreux aspects : les différents processus de la maladie et les nouvelles thérapeutiques (étudiés par des outils d'imagerie et la banque de données Edmus) les causes de la maladie (génétique, neurovirologie, neuro-immunologie), etc. En outre, la SEP est une affection imprévisible qui génère des handicaps multiples ; ceux-ci constituent autant de sources de dépendance, d'inconfort et d'obstacles à une insertion acceptable dans la société. Ces handicaps sont évolutifs et bouleversent les projets personnels, familiaux et professionnels de jeunes adultes. Une approche multidisciplinaire est recommandée par les spécialistes tout au long de la maladie (annonce du diagnostic, aggravation des symptômes, réorientation professionnelle, perte d'autonomie...).

## EDMUS : un programme puissant, initié et coordonné par une équipe lyonnaise

La sclérose en plaques (SEP) touche près d'une personne sur mille, soit 6000 Rhônalpins. Au cours des années 1990, soutenu par la communauté européenne, EDMUS (European database for multiple sclerosis) est né. Il s'agit d'une base de données regroupant l'histoire de patients atteints de SEP : les symptômes, l'évolution de la maladie, les traitements... En octobre 2005, 20 000 patients français étaient répertoriés. 210 services de neurologie, répartis dans 29 pays, alimentent cette base. La coordination de ce programme est assurée par le service de neurologie A de l'Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer de Lyon, qui est, entre autres, à l'origine du projet.

EDMUS a rendu possible des analyses statistiques de grande ampleur et a ouvert de nombreuses perspectives dans la connaissance de la SEP. L'analyse de la cohorte lyonnaise de 1844 patients a permis de comprendre l'origine du handicap neurologique. Les patients décrivent des poussées, de durée variable, tout au long de leur vie, qui correspondent à des lésions d'inflammation du cerveau. Celles-ci ont longtemps été tenues pour responsables de l'apparition du handicap neurologique. Or, un autre phénomène coexiste : une dégénérescence diffuse, régulière, continue et irréversible du cerveau des patients. Le cerveau d'un sujet malade perdrait 0,8% de son volume par an, soit le double d'un sujet sain. Cette progression serait plus déterminante que les poussées dans l'installation du handicap neurologique. En outre, l'âge jouerait un rôle déterminant dans l'évolution de la maladie. Ainsi, la SEP ne serait pas seulement une maladie inflammatoire, mais également une maladie dégénérative et peut-être, liée à l'âge.

Les médicaments actuels parviennent à éteindre les poussées et l'apparition de nouvelles lésions cérébrales, mais ne modifient pas réellement la progression de la maladie. Ces récentes découvertes permettent d'envisager des nouvelles stratégies thérapeutiques visant à freiner la dégénérescence du cerveau des patients atteints de SEP.

Contact : Christian Confavreux - tél. 04 72 68 13 10  
christian.confavreux@chu-lyon.fr ; support@edmus.org  
www.edmus.org

# Les maladies neurodégénératives ont des exigences spécifiques

On assiste depuis 15 ans à l'augmentation de l'incidence des maladies neurodégénératives dans le monde occidental. Les maladies neurodégénératives sont liées à la dégénérescence progressive et souvent inéluctable de

tout ou d'une partie du système nerveux. Elles concernent en particulier nos aînés et impliquent des exigences spécifiques en terme de soins et de prises en charge.

## ■ Quand meurent les neurones

### La maladie d'Alzheimer : une maladie liée à l'âge

La maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés frappent 5% des personnes de plus de 65 ans et 25% des personnes de plus de 80 ans. D'après l'étude Paquid, presque 800 000 personnes de plus de 75 ans seraient concernées en France. La maladie d'Alzheimer se définit par la présence dans le cerveau de plaques séniles (agrégats se déposant sur les neurones) et d'une dégénérescence neuronale. Celle-ci accompagne la perte progressive des fonctions cognitives. La maladie d'Alzheimer est une maladie évolutive, caractérisée par des périodes de stabilisation. Le déclin intellectuel est très variable d'un individu à l'autre (de un à quinze ans). La majorité des malades bénéficient d'un traitement par inhibiteur d'acétylcholinestérase, qui préserve le neurotransmet-

teur porteur d'information aux cellules nerveuses au stade précoce de la maladie. Ce traitement est généralement associé à une prise en charge médico-sociale.

L'examen post mortem est le seul élément permettant de poser un diagnostic rétrospectif. Mais il est possible d'envisager un diagnostic à partir des éléments suivants. Les pertes de mémoire graduelles, concernent au départ les faits récents puis progressivement les faits anciens et l'ensemble des mémoires. Ceci s'accompagne au moins d'un autre déficit cognitif qui peut toucher les fonctions instrumentales, les fonctions exécutives (raisonnement, planification, contrôle de l'exécution) ou les fonctions d'orientation spatio-temporelle. Une combinaison de tests cognitifs est utilisée pour identifier la maladie d'Alzheimer. L'imagerie cérébrale (IRM/TEP) peut per-

mettre dans un second temps de poser un diagnostic plus précis. En Rhône-Alpes, le diagnostic de la maladie d'Alzheimer est déterminé dans plus de 40 % des cas par un spécialiste, dans 27 % des cas par un généraliste, dans 12 % des cas par une consultation mémoire et dans 17 % des cas grâce à une association entre ces professionnels (UMRL, 2005).

### La maladie de Parkinson : une maladie multiforme

La maladie de Parkinson se caractérise par une dégénérescence d'un petit noyau de neurones, facilitant normalement le flux d'informations. On observe un déficit en dopamine, le neurotransmetteur impliqué, qui entraîne un ralentissement des gestes, une réduction des gestes spontanés, une augmentation de la raideur des muscles,

un tremblement de repos et des troubles de posture. La maladie évolue en différents stades qui peuvent aboutir à des troubles locomoteurs majeurs, souvent accompagnés d'autres problèmes comme une démence, de la dépression, des troubles du sommeil, des troubles urinaires, digestifs, cardiovasculaires... Ces évolutions justifient une prise en charge pluridisciplinaire (neurologie, psychologie, kinésithérapie, orthophonie...). Les traitements médicamenteux actuels sont de type substitutif et/ou neuropréventif, ce dernier aspect étant de mieux en mieux connu et porteur de résultats cliniques. Il faut ajouter à cela des traitements symptomatiques, l'éducation et le soutien du malade et éventuellement la chirurgie de stimulation cérébrale. La maladie de Parkinson touche environ 1% des personnes de plus de 65 ans sans distinction de sexe.

## ■ Les causes des maladies neurodégénératives passées au crible

### Des expositions à des molécules dangereuses

Peu d'hypothèses ont pu être validées par les études épidémiologiques. Une certitude existe dans la maladie de Parkinson : le déclenchement de la maladie par le MPTP, une substance formée au cours d'une méthode de synthèse de l'héroïne. Cette substance a une structure chimique proche de celle de plusieurs pesticides et en particulier de la roténone, utilisée notamment comme insecticide domestique. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, l'hypothèse toxique est supportée par le constat d'une augmentation des taux cérébraux d'aluminium, chez les patients. Mais cette hypothèse portant les soupçons sur l'eau, contenant de l'aluminium à forte concentration, reste encore largement discutée par la communauté scientifique. Enfin, il semble que des métaux lourds, en particulier le plomb, augmentent la fréquence des maladies neurodégénératives. Il est toujours difficile aujourd'hui de déterminer quelles molécules peuvent, en cas d'exposition prolongée, déclencher telle ou telle maladie.

### Des raisons liées à notre histoire de vie

Des études ont suggéré que la survenue d'un traumatisme crânien augmente le risque de développer, plusieurs années après, une maladie neurodégénérative. Les grands sportifs ou les personnes ayant une profession demandant de gros efforts physiques sont nombreux parmi les malades atteints de sclérose latérale amyotrophique : l'idée est que la stimulation excessive des motoneurones lors de l'effort physique contribue à leur

dégénérescence ou bien encore que le manque d'oxygène facilite la survenue de la maladie.

### Des facteurs familiaux et/ou génétiques

Il n'y a pas de règles générales pour les maladies neurodégénératives. Des formes familiales très probablement héréditaires, de toutes les maladies ont été décrites mais on ignore quel pourcentage de l'ensemble elles représentent. A l'exception de la maladie de Huntington, peu de ces formes familiales sont dues à un seul gène muté. Plusieurs mutations sur plusieurs gènes peuvent causer les maladies. Enfin, les spécialistes estiment que de multiples gènes de prédisposition à chacune des maladies neurodégénératives existent mais qu'ils restent à identifier. Ceci conforte le rôle non négligeable de facteurs environnementaux sur les sujets prédisposés.

### Des maladies liées au vieillissement ?

Le risque de développer la maladie d'Alzheimer augmente linéairement avec l'âge à partir de 60 ans, mais ce n'est pas le cas des autres maladies neurodégénératives. Très rares avant 30 ans, elles deviennent de plus en plus fréquentes, jusqu'à un pic aux alentours de 55 ans, suivi d'un déclin à mesure que l'on avance vers le grand âge. Une augmentation du nombre de malades est néanmoins attendue dans les années à venir en raison d'une augmentation de l'espérance de vie de la population, y compris celle des sujets malades, et d'un diagnostic plus précoce.

## ■ Une prise en charge médico-sociale personnalisée à développer

La prise en charge médico-sociale prend toute son importance pendant la période durant laquelle la maladie s'installe et évolue, caractérisée par l'aggravation des symptômes cognitifs et l'installation des troubles psychomoteurs. Elle englobe des interventions à domicile (aides et services), des possibilités d'accueil entre la vie à domicile et l'institutionnalisation (accueil de jour, hôpital de jour, hébergement temporaire) et des interventions de soutien psychologique, destinées au patient et à « l'aidant » (groupes de paroles, programmes psycho-éducatifs).

La mise au point de la prise en charge médico-sociale dépend de nombreux facteurs : du niveau de dépendance du patient, de la capacité de son entourage à faire face à

la maladie, mais aussi de la situation financière, de l'adhésion du patient et de son entourage, de la disponibilité des services d'aides et de soins à domicile. Ce dernier point paraît crucial et représente un obstacle majeur à la prise en charge à domicile. D'après l'enquête réalisée par l'UMRL Rhône-Alpes (2005), 58,4% des généralistes déclaraient insuffisante la collaboration entre les acteurs sociaux et médicaux dans la prise en charge à domicile des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Une véritable réflexion, tant sur la qualité que sur l'offre des prises en charges adaptées semble nécessaire. Rappelons que d'après les estimations, la France comptera en 2050 plus de 11 millions de personnes âgées de plus de 75 ans et près de 5 millions de plus de 85 ans, soit trois

fois plus qu'aujourd'hui. Le nombre de patients atteints de maladie d'Alzheimer ou de syndromes apparentés sera vraisemblablement augmenté. Aurons-nous assez de

professionnels, infirmiers, kinésithérapeutes, orthophonistes, psychologues, assistantes sociales, aides ménagères..., pour les accompagner ?

### Des espoirs du côté de la prévention ?

Les recherches dans le domaine de la prévention des maladies neurodégénératives sont beaucoup moins développées que celles concernant les maladies cardiovasculaires. Des recommandations de bonne hygiène de vie sont généralement formulées : un exercice physique quotidien, l'absence de stress, l'équilibre affectif et social, une nutrition équilibrée favorisent un bon maintien des facultés cognitives. Le traitement de l'hypertension freinerait le développement de la maladie d'Alzheimer... La piste de la nutrition semble occuper davantage les chercheurs et notamment la consommation d'acides gras oméga-3. Le cerveau est un organe exceptionnellement riche en oméga-3. Ceux-ci semblent efficaces dans la prévention du stress, de la dépression et de la démence, notamment au cours de la maladie d'Alzheimer. D'après le Dr J-M. Bourre, ces premières études justifient que l'on tente de résorber l'insuffisance en oméga-3 dans le régime de la population française (moins de 50% des apports conseillés pour l'acide  $\alpha$ -linoléique) par l'utilisation d'huile de colza ou de noix et la consommation de poissons gras sauvages. Le recul de l'apparition des premiers symptômes de la maladie par la prévention représente un réel espoir. Espérons que les neurosciences nous étonnent une fois de plus en confirmant ces résultats et remettent ainsi en cause les sombres prévisions relatives aux conséquences du vieillissement pour notre société.

## Une médecine d'adaptation plutôt que de guérison

Plusieurs stratégies sont bien sûr déployées pour traiter les maladies neurologiques. Mais face au manque de traitements curatifs, il s'agit surtout de freiner la maladie et d'améliorer les conditions de vie du patient. Dans ce

domaine, l'apport des neurosciences dites « fonctionnelles », qui s'intéressent à la physiopathologie des maladies neurologiques, est incontestable.

### ■ La neuropharmacologie en difficulté face à la complexité des maladies neurologiques ?

Les traitements symptomatiques progressent et amélioreront incontestablement la vie de nombreux patients. Cependant, la neuropharmacologie se heurte à des difficultés telles qu'aucun médicament, ou presque, ne peut prétendre à ce jour guérir une maladie du cerveau en agissant sur ses causes. Trois raisons peuvent expliquer cela.

Tout d'abord et malgré d'importants progrès dans la compréhension des mécanismes intimes de ces maladies, il reste encore de nombreuses zones d'ombre. Celles-ci permettent néanmoins d'espérer des connaissances nouvelles et de nouveaux médicaments.

Ensuite, un manque de collaboration entre chercheurs en neurosciences et cliniciens a été constaté et cette recommandation formulée : les maladies neurologiques ne doivent plus être du seul ressort de la clinique.

Enfin, la mise au point d'un médicament est toujours un processus complexe, mais il semble que les maladies neurologiques posent en plus des problèmes spécifiques.

Par exemple, le manque de modèles animaux de ces pathologies complexifie les études précliniques car les symptômes de ces maladies sont le plus souvent très incomplètement reproduits chez l'animal. Le développement de médicaments contre les maladies neurodégénératives semble en particulier poser problème. La phase 1 d'une étude clinique, qui étudie la tolérance et le métabolisme chez des volontaires sains, fait majoritairement appel à des sujets jeunes. Or, les maladies neurodégénératives surviennent majoritairement après la cinquantaine, les paramètres physiologiques d'un jeune homme sont différents de ceux observés chez la personne d'âge mûr et la personne âgée. Les autres étapes rencontrent aussi des difficultés et enfin, l'interprétation des résultats même est difficile : comment évaluer la neurodégénérescence du vivant du malade ? Seuls le niveau cognitif et l'état neurologique (niveau du handicap par exemple) peuvent l'être.

### ■ Des thérapies issues des découvertes des neurosciences « fonctionnelles »

#### La stimulation intracérébrale : un outil dans le traitement de la maladie de Parkinson

La modulation de l'activité neuronale par stimulations cérébrales électriques au moyen d'électrodes implantées chirurgicalement s'est développée en France au cours de la dernière décennie sous l'impulsion d'une équipe française, celle des Professeurs Benabid et Pollak à Grenoble. À court comme à moyen terme, cette technique est satisfaisante pour l'akinésie<sup>4</sup> et la rigidité dans la maladie de Parkinson. Les techniques de neuromodulation ont depuis été développées : il s'agit d'une stimulation haute fréquence qui présente des avantages importants. C'est une technique réversible en cas d'effets indésirables : les

électrodes peuvent être retirées sans dommage pour le patient. Elle permet également de moduler au cours du temps les effets thérapeutiques (en agissant sur les paramètres et/ou les sites de stimulation).

Deux bémols peuvent être apportés cependant. Ces dispositifs sont à visée symptomatique, l'enjeu pour l'avenir est de trouver des démarches prophylactiques. De nombreuses questions sont encore sans réponse : comment agissent ces stimulations sur le plan cellulaire voire moléculaire ? Quels sont les effets de ces stimulations sur le fonctionnement cérébral ? Comment allier les approches neurochirurgicale et pharmacologique ?

4- Difficulté ou impossibilité à réaliser les mouvements volontaires.

## Les thérapies cellulaires : remplacer les neurones malades

Ces approches ne sont envisagées que depuis l'apparition du concept de neuroplasticité qui a émergé au début des années 1980 : tous les neurones ont la capacité de modifier tout au long de leur vie leur structure, leur production et leur contenu moléculaire ainsi que leurs connexions en fonction des facteurs environnementaux. Il est donc possible de substituer aux neurones malades des neurones sains. Des expériences ont confirmé la rationalité d'une telle approche dans le cas de la maladie de Parkinson. Des essais cliniques de transplantation de tissus fœtaux ont été réalisés : des neurones greffés survivent dans le cerveau de patients et prennent la fonction des neurones perdus au cours de la maladie. Une réduction des symptômes a été observée chez certains patients.

Mais disposer de neurones sains est complexe : la difficulté d'accès au tissu fœtal et les problèmes éthiques soulevés nécessitent le développement de sources alternatives de cellules. C'est pourquoi les travaux actuels se tournent vers la recherche de cellules souches dans des tissus adultes. Des nombreuses équipes travaillent sur les cellules souches de la moelle osseuse et celles du système nerveux central de l'adulte. Peut-on espérer des

thérapies réalisées à partir de cellules souches adultes à l'avenir ? De nombreux problèmes demeurent. On ne sait pas encore choisir précisément le destin cellulaire des cellules souches : comment, dans ces circonstances, traiter les maladies cérébrales ? Comment prélever des cellules souches, les multiplier in vitro puis les greffer ? Comment une cellule souche neuronale trouve-t-elle sa cible ? Comment devient-elle un neurone fonctionnel ?

En France, seulement sept équipes de recherche travaillent sur les cellules souches. C'est le cas de l'unité Inserm U371, appartenant à l'Institut Fédératif de Neurosciences, qui travaille sur l'identification des gènes impliqués dans l'auto-renouvellement et la différenciation des cellules souches humaines en neurones dopaminergiques (neurones endommagés dans la maladie de Parkinson).

Les espoirs pour le traitement de certaines maladies neurologiques sont bien fondés. Mais dans la maladie de Parkinson, une seule catégorie de neurones est touchée, le remplacement ciblé est donc une approche pertinente. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, la population neuronale affectée est moins bien définie, l'intérêt d'une thérapie cellulaire paraît beaucoup moins évident à ce jour.

## ■■■ Informez-vous

### → Articles

#### **Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease.**

Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L, Johansson B, Mortimer JA, Berg S, Fiske A, Pedersen NL. Arch Gen Psychiatry. 2006 ; vol 63(2), p168-74.

#### **Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort.**

Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF; PAQUID. Rev Neurol (Paris). 2003 ; vol 159(4), p 405-11.

#### **De nouvelles perspectives dans le traitement de la sclérose en plaques.**

Chouteau M, Isotopes. 2006 ; vol 42.

#### **Acides gras w-3 et troubles psychiatriques.**

Bourre J-M, Médecine Sciences. 2005, vol 21, p 216-21.

### → Ouvrages

#### **Quand meurent les neurones ?**

Camu W & Chevassus-au-Louis N, éditions Dunod, 2003  
Un neurologue et un journaliste scientifique apportent des informations claires et concises relatives aux maladies neurologiques : les progrès et les limites des connaissances et des possibilités thérapeutiques.

#### **Neurosciences et maladies du système nerveux**

Rapport sur la science et la technologie, Académie des sciences, coordinateur : Henri Korn, éditions Tec & Doc, 2003

Un bilan de l'Académie des sciences sur les évolutions récentes des neurosciences en France.

### → Sites et médias

#### **www.anaes.fr**

Site présentant la Haute autorité de santé (HAS), représentant notamment les missions de l'Agence nationale d'ac-

créditation et d'évaluation en santé (ANAES), celles de la Commission de la transparence et de la Commission d'évaluation des produits et prestations. La HAS est un organisme d'expertise scientifique, consultatif, public et indépendant. Le site permet une recherche thématique et l'accès aux recommandations formulées par la HAS.

#### **www.fondation-epilepsie.fr**

Site de la Fondation française pour la recherche sur l'épilepsie.

#### **www.francealzheimer.org**

Site de l'association France Alzheimer et maladies apparentées. Le site s'adresse à tous les publics : les malades, les familles, soignants et amis, les professionnels de la médecine, les chercheurs et les médias.

#### **www.franceparkinson.fr**

Site de l'association France Parkinson.

#### **www.frc.asso.fr**

Site de la Fédération pour la recherche sur le cerveau (FRC).

Créée en 2000, la FRC regroupe les cinq associations et fondations reconnues d'utilité publiques qui se préoccupent de la SEP (ARSEP et NAFSEP), de la maladie de Parkinson (France Parkinson), de la maladie d'Alzheimer (France Alzheimer), d'épilepsies (Fondation française pour la recherche sur l'épilepsie) et de la sclérose latérale amyotrophique (ARSLA). La FRC a pour ambition de favoriser le croisement des recherches aujourd'hui sectorisées par pathologies et de sensibiliser davantage le grand public aux maladies neurologiques.

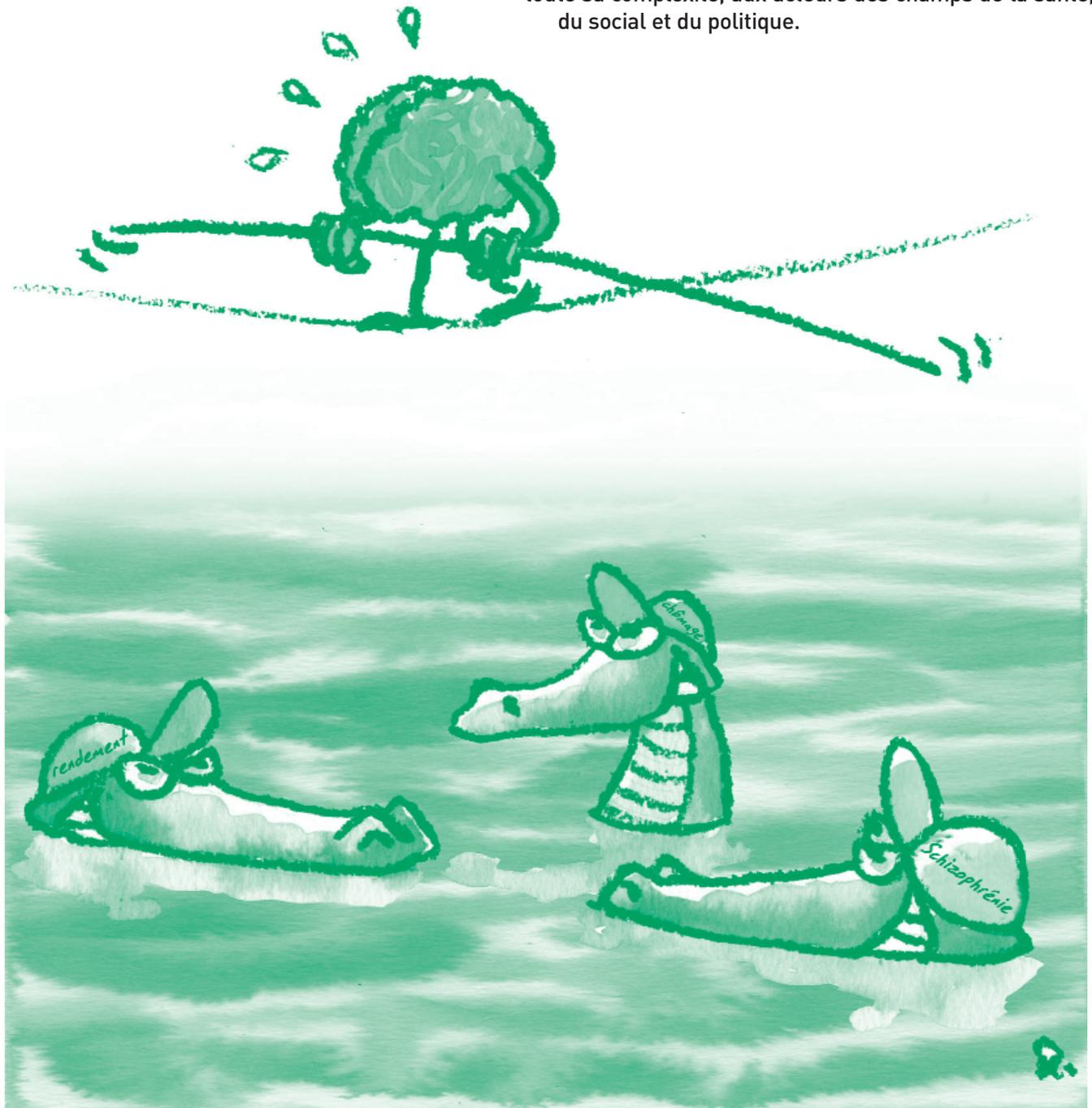
#### **www.unisep.org**

Site de l'Union pour la lutte contre la sclérose en plaques. L'UNISEP fédère les deux plus grandes associations dédiées à la SEP: l'ARSEP (Association pour la recherche sur la sclérose en plaques) et la NAFSEP (Nouvelle association française des sclérosés en plaques).

# SANTÉ MENTALE ET NEUROSCIENCES

Par Catherine Panassier

Le champ de la santé mentale apparaît comme un univers complexe et intrigant. Depuis toujours, la pensée, l'esprit, l'âme ou le cerveau ont soulevé de nombreuses questions. Si, dans l'Antiquité, les maladies du corps ne sont pas séparées de celles de l'âme et que toutes deux sont explicables par la physiologie et ont comme traitement des méthodes physiques, il en est tout autrement au Moyen Age où les maladies de l'âme sont assimilées à la possession par le diable. La Renaissance marque l'exclusion des mendiants, des malades comme des fous, c'est la grande époque de l'enfermement. Cette tendance s'inversera en 1800 quand Pinel introduira la notion de traitement moral des maladies mentales. Le XIXe siècle puis le XXe seront marqués par la description scientifique des maladies, l'émergence de la psychanalyse et des premières thérapies (chimiothérapie, hypnose, traitement de choc, et psychanalyse élevée au rang de spécialité médicale). Aujourd'hui, le champ de la santé mentale recouvre une multitude d'approches qui, si elles ne permettent pas de définition claire, démontrent une conjugaison de recherches et de disciplines qui tend vers une conception « bio-psycho-sociale » de la santé mentale. Entre les progrès de la médecine sur la connaissance et l'analyse du cerveau, l'émergence de nouvelles psychothérapies et la prise de conscience de l'importance de l'interaction entre les champs de la santé et du social, les approches se multiplient, s'entrechoquent ou se complètent. La banalisation des troubles psychiques et l'accroissement du symptôme de mal-être (et de ses conséquences en termes de santé) lié à l'évolution de notre société, font de la santé mentale un enjeu majeur de société. Enjeu qui s'impose, dans toute sa complexité, aux acteurs des champs de la santé, du social et du politique.



# L'importance de l'interaction entre les champs du social et de la santé

**Jean Furtos, Psychiatre, directeur scientifique de l'Observatoire Régional sur la Souffrance Psychique En Rapport avec l'Exclusion - Observatoire National en Santé Mentale et Précarité.**

*Entretien réalisé le 13 février 2006 par Catherine Panassier*

**Vos réflexions se retrouvent souvent sous le vocable de « clinique psychosociale », pouvez-vous nous préciser ce qu'il recouvre ?**

La clinique psychosociale est à la croisée de la santé mentale et du lien social. Elle se définit comme la prise en compte de la souffrance psychique lorsqu'elle apparaît sur les lieux du social, à l'occasion et autour de la perte des « objets sociaux » (travail, argent, logement pour l'essentiel). À ce niveau, la différence entre pathologie franchement psychiatrique et souffrance psychique n'est plus pertinente : on se trouve dans une filière sociale qui fait identité. Les formes cliniques d'expression de la souffrance s'étaient sur la perte des objets sociaux et sur les formes d'aide et d'assistance qui y répondent.

**Au-delà du concept de « clinique psychosociale », vous abordez aujourd'hui celui du « vivre ensemble ». Est-ce révélateur d'une évolution de vos réflexions ?**

Tout à fait, il s'agit d'un cheminement de pensée. Lors de nos premiers travaux, nous nous sommes focalisés sur la souffrance psychique qu'évoquaient les travailleurs sociaux. Ces derniers percevaient une souffrance individuelle d'origine sociale qui empêchait tout travail de réinsertion. Cette souffrance affectait les professionnels alors confrontés à leur propre incapacité d'action. C'est sur cette base que nous avons développé la clinique psychosociale. Il convenait de légitimer la souffrance psychique dans le champ social. Depuis 2004, nous avons élargi encore notre champ au-delà de celui du social, à celui du « vivre ensemble ». La grande question étant « Comment vivre debout et avec autrui dans la société actuelle ? ». On ne transforme pas les questions sociales et politiques en questions psychiatriques, mais on reconnaît leurs effets sur la souffrance psychique. On parle même aujourd'hui d'une « clinique de l'injustice », pour reprendre le terme du philosophe Emmanuel Renault. Ainsi, nous mettons la psychiatrie au service de la santé mentale. Cependant, on ne tombe pas dans le compassionnel. La souffrance vécue peut être une source d'action ; être branché sur cette souffrance, c'est aussi un indice de réalité.

**Où ce moteur peut-il conduire ?**

Personne ne le sait vraiment à ce jour. C'est un défi de civilisation, on est dans un « entre deux » et il faut tenir ce temps sans tomber dans la dépression ou pire dans l'auto-exclusion. La mondialisation, vécue comme le principal ennemi d'aujourd'hui, sera peut-être le remède de demain. Les choses se jouent à la fois dans le local et le mondial. Il faut tenir les deux. La situation est complexe

face aux phénomènes de repli ou de totalitarisme et la partie n'est pas gagnée. Mais, on tente de résister, de construire, d'écrire et de décrire sans entrer dans une dénonciation qui en rajouterait au climat persécutoire actuel.

**La « clinique psychosociale » et plus globalement la question « du vivre ensemble » conduisent les professionnels de la psychiatrie à appréhender différemment leur métier. N'assistons nous pas, après la sectorisation, à une nouvelle évolution significative de la psychiatrie publique ?**

Nous sommes effectivement à un tournant. Les pratiques, c'est bien connu, anticipent toujours les lois. Nous vivons une décentralisation de l'Etat vers les élus locaux sans que les transferts de compétences ne soient légalement mis en place. Néanmoins c'est une réalité. L'état se désengage et le plan santé mentale du gouvernement se révèle plus être un ensemble d'orientations, un cadre d'actions plutôt qu'une politique structurée assortie des moyens nécessaires à sa mise en œuvre. Concrètement pour les praticiens de la psychiatrie, cette ouverture de la psychiatrie sur le « vivre ensemble » induit une révision des modalités ordinaires d'admission aux soins psychiatriques et une lecture psychodynamique des modalités de souffrance qui se déploient sur les lieux du social et dans la société dans son ensemble. Elle nécessite une définition claire de la place et de la fonction des uns et des autres, « psy » et « non psy », face à cette souffrance autant psychique, que sociale ou sociétale.

**Les pathologies, comme les thérapies, sont-elles de fait, plus diverses ?**

Les maladies sont effectivement sujettes à évolution. Les névroses ou psychoses d'aujourd'hui ne sont pas celles d'hier. Aujourd'hui, il y a toute une frange de souffrances qui ont comme caractéristique d'être liées à une composante sociale, de donner une diminution de la capacité d'agir et donc un rapport à la dépression. Mais dans ces cas, prescrire un antidépresseur ou envisager une psychothérapie traditionnelle est totalement inutile. L'accompagnement de la personne est de loin la solution à privilégier. Celui-ci peut être le moyen d'aider la personne mais aussi, et peut-être surtout, de prévenir un désespoir plus grand qui peut conduire à des formes d'aliénation et d'auto-exclusion.

Retrouvez l'intégralité de l'interview sur [www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

# Santé mentale et société

## ■ Une vision politique et institutionnelle très large de la santé mentale

Folie, phobies, troubles mentaux, dépressions, déprimés, suicides, névroses, psychoses, mal-être et autres dénominations ont en commun de relever du champ de la santé mentale. Ce terme de santé mentale que l'on retrouve dans les déclarations du gouvernement (discours du Ministre Douste-Blazy,...), de l'OMS (rapport sur la santé mentale 2001), de la Communauté européenne (résolution du Conseil du 18 novembre 1999) semble donc reposer sur une évidence sémantique et être signifiant pour tous. Or, un des problèmes majeurs auxquels se trouvent confrontés les professionnels de santé et les institutions pour élaborer les politiques de santé publique est bien de savoir ce que ce terme recouvre. Si l'on retient la définition de l'OMS, la santé est un état de complet bien-être physique mental et social, il ne s'agit donc pas seulement de l'absence de maladie ou d'infirmité. La santé mentale ne serait donc pas seulement l'absence de maladie mentale. Dans cette approche, « la santé mentale et le bien être mental sont des conditions fondamentales à la qualité de la vie ; confèrent un sens à notre existence et nous permettent d'être des citoyens à la fois créatifs et actifs. La santé mentale est un élément essentiel de la cohésion sociale, de la productivité, de la paix et de la stabilité dans le cadre de vie, elle contribue au développement du capital social et de l'économie dans les

sociétés. La santé mentale publique et les modes de vie propices au bien-être mental sont déterminants si l'on veut atteindre ce but ». C'est dans cet esprit que les ministres de la Santé des Etats membres de la Région européenne de l'OMS ont engagé un plan d'action sur la santé mentale pour l'Europe pour cinq ans. En présentant le plan français « psychiatrie et santé mentale 2005-2008 », le 4 février 2005, Philippe Douste-Blazy alors ministre des Solidarités, de la Santé et de la Famille, a précisé que sa volonté était d'apporter une réponse construite avec l'ensemble des acteurs, non seulement pour la santé publique, mais aussi pour notre société.

### Le plan français « psychiatrie et santé mentale 2005-2008 »

Le plan prévoit de relancer les investissements en faveur de l'hôpital psychiatrique, d'augmenter les moyens humains, d'améliorer la formation des infirmiers et de développer l'offre sociale et médico-sociale. Les services d'accompagnement à domicile et la création de « clubs » d'entraide sont particulièrement soutenus. Un effort particulier porte sur l'action en faveur des détenus, l'amélioration de la prise en charge de la dépression et la lutte contre le suicide. Il donne des perspectives et un nouveau souffle aux acteurs intervenant en psychiatrie, bien que pour beaucoup de professionnels, les moyens restent encore trop limités.

## ■ Des outils de classification des maladies mentales pour y voir plus clair ?

Les troubles mentaux et du comportement sont définis dans les deux nosographies psychiatriques que sont la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM-10) de l'OMS et le manuel diagnostique et statistique (D.S.M.) du American Psychiatric Association. Les symptômes varient, mais consistent généralement en un certain dysfonctionnement des pensées, des émotions, du comportement et/ou des relations avec les autres, dysfonctionnement qui s'inscrit dans la durée et peut perturber la vie sociale, personnelle ou professionnelle du malade. Relèvent de cette catégorie les états déficitaires, les troubles de l'humeur, les névroses, les états délirants ou psychoses et les troubles

du comportement (déséquilibre psychique et perversions sexuelles)... Mais on trouve aussi le stress intense, les troubles de l'alimentation, les troubles obsessionnels et compulsifs, ceux dus à l'usage de substances psychoactives... L'absence de consensus sur les définitions et les symptômes pathologiques, les controverses entre différentes écoles de pensées (psychodynamique, cognitiviste...), entre professionnels (psychanalystes, neurologistes, psychiatres, psychologues), entre cultures (tradition française de psychiatrie, allemande ou encore américaine) contribuent à brouiller les pistes entre troubles mentaux, maladies mentales et santé mentale.

## ■ Le regard porté sur les maladies évolue

De plus, la notion de maladie mentale évolue avec les avancées dans le domaine des neurosciences : des pathologies considérées comme purement mentales se révèlent avoir des causes biologiques, résulter d'une prédisposition génétique... Ainsi, l'épilepsie, longtemps assimilée à l'hystérie, est maintenant clairement identifiée comme étant liée à un embrasement de l'activité électrique du cerveau. En revanche, les conséquences de cette maladie, lorsqu'elle n'est pas prise en charge, peuvent à terme conduire à des pathologies relevant de la santé mentale : troubles de la personnalité, retard ... Au côté de la science, la société joue un rôle important par les normes qu'elle instaure. L'image des personnes atteintes de troubles psychiques ou de maladies mentales et de fait la relation de la société à la maladie mentale ont évolué au cours des siècles, mettant en évidence une interaction forte entre projet de société et traitement de la maladie mentale. Avec le temps, l'évolution des mentalités contribue aussi à déclas-

sifier des comportements : l'homosexualité en est un bel exemple. Enfin, les maladies évoluent aussi en fonction des contextes socio-économiques. Ainsi, des conditions socio-économiques difficiles, ou vécues comme telles, font naître toute une catégorie de troubles qui sont assimilés au champ de la santé mentale car ils sont facteurs de souffrance psychique. Aujourd'hui, l'augmentation de la fréquence des utilisations de l'expression "souffrance psychique" et "mal-être" marque l'appropriation par le grand public du langage de la santé mentale pour évoquer des aléas de la vie quotidienne. Elle illustre aussi une meilleure compréhension de l'information médicale et des relations entre le corps et l'esprit. Cependant, si ces évolutions indiquent une certaine banalisation des affections touchant le psychique, la peur de la discrimination est loin d'avoir disparu : une personne sur trois ne consulte pas par peur de l'étiquetage, du regard des autres ou des conséquences éventuelles sur le travail.

## ■ Définition consensuelle de la santé mentale

Au final, les discours s'accordent pour dire que la santé mentale repose sur un certain nombre de critères à la fois biologiques, psychologiques et sociaux. La maladie mentale est une souffrance qui a une conséquence comportementale, émotionnelle et cognitive. Elle modifie les rapports du sujet à son entourage et à ses proches. À l'in-

verse, une personne en bonne santé mentale a un certain équilibre psychologique qui lui permet de gérer de manière satisfaisante les tensions et conflits de sa vie et d'être en adéquation avec son environnement social, professionnel et familial.

## ■ Quand l'importance d'un phénomène devient enjeu de société

Les troubles psychiques touchent 400 millions de personnes dans le monde. Dans son rapport de 2001 sur la santé dans le monde, l'OMS rappelle qu'une personne sur quatre présente un ou plusieurs troubles mentaux ou comportementaux au cours de sa vie, quels que soient les pays considérés. En France, un quart des patients qui consultent en médecine générale présente une souffrance en relation avec un problème de santé mentale. Environ trois millions de personnes traversent chaque année un épisode dépressif.

En médecine de ville, le nombre de recours aux soins pour troubles de la santé mentale – regroupant troubles névrotiques et psychotiques, anxiété, dépression, troubles de l'enfance et troubles du sommeil – s'accroît pour l'ensemble des médecins généralistes et spécialistes (près de 49 millions de recours de septembre 2001 à août 2002 contre 44 millions sur la même période deux ans auparavant). Le nombre de consultations par les psychiatres en ville est passé de 13,4 millions en 1992 à près de 16 millions en 2001 (+19,4%). Le dispositif public spécialisé en psychiatrie suit aussi davantage de personnes : 1,1 million de personnes adultes vues en 1999, soit +56 % de 1989 à 1999. Entre 1991 et 2000, le nombre global de jeunes suivis en psychiatrie infantile-juvénile a presque doublé (Direction générale de la santé).

# Santé mentale et médecine

## ■ Le cerveau en analyse

Une approche moins globalisante consiste à considérer la santé mentale comme une absence de maladie mentale. Or, toutes les maladies mentales proviennent de dysfonctionnements du cerveau. De fait, il est légitime de prôner aussi une nécessaire amélioration de la connaissance du cerveau pour agir sur les maladies mentales. Une telle approche conduit à se focaliser moins sur les contextes de vie et l'affectif, et davantage sur la recherche et la médecine pour mieux cerner ces maladies. On peut présenter ces dernières en trois grandes catégories : les dysfonctionnements cérébraux héréditaires, les maladies

neurodégénératives et les maladies comportementales ou psychiatriques. Les recherches et les outils d'analyse et de compréhension du cerveau, notamment les progrès en matière d'imagerie médicale, ont permis de grandes avancées et sont vraiment prometteurs pour le traitement de maladies héréditaires et dégénératives. Cependant, on ne sait pas aujourd'hui précisément quelle région du cerveau d'un patient dépressif, paranoïaque ou schizophrène, peut être affectée, ni de quelle manière, ni pour quelle raison.

## ■ Des recherches porteuses d'espoirs

Devant la complexité des maladies de la psyche, les scientifiques, psychiatres, épidémiologistes et biologistes, s'efforcent aujourd'hui de dresser un état des lieux des observations réalisées sur certains facteurs significatifs susceptibles de déterminer divers troubles de l'esprit et de la personnalité. Cette étude coordonnée par le professeur Jordi Alonso (Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelonne) entend ainsi dresser le premier panorama de la santé mentale à l'échelle de plusieurs pays européens. Deux autres études financées par l'Union

depuis 1996 et coordonnées par Julien Mendlewicz (Hôpital Erasme de Bruxelles) ont pour objectif de traquer les gènes de susceptibilité à la dépression. Cependant, la dépression frappe différemment selon le milieu de vie et l'entourage affectif. L'étude ODIN (Outcome of Depression in Europe), coordonnée par Christopher Dowrick (Université de Liverpool) montre l'importance de l'existence d'interactions sociales denses dans la prévention de la dépression.

## ■ Quand la psychiatrie rejoint la neurologie

La neurologie moderne, née dans la seconde moitié du XIXe siècle avec l'essor de la nosologie, (discipline médicale décrivant et classant les maladies) se consacre aux maladies du système nerveux attribuables à une cause organique. La psychiatrie traite au contraire des maladies pour lesquelles aucune cause organique ne pouvait être identifiée. La psychiatrie a pris son autonomie peu à peu au cours du XXe siècle. La découverte des médicaments dits psychotropes, capables d'agir sur l'esprit, après la deuxième guerre mondiale, puis les réformes universitaires de 1968, ont renforcé la distinction entre la psychiatrie et la neurologie. Ainsi, schématiquement, la psychia-

trie traite les maladies de la pensée et la neurologie les maladies du système nerveux. Aujourd'hui, des praticiens semblent considérer que cette distinction marquée est néfaste et peu pertinente sur le plan clinique. Elle contribue en effet à priver chacune des deux disciplines de l'expertise et du savoir-faire de l'autre, notamment dans la conduite de l'examen clinique et du dialogue avec le patient. En outre, les progrès des neurosciences montrent que les différences s'estompent : les maladies psychiatriques peuvent certainement s'expliquer par des dysfonctionnements des réseaux neuronaux et des systèmes de communication moléculaire, même s'ils sont à ce jour

méconnus. A contrario, les maladies neurologiques peuvent s'exprimer par des troubles de la pensée. Par exemple, la démence frontale débute par des troubles du comportement relevant de la psychiatrie, puis ils s'aggra-

vent, occasionnent la dégénérescence progressive du lobe frontal et font ainsi entrer la maladie dans le champ de la neurologie. (Camu & Chevassus-au-Louis, 2003). La tendance est au travail interdisciplinaire entre les soignants.

## ■ Quand une société va mal, la population souffre...

Notre société est marquée par le déclin des institutions, de l'autorité, et par la fragilisation des liens sociaux (du mariage au contrat de travail). Tout cela met l'individu tout au long de sa vie en situation d'incertitude existentielle, le poussant à toujours se remettre en cause, à s'interroger sur son devenir, à trouver en soi, les ressources de son action. Fini le bon temps des cadres collectifs protecteurs et des convictions de progrès ; l'époque est à la responsabilisation individuelle et à la quête de sens à donner à sa vie. « Nous quittons peu à peu un régime de progression annoncée où l'avenir de la société est pensé mécaniquement de façon positiviste, où la Science avec un grand S va nous aider à résoudre tous les problèmes qui se présen-

tent. La progression n'est plus systématique. Nous sommes plutôt entrés dans un projet collectif qui ne serait pas celui de l'avenir mais du devenir. On essaie alors de penser des conditions de possibilité d'un devenir personnel et collectif » (Christian Laval, ORSPERE). Cette mobilisation permanente de l'individu, sommé de réussir sa vie par lui-même, produit une pathologie particulière : « la fatigue d'être soi ».

Plus largement, l'absence de sens clair et mobilisateur de notre société et l'actuel contexte socio-économique, qui génère de la précarité et de l'insécurité sociale, conduisent nombre d'individus vers des états psychologiques négatifs, à la base de la souffrance psychique.

## ■ La plupart des stimuli négatifs qui génèrent la souffrance psychique sont socialement induits

Les événements marquants de la vie (mariage, maladies, décès d'un proche, perte d'emploi, séparation...) impactent notre santé. Les cliniciens insistent sur l'effet péjoratif d'un événement de vie malheureux sur la constitution ultérieure de certaines maladies et notamment des cancers. Il a, par exemple, été démontré qu'une femme ayant vécu le deuil d'un proche a davantage de risque de développer un cancer du sein. Cependant, le vécu de notre position professionnelle et sociale est tout aussi déterminant pour notre santé. Le sentiment de maîtriser son activité professionnelle, la satisfaction intellectuelle, la confiance en

l'avenir, l'estime de soi, les réseaux d'échanges avec les autres, la liberté de ses choix, le sens donné à sa propre vie, la conscience de son utilité et le prestige social associé au travail sont autant de facteurs puissants de protection. À l'inverse, le fait d'être pauvre, de se sentir pauvre, d'être perçu comme pauvre, l'insécurité, le mépris subi, la honte et le sentiment d'inutilité sont autant d'états mentaux défavorables à la santé. Ce sont ces stimuli affectifs négatifs qui constituent « la souffrance psychique » et agissent sur la vulnérabilité des individus.

## ■ Des publics particulièrement touchés

La précarité accroît la vulnérabilité des individus et devient alors elle-même un facteur de surmortalité et de surmorbidité. Il est maintenant acquis que dans une population défavorisée, la fréquence des troubles psychiques sévères (manifestations d'angoisse, phobies, dépression majeure) est beaucoup plus grande que dans la population en général. À titre d'exemple, les symptômes évoquant une dépression sévère surviennent avec une fréquence de près de 20% chez les hommes RMIstes contre moins de 3% en population générale. Les jeunes et les personnes âgées comptent parmi les publics les plus vulnérables. Dans une récente enquête de La Mutuelle Des Etudiants, 50% des jeunes interrogés déclaraient n'avoir peu ou pas confiance en l'avenir. Or, les jeunes en difficulté évoquent comme raisons de leur souffrance, essentiellement, la honte, la perte de l'estime de soi et l'absence de sens à leur vie. À l'autre bout de la chaîne, la France a le plus important taux de suicide d'Europe des personnes âgées et si l'isolement demeure un phénomène de notre société, il est probable que ce taux ne diminue pas. Pour le psychiatre et psychanalyste Paul Machto, il est évident que le social crée des conditions pathogènes mais en même temps cela s'inscrit toujours dans une histoire individuelle. Confronté aux mêmes conditions pathogènes, chacun ne réagit pas de la même façon.

**Le psychologue** n'est pas un médecin et ne prescrit donc pas de médicaments. Ses honoraires ne sont pas remboursés par la Sécurité Sociale.

**Le psychiatre** est un médecin spécialiste. Il peut soigner par psychothérapie et prescrire des médicaments, des arrêts de travail... Ses honoraires sont remboursés (en partie ou en totalité).

**Un psychanalyste** peut être médecin ou non médecin (alors souvent psychologue clinicien de formation). La psychanalyse est une forme particulière de psychothérapie qui va au-delà des symptômes pour rechercher l'origine profonde des troubles. Elle suppose un engagement dans le temps et financier. Tous les trois sont tenus au secret professionnel. En France, les psychologues sont 40 000, dont 70 % sont psychologues cliniciens, les psychiatres, 8 000, les psychanalystes, 6 000, et les psychothérapeutes, praticiens non médicaux venus d'horizons divers, 5 000.

**Psychothérapie** : toute technique de soins des troubles psychiques ou de la souffrance psychique qui fait appel à la parole.

**Névrose** : affection psychique sans altération de la personnalité. La personne est consciente du caractère pathologique de ses troubles qui entravent son existence.

**Psychose** : affection mentale caractérisée par une altération de la personnalité, avec généralement délire et parfois hallucinations. La personne n'est pas consciente de son état.

**Dépression** : état mental pathologique caractérisé par de la lassitude, du découragement, de la faiblesse, de l'anxiété.

**Psychotrope** : substance naturelle, semi-synthétique ou synthétique, susceptible de modifier l'activité mentale au niveau de la vigilance, des perceptions, du cours de la pensée, de l'humeur.

**Tranquillisants** : les tranquillisants mineurs ont un effet symptomatique sans modifier profondément le cours de la maladie, ni induire d'effets secondaires neurologiques comme les tranquillisants majeurs.

**Neuroleptique** : tranquillisant majeur.

**Antidépresseur** : substance qui a la capacité d'inverser l'humeur.

**Anxiolytique** : médicament de l'anxiété. La majorité appartient à la catégorie des psycholeptiques ou sédatifs.

# Comment soigne-t-on les maladies mentales ?

## ■ Le boom des sciences cognitives

Depuis les années 1990, les sciences cognitives (sciences de la pensée), jusque-là centrées sur l'étude des phénomènes intellectuels (perception, mémoire, langage, conscience, etc.), ont pris la mesure de l'importance des émotions dans la vie psychique. Celles-ci sont aujourd'hui reconnues comme un auxiliaire indispensable à la raison. La peur nous évite de prendre des risques inutiles, la colère peut nous aider à faire face à des obstacles...

(A.Damasio, « l'Erreur de Descartes » 1994). La capacité à décrypter ses propres émotions et celles d'autrui, ou bien encore à savoir les utiliser à bon escient, relèverait d'une certaine forme d'intelligence (D.Goleman « L'intelligence émotionnelle » 1995). L'étude de ces processus cognitifs au moyen des méthodes des neurosciences cognitives est également une grande source d'espoir.

## ■ Le cognitif investit aussi la psychothérapie

Le terme de psychothérapie a été créé en 1891 par Freud. Cependant, si la psychothérapie psychanalytique, qui vise à comprendre la genèse du symptôme et à rendre au patient l'énergie qui est immobilisée par ses conflits inconscients, existe toujours, de nouvelles formes sont apparues. La thérapie systémique, par exemple. Au lieu de soigner une personne seule sans tenir compte de son entourage, elle vise l'analyse des interactions dans un groupe ou une situation, pour en tirer les conséquences thérapeutiques. Et, plus récemment, est apparue la psychothérapie comportementale (ou cognitive). Les thérapies cognitives et comportementales étudient les dysfonctionnements ou distorsions de la pensée, les identifient et les expliquent afin de pouvoir ensuite les

remettre en cause, les modifier ou les éliminer et permettre ainsi de nouveaux comportements plus adaptés. C'est une psychothérapie courte qui ne s'intéresse pas aux causes des troubles. Pour certains, à l'exemple de Paul Matchto ou de Michel Bon, psychiatres et psychanalystes, les techniques comportementalistes sont des techniques de conditionnement, d'adaptation, pas des techniques de libération de l'individu. Ce conflit entre psychanalystes et comportementalistes a été largement mis en évidence à l'occasion de la sortie du livre noir de la psychanalyse en 2005. Pour d'autres médecins, et notamment Edwige Lantier, psychiatre, l'essentiel porte plus sur la qualité de la relation entre le thérapeute et son patient que sur le type de psychothérapie employée.

## ■ Les antidépresseurs : nous sommes toujours les plus grands consommateurs d'Europe

La France, avec de fortes disparités régionales, est largement championne pour les quatre catégories de psychotropes : tranquillisants, anti-dépresseurs, neuroleptiques et anxiolytiques. Elle en consomme trois fois plus que l'Allemagne ou la Grande-Bretagne et deux fois plus que l'Italie (E. Zarifian, Caen 1996). Quelque soit leur catégorie, ils tendent à augmenter les apports de neurotransmetteurs au cerveau et visent ainsi à corriger des déséquilibres biochimiques. Le traitement dure en moyenne quatre mois à dose pleine, auxquels il faut ajouter deux mois supplémentaires avec des doses dégressives avant l'arrêt total. Ces médicaments comportent des effets secondaires. En France, un adulte sur dix consomme au moins pendant six mois de l'année un médicament psychoactif. La consommation de somnifères et tranquillisants concerne 9% des femmes et 4% des hommes (Baromètre santé adultes 95/96).

Aujourd'hui, pour sortir de la spirale infernale de la dépression, il existe différents traitements efficaces et reconnus : psychothérapies, antidépresseurs et traitements par électrochocs. Ils sont utilisés en association ou individuellement en fonction de différents facteurs comme l'importance et le type de la dépression ainsi que la tolérance vis à vis des effets secondaires. La plupart du temps, l'association d'un traitement médicamenteux et d'une psychothérapie est utilisée pour venir rapidement à bout de la dépression. Il s'agit le plus souvent d'une psychothérapie de soutien. Pour toutes les autres psychothérapies plus structurées (analytiques, comportementales, etc.), elles ne peuvent être prescrites isolément que si la dépression est légère et avec un patient qui conserve ses capacités de penser. Dans les dépressions plus sévères, il lui devient impossible d'élaborer les aspects psychologiques et le traitement médicamenteux est alors nécessaire.

## ■ L'émergence d'approches alternatives

Bien que l'Ordre des Médecins et l'Académie Nationale de Médecine définissent les médecines non conventionnelles comme des « pratiques médicales insuffisamment éprouvées qui restent complémentaires de prescriptions d'intérêt scientifique démontré », ces dernières connaissent un fort engouement : 1 Français sur 2 a déjà eu recours au moins une fois à ces thérapies non allopathiques et 1 personne sur 3 les utilise régulièrement. L'homéopathie sort grande gagnante (35 % des patients), suivie par l'acupuncture (20 %), la phytothérapie (10 %) et

les médecines manuelles (5 %). Quand la médecine allopathique soigne la maladie elle-même ou l'organe malade, les médecines alternatives s'intéressent à la personne dans son ensemble. Elles tiennent compte du vécu, de l'environnement, du mode de vie de chacun et ont su démontrer des résultats. Selon l'OMS, l'acupuncture a prouvé son efficacité pour soulager certaines formes de douleurs et de nausées et pour atténuer l'anxiété, les troubles paniques et l'insomnie. Le psychiatre David Servan-Schreiber affirme que l'on peut « guérir le stress,

l'anxiété et la dépression sans médicament ni psychanalyse ». Les acides gras Oméga 3, présent principalement dans les huiles de poisson, permettent d'après plusieurs études françaises et britanniques une stabilisation de l'humeur et un soulagement de la dépression chez des patients maniaque-dépressifs. Depuis 5000 ans, la médecine traditionnelle chinoise ou tibétaine soigne la dépression par l'acupuncture. Et aujourd'hui, grâce à l'imagerie

cérébrale fonctionnelle, on sait que certains points d'acupuncture contrôlent directement le cerveau émotionnel... Des essais ont prouvé de manière concluante que les techniques d'hypnose peuvent réduire l'anxiété et prévenir les troubles de paniques et d'insomnie (British Medical Journal, 1999). La luminothérapie, le shiatsu, la médecine anthroposophique... sont autant de pratiques qui se développent également.

## ■ Approche globale et accompagnement individualisé : deux concepts qui se développent

Parce que les interactions entre le social, voire le sociétal et le soin sont de plus en plus reconnues, l'approche transversale des phénomènes comme des individus se généralise. L'ORSPERE-ONSMP anime une réflexion et conduit différents travaux sur ces interactions. Les différents Conseils Locaux de Santé Mentale de notre agglomération, comme les dispositifs d'Interface mis en place à Lyon ou encore les clubs d'entraide définis dans le cadre du dernier plan de santé mentale, illustrent cette évolu-

tion. L'intérêt est d'aborder des questions transversales ou frontières à différents professionnels, pour ensemble, penser des problématiques et construire des politiques communes à tous, mais qui restent particulières à chacun. Ainsi, l'objectif est d'élaborer des réponses concertées pour la population d'un territoire comme pour l'accompagnement de personnes dans leurs parcours individuels. La tendance est au travail interdisciplinaire entre les acteurs du champ social et de celui du soin.

## ■ L'hospitalisation, entre choix et contrainte

Pour des troubles graves du comportement pouvant mettre en danger le sujet et son entourage, l'hospitalisation est le meilleur recours. Elle est d'autant plus bénéfique si le patient entre dans une démarche volontaire. Mais, ce n'est pas toujours le cas et le nombre d'hospitalisations sous contrainte a pratiquement doublé en France, entre 1992 et 2001, passant de 37 688 à 72 519 par an. L'hospitalisation sous contrainte est majoritairement demandée par un tiers. Cependant, la loi du 27 juin 1990 indique qu'il revient désormais au maire, et par extension à ses adjoints, à l'exception de Paris où les commissaires de police détiennent cette compétence, de

prononcer les arrêtés relatifs à l'Hospitalisation d'Office (HO) des personnes qui, de par leur état de santé mentale, représentent un danger imminent pour la sûreté des personnes. Toujours entre 1992 et 2001, ces HO sont passées de 6 631 à 9 625 par an. Pas toujours très à l'aise dans ses situations délicates et plus globalement face à la souffrance psychosociale, des élus locaux, dont plusieurs de l'agglomération lyonnaise, se sont engagés dans un séminaire piloté par la DIV et l'ORSPERE. Ce dernier a permis de mettre en lumière l'implication imposée, le rôle et la responsabilité des élus en matière de santé mentale sur leur territoire.

## ■ N'aurions nous pas tendance à « psychiatriser » la société ?

Aujourd'hui, on va pratiquement voir son psy comme on va chez le coiffeur. La société interpelle la psychiatrie à tous moments et pour tous faits. Comme le prédisait le psychiatre David Cooper dans les années 1960, la souffrance sociale est aujourd'hui reportée sur la psychiatrie, qui doit avaler tout ce que la société vomit. « De manière générale, on demande à la psychiatrie non plus de soigner les malades, mais d'apaiser un corps social en souffrance. ... Car tout se soigne, désormais, aussi bien le chagrin que les maladies mentales ou les troubles de la personnalité. Ceux qui étaient autrefois de mauvais garçons sont devenus des sujets à soigner à tout prix. Assimiler les crimes les plus horribles à des crimes de malades mentaux et penser que la psychiatrie puisse soigner et protéger de toute récidive les sujets atteints de troubles de la personnalité sont aujourd'hui des tentations qui illustrent cette dérive. Cette extension de la psychiatrie va de pair avec un glissement de responsabilité. On le voit à chaque fait divers, le psy est interpellé, tour à tour comme trop répressif ou trop laxiste. La question n'est plus « Que faire? », mais « A qui imputer?... ».

En outre, notre société ne fonctionne plus dans un registre de culpabilité dictée par une norme judéo-chrétienne, mais dans un registre d'idéal à atteindre, de réalisation de soi, de bonheur, d'exaltation généralisée de la

volonté de puissance... Cette évolution se fait au détriment des « vrais fous »... C'est un paradoxe terrible : tout le monde a son psy, sauf les fous, vu l'état d'abandon de la psychiatrie publique » (Dr Daniel Zagury).

« Arrêtons ce délire organisé autour de quelques présupposés simplistes qui conduisent à la psychiatrisation de tout « dysfonctionnement » social et individuel et à un tout sanitaire où le client serait roi... Des alliances paradoxales conduisent à pour mettre à mal les réalisations et avancées du système de santé français que d'autres pays nous envient, y compris aux Etats-Unis. Bien sûr, il faut continuer de transformer la psychiatrie. Améliorons la qualité de l'accueil et des soins pour tous malades. Construisons une clinique psycho-sociale du malaise à vivre, surtout chez les jeunes en rupture et en errance, qui ne débouche pas sur l'épingleage psychiatrique et le prêt-à-soigner psychotropique. Là, il faut inventer des formes nouvelles d'aide, d'alliance thérapeutique, et accepter de revisiter le savoir médical enseigné à l'Université qui a un lointain rapport avec cette réalité là. C'est déjà ce que pas mal d'équipes psychiatriques expérimentent sur le terrain, malgré la précarité des moyens, à la grande satisfaction des usagers (semble-t-il) et des travailleurs sociaux » (Dr Alain Gouiffes).

## ■■■ Contactez-les

### → Acteurs

#### **Secteur de psychiatrie Infanto-Juvenile de Lyon centre**

Contact : Carène Labry

Secteur 69-01 27, rue Victor Hugo 69002 Lyon

tél : 04.72.77.15.20 - fax : 04.72.77.15.21

Carene.LABRY@ch-le-vinatier.fr

www.ch-le-vinatier.fr

Les missions du secteur qui s'articule autour de quatre Centres Médico-Psychologiques (CMP) et d'unités de soins spécifiques sont de proposer des prestations associant prévention, diagnostic, soins et intégration, pour des enfants et adolescents souffrant de troubles psychiques.

#### **ORSPERE-ONSMP**

Observatoire Régional sur la souffrance Psychique en rapport avec l'exclusion-Observatoire National des pratiques en Santé Mentale et Précarité.

Directeur : Jean Furtos

95, boulevard Pinel 69677 Bron Cedex  
tél : 04 37 91 53 90 - fax : 04 37 91 53 92  
orspere@ch-le-vinatier.fr  
www.ch-le-vinatier.fr/orspere

#### **Association Vie Libre**

Responsable départemental : Jean Allion,  
7, chemin Hector Berlioz 69120 Vaulx en Velin  
tél : 04 26 65 36 13

cdrhone@vielibre.org

//vielibrerhone.free.fr/sections/sections\_intro.htm

Mouvement National, Vie libre vient en aide aux personnes en difficulté avec l'alcool et leur entourage. Une dizaine de points d'accueil existe dans le Rhône. En 1997, l'association a réalisé une enquête auprès de 266 personnes sans-abris, notamment sur leur relation à la santé.

## ■■■ Informez-vous

### → Ouvrages

#### **La progression de la précarité en France et ses effets sur la Santé**

Haut Comité de la Santé Publique (HCSP), Ed ENSP, Avis et Rapports, 1998.

Dans ce rapport, le HCSP montre comment les processus de précarisation s'accompagnent d'une souffrance psychique alliant mauvaise image de soi et sentiment d'inutilité sociale et peuvent conduire à une véritable dégradation de la santé. Il présente aussi un ensemble de recommandations.

#### **Répondre à la souffrance sociale**

Michel Joubert et Claude Louzoun, Ed érès, 2005.

Baliser la souffrance sociale, symptôme d'une société du profit qui ne sait partager, la repérer sous ses diverses

déclinaisons, notamment dans le monde du travail et de ses exclus, l'illustrer d'analyses accompagnées de réponses concrètes, tel est le but de l'approche tant sociologique que clinique proposée [dans cet ouvrage].

#### **« La pensée éclatée »**

Michel Joubert et Claude Louzoun, Ed érès, 2005.

#### **Revue Sciences Humaines, N°167, janvier 2006**

Un ensemble d'articles divers et complémentaires présentés sous la forme d'un dossier.

#### **Gérir le stress, l'anxiété et la dépression sans médicaments ni psychanalyse**

David Servan-Schreiber

Poche, février 2005

## ■■■ Approfondissez sur millenaire3.com

### → Ouvrages

#### **Le livre noir de la psychanalyse. Vivre, penser et aller mieux sans Freud**

Catherine Meyer

Les Editions des Arènes, 2005

#### **Psychiatrie et folie sociale**

Jean-Paul Arveiller

Etudes, recherches, actions en santé mentale en Europe

Collection dirigée par Claude Louzoun, 2006.

### → Rapport

#### **Plan 2001-2003 et Plan 2005-2008 du Ministère de la Santé sur la santé mentale**

### → Fiche de synthèse

#### **« Souffrance psychique et société »**

Catherine Panassier, avril 2006.

### → Interviews

**Michel Bon**, psychiatre responsable de « l'interface SDF » de Lyon.

« Il n'y a pas de SDF heureux », janvier 2006.

**Myriam Buffet**, Chef de projet santé/prévention, Ville de Lyon

«...je voudrais souligner...l'importance que prennent les problèmes de santé mentale dans la ville », janvier 2006.

**Carène Labry**, co-coordinatrice des Conseils Locaux de Santé Mentale de Lyon

«Au niveau local, à l'exception d'un conseil qui existe à Givors depuis 1982, les différents conseils locaux de santé mentale ont été mis en place dans les années fin 1990/2000 », janvier 2006.

**Jean Furtos**, psychiatre, directeur de l'ORSPERE-ONSMP

« Comment vivre debout et avec autrui dans la société actuelle ? », février 2006.

**Michel Servillat**, pédo-psychiatre « Les enfants sont les premières victimes... », mars 2006.

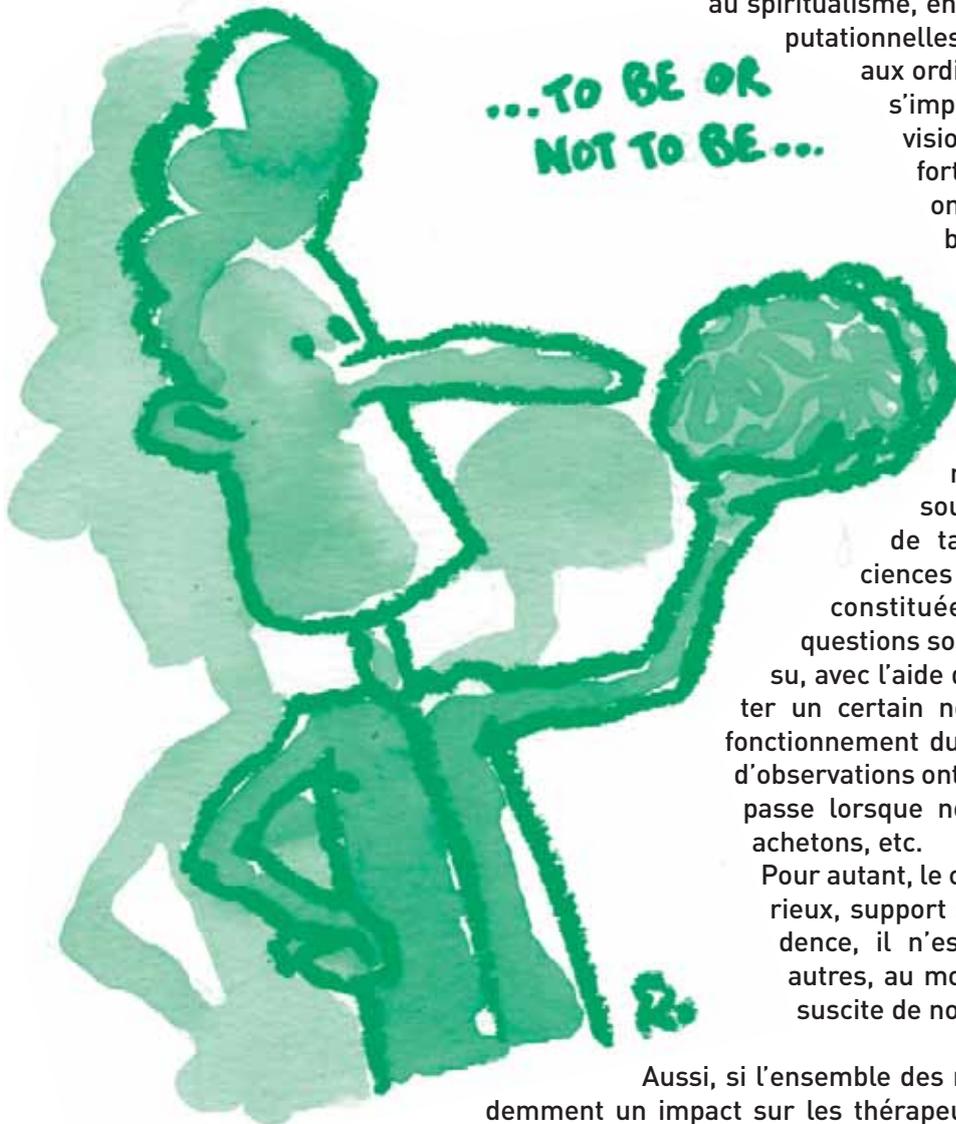
# SOMMES-NOUS NOTRE CERVEAU ?

Par Marianne Chouteau et Ludovic Viévard

Comprendre le fonctionnement du corps humain est une gageure ancienne. Cette intelligence, nécessaire à la mise au point de thérapeutiques, a toujours occupé une position élevée dans la hiérarchie de la connaissance et a longtemps été liée au sacré. Les premiers « soignants » sont d'abord chamans ou prêtres, et les maladies qu'ils traitent sont considérées comme des déséquilibres de forces mystiques, divines ou spirituelles.

La médecine s'est nourrie de conceptions religieuses et/ou magiques avant de s'en affranchir progressivement. Et même les sciences médicales occidentales, construites sur le modèle grec, ont eu à subir des freins culturels et religieux, tabous qui en ont ralenti le développement. Mais la conception que l'on se fait du corps ne saurait être en totale rupture avec la conception qu'on se fait de l'homme. Ainsi existe-t-il une relation — évolutive mais prégnante — entre la conception de l'homme, au plan philosophico-religieux, et la vision de son corps qui est, d'une certaine manière, un miroir socioculturel. Si ceci est vrai du corps en général, ça l'est encore davantage du cerveau, siège de la cognition, de la conscience, de l'identité et dernier des organes à

conserver une part d'inconnu. Des conceptions matérialistes de l'homme-machine, au spiritualisme, en passant par les théories computationnelles — qui comparaient le cerveau aux ordinateurs au moment où ceux-ci s'implantaient dans la société —, la vision de ce qu'est un homme est fortement liée à la manière dont on se représente cet organe symbolique.



Aujourd'hui, c'est le législateur, appuyé sur des comités d'éthique, qui encadre la recherche. Il s'agit d'un contrôle citoyen de la recherche et non d'une mise sous tutelle des sciences au nom de tabous religieux. Les neurosciences sont une discipline pleinement constituée et, même si beaucoup de questions sont encore en suspens, elles ont su, avec l'aide des sciences cognitives, apporter un certain nombre de réponses quant au fonctionnement du cerveau. Les nouveaux outils d'observations ont permis de voir in vivo ce qui se passe lorsque nous pensons, parlons, prions, achetons, etc.

Pour autant, le cerveau reste un organe mystérieux, support de visions fantasmées. A l'évidence, il n'est pas un organe comme les autres, au moins sur le plan symbolique, et suscite de nombreuses interrogations.

Aussi, si l'ensemble des nouvelles connaissances a évidemment un impact sur les thérapeutiques en cours d'élaboration pour traiter les pathologies cérébrales (schizophrénie, épilepsie, etc.), quelle est leur incidence sur l'idée que l'on se fait de ce qu'est l'homme ? Peut-on révolutionner la vision de l'organe sans celle de l'homme ? Les nouveaux savoirs issus des neurosciences bouleversent-ils la conception de ce que nous sommes ? Quelle réception les Sciences de l'homme et de la société ont-elles réservée à ces nouveaux savoirs ? L'éthique s'en trouve-t-elle ré-interrogée ?

## « Par rapport à un certain fantasme réductionniste, je ne crois pas qu'il faille voir une menace dans la prise de conscience que le cerveau apparaît comme de plus en plus perfectionné »

**Jean-Jacques Wunenburger**, Doyen de la faculté de philosophie de l'Université Lyon 3, responsable du Réseau Interdisciplinaire Santé, Éthique, Société, et **Daniel Parrochia**, Professeur de philosophie des sciences à l'Université Lyon 3.

*Entretien réalisé le 17 février 2006 par Marianne Chouteau et Ludovic Viévard*

### **Les questions posées par les neurosciences sont encore peu abordées par les philosophes. Cela tient-il à une différence de culture ou est-ce parce qu'il s'agit de contenus difficiles à appréhender pour qui n'est pas médecin ?**

**D. P.** : Traditionnellement ce sont plutôt les médecins qui se sont occupés des questions touchant le cerveau. C'est seulement lorsque se sont développées les sciences cognitives que cette réflexion s'est décalée de la médecine vers la psychologie de la connaissance et ce que l'on a appelé les sciences cognitives. C'est donc dans les années 70 que ces données ont été appropriées par la philosophie, jusqu'à nourrir ses questionnements traditionnels.

**J.-J. W.** : Pour autant, les philosophes se sont toujours intéressés aux relations entre le corps et l'esprit, Pour ce qui nous concerne, nous ne prétendons pas maîtriser les savoirs des biologistes mais travailler à une rencontre fructueuse entre les milieux scientifiques et la réflexion.

### **Les neurosciences rendent compte de l'unité de l'homme comme d'une unité « fonctionnelle », sans passer par les notions d'ego ou de « self ». Comment les philosophes réagissent-ils à cela ? Est-ce que la vision de l'homme a changé ?**

**J.-J. W.** : Si on parvient à reconstituer la plupart des opérations de la vie mentale, il n'empêche que, phénoménologiquement, lorsqu'on parle de ce dont on parle en ce moment, on le fait à partir d'un langage et d'une conscience qui ne sont pas réductibles à ce soubassement matériel. Les notions d'ego, de « je », sont d'un autre ordre que du mécanisme : celui de la réflexivité. Par rapport à un certain fantasme réductionniste, je ne crois pas qu'il faille voir une menace dans la prise de conscience que le cerveau apparaît comme de plus en plus perfectionné.

### **Mais certains articles vont même jusqu'à présenter l'expérience mystique comme un dérèglement fonctionnel. Cela ne pose-t-il pas de réelles questions sur ce qu'est l'homme ?**

**J.-J. W.** : Ce que vous décrivez est une expérience vécue. Elle n'existe que rapportée à un sujet et le langage en témoigne puisque nous disons : « je sens » ou « je ne sens pas ». Cela, une machine ne peut pas le restituer. Il s'agit d'un irréductible. On peut montrer que si l'ensemble de l'opération est sous-tendu par des mécanismes de causes et d'effets neurochimiques, il reste que ce que j'ai à la conscience est d'un autre ordre.

**D.P.** : Il y a toujours eu sur ces questions des positions philosophiques différentes. Les neurosciences ne changent rien au fait que des empirico-matérialistes s'opposent à des spiritualistes. Des arguments sont apportés tantôt du côté des uns tantôt du côté des autres et ces thèses se combattent au cours du temps. Mais je ne crois pas que la thèse empirico-matérialiste soit aujourd'hui bien plus forte qu'elle ne l'a été par le passé. Aucun philosophe, même Descartes, n'a défendu l'idée d'un esprit totalement indépendant de tout substrat biologique.

**J.-J. W.** : Inversement, aucun philosophe n'a jamais défendu l'idée d'un substrat biologique qui à un moment donné ne produise une forme de réflexivité hors du système. Cette réflexivité est notre conscience. C'est là la limite de toute réduction à un monisme matérialiste.

**D. P.** : Je ne crois pas qu'on puisse localiser la pensée ; l'associer comme une sorte d'équivalent des substances matérielles à l'existence de certains sentiments. Bien sûr, certains travaux sur la biologie des passions vont dans ce sens. Mais vous sentez bien la différence entre : « J'aime » et : « Il existe un certain taux de lubibérine dans mon hypothalamus ». Même si les deux se produisent à l'occasion l'un de l'autre, il y a une différence d'ordre qui est totale.

### **Des travaux montrent que la connaissance de soi repose sur des fonctions cognitives telle que la reconnaissance physique et l'agentivité. Ils décrivent une première « brique » de ce qui forme la conscience. On a l'impression d'un nouveau désenchantement, mais de l'homme.**

**J.-J. W.** : Même si on transfère vers la matière certaines opérations qu'on croyait réservées à l'esprit, la question reste : « Est-ce que tout l'esprit peut-être transféré ? ». Non, car dans la reconnaissance, le préfixe « re- » implique phénoménologiquement quelque chose qu'aucun mécanisme extérieur n'est capable de reproduire. Ou alors, vous donnez raison à ce projet de science-fiction qui est qu'un jour une machine puisse totalement imiter la vie, dans toutes ses dimensions psychiques.

### **Ici ou là, il y a des descriptions des fonctions du cerveau sur des phénomènes qui relevaient du champ de la philosophie...**

**J.-J. W.** : Les philosophes ne revendiquent pas d'objet en propre. Si les neurologues peuvent nous dire quelque chose de la conscience, par exemple, il s'agit d'une progression de la connaissance. Après, il reste des questions philosophiques qui se posent sur la conscience. Pour autant, elles ne sont pas forcément posées par un philosophe, n'importe qui peut se les poser.

**D. P.** : Les neurosciences amènent des arguments tantôt à une thèse tantôt à une autre, généralement à la thèse matérialiste mais pas de manière aussi nette qu'on le croit. Il y a toujours un moment où celui qui tente de tirer des enseignements scientifiques des arguments en faveur de cette thèse opère un saut. Si vous lisez L'homme neuronal de Jean-Pierre Changeux, il tire de ses connaissances beaucoup plus qu'elles ne livrent. Parmi les scientifiques, tout le monde n'est d'ailleurs pas d'accord, et d'autres, à partir des mêmes données objectives, livreront un autre discours.

**J.-J. W.** : Jean-Pierre Changeux est un grand amateur d'art. L'émotion esthétique mobilise probablement tous ces supports matériels cognitifs, mais elle n'en reste pas moins une jouissance irréductible à une formule neurochimique.

# La révolution des neurosciences... humaines

Ces trente dernières années, les neurosciences ont connu un essor considérable. Grâce à des outils nouveaux, mais également à un changement profond du regard que l'on porte sur le cerveau, notre compréhension de cet organe central s'est beaucoup enrichie. Ces nouvelles connaissances concernent notamment la « mécanique » du cerveau. Elles recouvrent en partie les processus qui sont à l'œuvre lors des activités de la vie

quotidienne. Mais l'euphorie due aux nouvelles découvertes provoque-t-elle de véritables questionnements scientifiques et philosophiques modifiant aussi bien notre conception du cerveau que celle de l'homme ? L'avancée des connaissances dans l'ensemble des domaines scientifiques permet-elle d'avoir une vision globale et interrogante, mais non fantasmée, sur la nature humaine et son évolution ?

## ■ De freins en révélations : le cerveau objet d'étude millénaire

### L'art des trépanations

Dans les Grandes Causses (au sud de la France), il y a 12 000 ans, les hommes préhistoriques pratiquaient des trépanations sur leurs congénères. Opérations réussies puisque dans 90% des cas, les crânes retrouvés portent des marques de cicatrisation... Comment vivait le grand opéré après un tel traitement ? Nul ne se saurait le dire. Toutefois, ceci montre que, très tôt, les hommes comprirent, au moins intuitivement, les fonctions physiologiques et cognitives du cerveau.

Mais en matière de recherche sur le cerveau et de compréhension de l'activité cérébrale, les choses ne peuvent être simples et leurs histoires linéaires.

### Des freins et des erreurs

Médecins et philosophes de l'Antiquité et du Moyen Age, ne furent pas moins intéressés par l'organe central. Mais des freins culturels et religieux et les outils rudimentaires

dont ils disposaient les empêchèrent d'acquérir des connaissances sur le système nerveux.

Galien en est un parfait exemple : en butte à la censure religieuse, il ne put disséquer de corps humains et dut se limiter à en étudier le système nerveux en extrapolant ses découvertes sur les corps d'animaux. Immanquablement, il commit des erreurs de jugement. Il décrit par exemple pour l'homme un réseau de vaisseaux sanguins – le rete mirabile – présent chez les animaux à la racine du cerveau mais absent chez les humains. Le plus dommageable est que cette erreur fut transmise de siècles en siècles, ses successeurs n'osant contredire le grand Galien.

Tant bien que mal, à travers les époques, des croquis anatomiques de Léonard de Vinci à la psychanalyse de Freud, le cerveau se dévoile, substances blanche et grise livrent une partie de leurs secrets.

### L'histoire du cerveau : de l'art des trépanations aux sciences cognitives

**Préhistoire** : Les hommes préhistoriques avaient compris que le cerveau était un organe central et primordial pour la survie de l'être humain. On a retrouvé des traces de trépanation sur des crânes datant de plus de 7000 ans.

**Antiquité** : Face à de forts freins culturels et à des outils scientifiques et techniques rudimentaires, les savants parviennent tout de même à produire des représentations anatomiques en tout genre et notamment du cerveau.

Hippocrate pensait que le cerveau était le centre des sensations et de l'intelligence. Aristote imaginait que le cœur était le centre de l'intellect et que le cerveau était uniquement une « machine thermique » qui servait à refroidir le sang chauffé par les émotions. Les croyances religieuses et culturelles interdirent à Galien de disséquer les corps humains, ce qui ne l'empêcha pas de travailler sur des corps d'animaux et d'extrapoler ses résultats sur les humains. Ceci le conduisit à des conclusions erronées sur l'anatomie du cerveau et du système nerveux.

**Moyen Age** : En occident, les instances religieuses interdisent de toucher aux corps humains. L'anatomie ne progresse que très peu et, bien qu'erronées, ce sont les représentations de Galien qui restent utilisées jusqu'à la Renaissance.

**Renaissance** : Cette période permet une évolution des idées et des mentalités. En matière d'anatomie, Léonard de Vinci put faire de nombreux croquis du cerveau et des systèmes nerveux central et périphérique.

André Vésale réalisa des dissections en volant des cadavres dans les cimetières, ce qui lui permit, entre autres, de décrire la substance blanche et la substance grise. René Descartes élabore une théorie où il distingue les fonctions physiques des fonctions mentales : la dualité corps-esprit.

**XVIII<sup>e</sup> siècle** : La censure religieuse demeure et le cerveau continue à questionner. En matière de neurologie, toutes les disciplines progressent. En philosophie, Locke s'intéresse à l'origine des idées et Condillac à l'analyse du langage.

**XIX<sup>e</sup> siècle** : En 1807, le médecin Franz Joseph Gall établit que la morphologie du crâne avec ses protubérances et ses dépressions reflète les facultés mentales et intellectuelles des individus : c'est la phrénologie ou théorie des localisations.

Paul Broca, en 1862, conclut qu'une circonvolution située dans le lobe frontal gauche du cerveau est responsable du langage articulé.

Autre étape importante : celle de la découverte des neurones. Camillo Golgi élabore une coloration capable de colorer l'arborescence des cellules neuronales pour que ces dernières soient entièrement visibles. Ramon y Cajal établit que les cellules nerveuses sont « libres et bien séparées » mais fortement en lien les unes avec les autres. Sous l'impulsion de Breuer, Freud et Jung, la psychanalyse émerge et fait école.

**XX<sup>e</sup> et XXI<sup>e</sup> siècles** : La neurologie subit de grands bouleversements, notamment dans l'identification des maladies neuro-dégénératives comme Alzheimer (1906). Dans les années 70, les nouvelles techniques d'investigation et d'imagerie vont venir infirmer ou confirmer les thèses physiologiques et anatomiques des siècles précédents, les recherches sur les pathologies vont s'accélérer, les questionnements philosophiques, psychologiques, éthiques et sociologiques vont également continuer à émerger.

D'un point de vue de la physiologie, les travaux de Roger Wolcott Sperry (Nobel en 1981) sur les connexions entre les hémisphères cérébraux, permirent un bond en avant considérable.

La prise en compte de questionnements croisés se fait aussi grâce au développement des « sciences cognitives », et notamment à Lyon à travers la création de l'Institut des Sciences cognitives (1998) piloté par Marc Jeannerod. D'autres chercheurs émirent des théories complémentaires : Antonio Damasio s'intéresse au poids de nos émotions et Jean-Pierre Changeux parle, quant à lui, de sélection neuronale.

## ■ L'avènement des neurosciences : une conjecture sociale et scientifique favorable

Depuis 30 ans, on assiste à ce que d'aucuns ont nommé l'explosion des neurosciences, où sciences du vivant, recherches thérapeutiques et sciences cognitives rivalisent pour mieux comprendre le fonctionnement de notre cerveau.

A travers les communautés scientifiques internationales, les questions liées à l'activité cérébrale mobilisent et interrogent.

### Des outils plus performants...

Des années 1940 aux années 2000, les progrès en matière de technologie ont permis à la communauté scientifique de produire des outils aptes à mesurer, jauger, analyser, diagnostiquer et comprendre tant le fonctionnement général du cerveau que sa physiologie, son anatomie globale et fine. Plus besoin d'effectuer une chirurgie à crâne ouvert pour étudier la zone corticale dédiée au langage, les circonvolutions de la vision ou l'activité des neurones lors de la réception d'une information. En effet, divers outils aux fonctions et utilités différentes apparaissent. Les méthodes d'imagerie métabolique telles que la tomographie par émission de positons – TEP (fin des années 1940), la tomographie par émissions de simples photons – TSEP (début des années 1960) et l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique – IRMf (années

1990) mesurent indirectement l'activité du cerveau. Quant à celles qui mesurent directement l'activité électromagnétique du cerveau telles que l'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG), elles apportent des connaissances complémentaires.

### Des barrières culturelles qui tombent

Cette révolution technique s'est accompagnée de révolutions sociales et culturelles. En effet, le cerveau vu, décoré, dénudé des mystérieux voiles qui faisaient de lui le lieu de l'esprit ou de l'âme, devient un organe comme les autres. D'une position sacralisée, il devient un objet d'étude du corps humain. Les barrières tombent, les mentalités changent. Aujourd'hui, neurosciences et sciences cognitives s'allient, échangent leurs outils et leurs connaissances. La linguistique est un domaine où cette évolution est probante. En effet, cette science a permis d'apporter des éléments de réponse pour des pathologies ou des dysfonctionnements du cerveau (comme l'aphasie par exemple) et en retour, elle utilise les outils de diagnostic des neurosciences pour assimiler la façon biologique dont les neurones travaillent lors de la prise de parole, de la réception d'une information, voire de la prononciation d'un terme isolé

## Trois questions à Ira Noveck, Responsable du Laboratoire langage, cognition et cerveau à l'Institut des Sciences Cognitives

Entretien réalisé par Marianne Chouteau et Ludovic Viévard le 23 février 2006

### Comment les nouvelles acquisitions de connaissances en matière de neurosciences peuvent-elles s'articuler avec les Sciences de l'homme et de la société ?

Le point de contact le plus évident entre des disciplines purement scientifiques et des disciplines de sciences humaines et sociales est probablement la question du langage. Il y a une distinction entre la sémantique – c'est-à-dire ce que le terme veut dire – et la pragmatique c'est-à-dire la façon dont on utilise le terme ou la phrase pour transmettre un message. Nous travaillons sur la dimension logique qui rassemble le sens sémantique et le sens pragmatique. Quand nous disons : « Certains enfants sont gardés par la nounou... », cela implique un choix : ce n'est pas tous les enfants. C'est comme si, l'expression « pas tous » était implicitement incluse dans la phrase. Lorsque l'on dit : « C'est ton papa ou ta maman qui viendra te chercher à l'école », cela implique soit l'un soit l'autre, mais, si les deux viennent, la phrase reste juste. C'est ce que l'on nomme des enrichissements de terme. Ces constatations apportent des précisions non négligeables sur le fonctionnement du cerveau.

### L'intersection entre les connaissances purement scientifiques et les connaissances sur le langage permet une appréciation précise du fonctionnement du cerveau ?

Nous pouvons avoir des données fines sur la façon dont les mots sont réceptionnés par les individus. Par exemple, un verbe est traité différemment qu'un substantif. L'idée développée est qu'il y a dans le cerveau des neurones miroirs, qui résonnent l'action d'une autre personne. Par exemple, lorsqu'un singe voit son voisin qui s'apprête à manger une banane, cela déclenche la même action au moins au niveau neuronal. Avec la neuro-imagerie, on peut pratiquement suivre l'activité neuronale au moment où une personne dit un mot. On a constaté que la réaction n'était pas la même s'il s'agissait d'un verbe ou d'un substantif. On demande à un sujet d'appuyer sur un bouton lorsqu'il entend un vrai mot. Mais on constate une légère hésitation – non perceptible à l'œil nu mais détectée en neuro-imagerie – lorsque qu'on lui présente un verbe. Il y a une espèce d'interférence entre les deux ordres donnés. Cette expérience nous permet de comprendre finement la façon dont le langage est compris et conçu.

### Les neurosciences mettent beaucoup en avant le déterminisme, comment appréciez-vous ce mouvement ?

C'est une question complexe. Ce n'est pas parce que l'on sait qu'une zone peut-être responsable de la vision ou du langage ou qu'une autre est en charge de la prise de décision que l'on comprend comment l'ensemble de ces zones s'articule et ce qui va privilégier un choix plutôt qu'un autre. Comprendre mieux le fonctionnement de chaque région du cerveau ne va pas forcément nous donner des réponses par rapport à cette question de déterminisme. Le cerveau est un organe comme les autres qui traite l'information – cela nous renvoie d'emblée à la théorie de Chomsky qui voyait le langage comme quelque chose qui est naturel. Le langage n'est pas quelque chose de construit, nous sommes nés avec la capacité de l'apprendre.

Retrouvez l'intégralité de l'interview sur [www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

## Une réponse aux maladies neurodégénératives

Et tout ceci n'acquiert que plus de sens lorsque cela répond à des besoins contemporains. L'amélioration des conditions de vie a permis aux sociétés occidentales un accroissement global de l'espérance de vie. Mais cet accroissement soulève de nouveaux questionnements thérapeutiques puisqu'il s'accompagne dans de nom-

breux cas de l'apparition de maladies neuro-dégénératives. Et, « alors que nous avons ajouté des années à la vie, explique François Chappuis, il faut ajouter de la vie aux années ». Les progrès des neurosciences offrent un important espoir thérapeutique, une dimension qui explique aujourd'hui leur fort développement stratégique.

## ■ Les neurosciences redéfinissent-elles l'homme ?

La science contemporaine nous permettrait-elle réellement de tout comprendre du cerveau et de ne laisser subsister aucune zone d'ombre ? Ces connaissances nouvelles contribuent-elles à une redéfinition partagée de ce qu'est l'homme ? Les sciences nous ont-elles réellement permis d'en finir avec une vision fantasmée du cerveau ?

### Au centre de l'homme, le cerveau

Dans une société qui a fait du secteur tertiaire sa planche de salut économique, les fonctions cognitives et intellectuelles sont extrêmement valorisées. Il n'en fallait cependant pas tant pour concéder au cerveau la place d'organe central. Le cerveau pilote, décode, organise : « il » commande. Si la légitimité d'une telle faveur mériterait d'être précisée, on doit bien reconnaître que les fonctions cognitives interviennent dans la plupart des activités humaines. Luca Cavalli-Sforza, généticien, explique que la culture est définie par « l'ensemble des connaissances et des compétences qu'un individu acquiert à partir de sa naissance, et ce à l'aide de son cerveau ». Si on s'accorde à voir les Sciences de l'homme et de la société comme les sciences qui traitent de la « culture », par opposition aux sciences dites « dures » qui étudieraient la « nature », toutes les Sciences de l'homme et de la société porteraient sur des champs de la vie de l'homme dans lesquels le cerveau est engagé, à un titre ou un autre. La linguistique, la philosophie, la psychologie, etc., sont ainsi intéressées.

### Par fonctions cognitives, on désigne :

- 1) Les fonctions réceptives permettant l'acquisition, le traitement, la classification et l'intégration de l'information.
- 2) La mémoire et l'apprentissage permettant le stockage et le rappel de l'information.
- 3) La pensée ou le raisonnement concernant l'organisation et la réorganisation mentale de l'information.
- 4) Les fonctions expressives permettant la communication ou l'action.

### La réception des neurosciences par les Sciences de l'homme et de la société

Les premiers chercheurs des Sciences de l'homme et de la société à se déclarer héritiers des neurosciences font partie d'un courant réductionniste né, entre autres, de l'incapacité des sciences naturelles à proposer une explication globale de la nature humaine. Née au milieu des années 1980, aux États-Unis, la neurophilosophie devait

permettre de rendre compte de la réalité humaine. Les neurosciences sont ici un moyen de comprendre l'homme sans passer par les concepts traditionnels de la philosophie — et jusqu'à l'élimination de la conscience. La neurophilosophie est un « monisme matérialiste » qui fait de l'homme un simple produit de ses fonctions cérébrales. De la même façon, la neurothéologie réduit l'expérience mystique à ses stricts processus fonctionnels. La croyance serait une donnée biologique, ce qui explique la pérennité et l'universalité du phénomène. Quant à l'économie, elle serait remplacée par la neuro-économie. En sociologie des courants similaires apparaissent, qui conduisent Alain Ehrenberg, sociologue, à se méfier d'une neuro-mythologie réduisant l'homme à son cerveau.

### Monisme vs dualisme

De manière générale, le monisme est conception métaphysique selon laquelle le monde n'est formé que d'une seule substance. À l'opposé, le dualisme ontologique postule l'existence de deux substances. Le monisme matérialiste fait de la matière la seule réalité (l'esprit n'existe pas en dehors de la matérialité du cerveau). Il s'oppose au spiritualisme, pour qui l'esprit ne saurait se ramener à une détermination matérielle. Entre les deux, de nombreuses positions sont repérables. Les réductionnistes réduisent la réalité qu'ils observent au monisme prônant des visions fonctionnalistes ou mécanistes du cerveau.

### Révolution ou pétard mouillé ?

Ce rapide portrait ne saurait rendre compte de la diversité de la réception des neurosciences par les Sciences de l'homme et de la société. Il n'en brosse qu'une des figures, la plus extrême mais aussi la plus globale qui, pour cette raison, marque, et notamment le grand public. Propose-t-elle pour autant une vision nouvelle de l'homme ? Non, selon Daniel Parocchia, qui explique que les neurosciences n'apportent rien de nouveau de ce point de vue. Certes celles-ci ont permis de raffiner les conceptions philosophiques de l'homme, mais le monisme matérialiste, par exemple, n'est pas nouveau et Pierre Jacob explique qu'« on aurait tort de conclure que les neurosciences contemporaines ont définitivement démontré la vérité du monisme matérialiste et réfuté le dualisme ontologique ». Ainsi, si les neurosciences ont bouleversé les connaissances sur le fonctionnement du cerveau, le projet philosophique de constituer à partir d'elles une science unifiée rénovant la conception de l'homme n'a pas (encore ?) abouti.

## ■ Vers une neuroéthique ?

Si ni l'épistémologie ni la métaphysique ne semblent bouleversées par les neurosciences, d'aucuns soutiennent plus fermement que l'éthique doit évoluer vers une neuroéthique. Peut-on modifier les états de consciences (de l'anxiolytique à la pilule du bonheur) ? Quelles expérimentations sont légitimes ? Quels sont les enjeux annoncés concernant les grandes questions comme le libre-arbitre, l'identité et l'intégrité de l'homme ?

### La neuroéconomie

La neuroéconomie est une nouvelle discipline issue des neurosciences. Il s'agit d'un pas de plus fait par l'économie comportementaliste et expérimentale qui a trouvé dans l'imagerie fonctionnelle un moyen d'ouvrir notre crâne pour observer le fonctionnement de notre cerveau. La neuroéconomie cherche par exemple à déterminer comment les humeurs et les sentiments des investisseurs affectent les fluctuations de la Bourse. Toutefois, lorsqu'il s'agit de décoder les décisions qui président à un acte d'achat pour mieux les utiliser à des fins commerciales, la question éthique est posée. Ne pénètre-t-on pas dans le domaine de la manipulation mentale ? Où se trouve la

frontière ? Jamais la phrase de Patrick Lelay selon laquelle ce que vend TF1 « à Coca-Cola, c'est du temps de cerveau humain disponible » n'aura jamais si bien collé à la réalité. Les neurosciences fournissent des outils au neuromarketing pour mieux déclencher et orienter des actes d'achats.

### La neuropsychologie expérimentale

La neuroéconomie repose en grande partie sur la neuropsychologie. Là encore, la prise de décision est au centre des préoccupations. Le grand bouleversement vient, en partie, de résultats d'expériences faites par Angela Sirigu, de l'Institut des Sciences Cognitives de Lyon, qui montrent que notre cerveau prépare nos mouvements avant même que nous en soyons conscients. Autrement dit, notre cerveau prépare l'action, anticipe, puis ensuite et seulement ensuite, nous prenons conscience de cette volition pour l'autoriser ou la refuser. Certains des mécanismes moteurs sont ainsi situés en amont de la « conscience » et, en tout cas, produits avant toute intention consciente. Le choix réside ainsi dans l'acceptation ou le refus d'actions élaborées sans que nous en soyons conscients.

## Trois questions à Angela Sirigu, Directeur de recherche au CNRS, responsable de l'équipe Neuropsychologie de l'action à l'Institut des sciences cognitives

*Entretien réalisé par Marianne Chouteau et Ludovic Viévard le 16 mars 2006*

### **Pourriez-vous nous expliquer en quoi consistent vos travaux sur la prise de décisions ?**

Dans notre expérience, on demande à un sujet d'appuyer sur un bouton et on observe la chronologie de ce qui se passe : préparation de l'action, décision, action, etc. On s'aperçoit que les sujets disent prendre la décision d'appuyer quelques secondes avant de faire le mouvement. L'intention précède donc l'action ; la chronologie est respectée — ce qui n'est pas le cas chez les sujets atteints de lésions cérébrales. Mais nous avons obtenu des résultats très étonnants concernant le potentiel de préparation. Le potentiel de préparation est un signal généré dans les aires motrices du cerveau durant la phase de préparation de l'action. Or ce potentiel de préparation se manifeste 1500 millisecondes avant le mouvement et précède la décision. Cela signifie que le cerveau a préparé le geste bien avant que le sujet en ait eu l'intention consciente.

### **Le potentiel de préparation est-il un genre de décision inconsciente que l'on pourrait opposer à une décision consciente ?**

C'est possible. C'est une hypothèse. Mais ce n'est pas la seule. Nous pensons que placé dans certaines conditions où nous savons que nous allons devoir faire quelque chose, il est possible que le système moteur impliqué dans ce quelque chose puisse s'activer de manière automatique. Nous avons fait l'hypothèse que le potentiel d'activation doit arriver à un certain seuil (qui n'est pas encore précisé) avant de pouvoir être accessible au rapport verbal du sujet et rejoindre une phase consciente. Nous avons donc montré qu'une zone particulière du cerveau était impliquée dans l'accès conscient au mouvement. Peut-être, est-on davantage libre de refuser que de décider. Les choses se préparent et l'on peut ensuite mettre un veto au mouvement qui se prépare, mais les conditions de ce veto sont loin d'être encore précisées et de multiples facteurs et influences interviennent. On sait, par exemple, que face à quelqu'un qui fait un mouvement, nous produisons inconsciemment le même type de geste.

### **Vous parlez ici du mouvement et des aires du cerveau impliquées dans la motricité, est-ce que vous pensez qu'il en va de même pour les autres décisions qui n'engagent pas le mouvement ?**

Là, il y a beaucoup d'autres facteurs à prendre en compte, mais il y a des recherches qui montrent qu'on peut choisir une chose dans un contexte et son contraire dans un autre contexte. On est influencé par le contexte, par nos émotions, etc. Peut-être que pour des décisions complexes cela ne peut pas se faire de manière aussi automatique que pour le système moteur. Cela, on l'a montré dans d'autres expériences qui portaient sur la prise de décisions dans des jeux d'argent. Nous étudions phénomènes par phénomènes et on ne veut pas se livrer à des extrapolations très générales. Ce qu'on veut faire, c'est décrire un mécanisme de base qui entre en jeu dans la décision et, je pense, dans n'importe quelle décision complexe. On sait qu'il y a une région du cerveau qui est importante pour la prise de décision et que, lorsqu'elle est lésée, on n'est plus capable de faire ce type de raisonnements. Il s'agit d'un mécanisme impliqué dans la comparaison, l'amplification des émotions qui intervient dans n'importe quelle décision que l'on prend, même pour les décisions banales.

Retrouvez l'intégralité de l'interview sur [www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

## Le cerveau, un organe comme les autres ?

Les questions soulevées sont celles de la liberté, de l'identité, de la responsabilité qui restent des problématiques classiques de la philosophie. Il ne semble pas que, au sein de la communauté scientifique et médicale actuelle, des problèmes éthiques singuliers émergent du développement des neurosciences, qu'il s'agisse de la recherche, des thérapeutiques ou des applications plus larges dans la vie quotidienne. Peut-être précisent-elles un sentiment diffus que les possibilités de manipulations et de contrôle accrus font peser sur l'individu.

## ■ Que voulons nous être humainement ?

Après le désenchantement du monde annoncé dans les années 1980, c'est cette fois l'homme qui est touché. Mais si les thèses philosophiques qui le sous-tendent sont effectivement anciennes, pourquoi trouvent-elles dans le terrain des neurosciences un tel regain ?

En premier lieu, la médiatisation des sciences, et plus précisément celles touchant le cerveau, n'est pas parvenue à lever tous les fantasmes. De plus, il semble que les arguments scientifiques qu'apportent les neurosciences soient reçus avec moins de suspicion que les arguments philosophiques. Ce qui tient, cette fois, à une représentation générale des sciences. Jusque-là, dualisme et monisme, déterminisme ou liberté, etc., étaient des postures philosophiques ; aujourd'hui, les neurosciences proposent des « faits scientifiques » à l'interprétation et, pour la plupart, ils soutiennent des visions fonctionna-

Mais comme pour la métaphysique ou l'épistémologie, les neurosciences ne font que renouveler des questions anciennes. Leur impact est cependant important. Si pour un médecin les questions qui se posent pour le cerveau sont les mêmes que pour « un gros orteil », telle n'est pas l'impression généralement partagée par la société. Ce sentiment naît probablement de ce que le cerveau n'est pas un organe tout à fait comme les autres. Il régit les fonctions supérieures humaines, il est le siège de l'identité et la société en a fait un organe fantasmé dont les représentations sont révélatrices de la société.

listes et réductionnistes. Même si pour Daniel Parocchia, certains scientifiques tirent de leurs connaissances beaucoup plus qu'elles ne livrent réellement, il semble qu'il soit plus difficile pour le grand public de réfuter l'argumentation scientifique qu'une posture philosophique.

Ainsi que l'indique Bernard Andrieu, ce n'est pas de neurophilosophie dont nous avons besoin, mais de davantage de philosophie. Quant à Catherine Malabou, elle nous invite à la même prise de conscience ; aujourd'hui, alors que nous avons les moyens intellectuels, culturels, scientifiques et techniques de mieux nous comprendre, quelle place voulons-nous donner à ces connaissances ? Quelle place et quel sens ? Il s'agit moins de savoir ce que nous sommes biologiquement que ce que nous voulons être humainement.

## ■■■ Contactez-les

### → Acteurs

#### Centre interdisciplinaires d'éthique – CIE

contact : Catherine Perrotin

tél : 04 72 32 50 22 - fax : 04 72 32 50 67

cie@univ-catholyon.fr

www.univ-catholyon.fr/fr/philo/cie.htm

Attaché à la Faculté de philosophie de l'Université catholique de Lyon, le Centre interdisciplinaire d'éthique rassemble philosophes, médecins, psychologues et théologiens autour des questions éthiques. Centre de recherche, il est également orienté vers l'action, notamment par le biais de formations et d'expertises.

#### Institut des sciences cognitives – ISC

contact : Marc Jeannerod

tél : 04 37 91 12 12

web@isc.cnrs.fr

www.isc.cnrs.fr

Fondé en 1997, et situé entre l'Hôpital de neuro-cardiologie et l'Hôpital psychiatrique du Vinatier, l'Institut des sciences cognitives rassemble en un même lieu des chercheurs d'horizons différents. Médecins, neuropsychologues, philosophes, linguistes, etc., peuvent ainsi engager des collaborations pluridisciplinaires autour du cerveau et de la cognition.

#### Comité de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale de Lyon B – CPP Lyon B

contact : François Mion

tél : 04 78 42 94 48 - fax : 04 78 42 94 69

info@cpplionb.com

www.cpplionb.com

Le Comité de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale de Lyon B est chargé de formuler un avis sur les projets de recherche biomédicale qui lui sont confiés, en application de la loi Huriet-Sérusclat.

#### Comité d'éthique du CNRS (COMETS)

contact : Christiane Bouchard

tél : 01 44 96 43 55 - fax : 01 44 96 48 42

christiane.bouchard@cnrs-dir.fr

www2.cnrs.fr/band/254.htm

Le CNRS a créé un comité opérationnel pour l'éthique en sciences de la vie ainsi qu'une Cellule éthique, chargée de répondre aux questions concernant la mise en application de la législation concernant la recherche avec l'homme, l'expérimentation animale et les risques biologiques.

### → Initiative

#### Réseau Interdisciplinaire Santé, Éthique, Société – RISES

contact : Jean-Jacques Wunenburger

tél : 04 78 78 73 94

wunenbur@univ-lyon3.fr

www.univ-lyon3.fr/48461640/0/fiche\_71\_\_pagelibre

Le PPF Réseau Interdisciplinaire Santé, Éthique, Société – RIESE est destiné à créer, à structurer et à valoriser un ensemble de recherches en sciences humaines et sociales relatives aux problèmes de la santé et de l'éthique.

## ■■■ Informez-vous

**Benrard Andrieu**, La neurophilosophie, PUF, Que sais-je, 1998

**Igor Babou**, « Sciences, télévision et rationalité », Communication & langages, 128, 2002, pp. 15-31.

**Louise Bérubé**, Terminologie de neuropsychologie et de neurologie du comportement, Montréal, Les Éditions de la Chenelière Inc., 1991

**Hervé Chneiweiss**, « De la neuroimagerie à la neuroéthique : Décision et récompense », (communication aux Ateliers Éthique à l'ENS), 13 avril 2005

**Pierre Jacob**, « Philosophie et neurosciences, le cas de la vision » in, La philosophie Cognitive, J. Proust/E. Pacherie, Ophrys et Editions de la MSH, 2004

**Catherine Malabou**, Que faire de notre cerveau ?, Bayard, 2004

**Entretien avec Luca Cavalli-Sforza**, « Des gènes aux idées : l'évolution des cultures », Sciences humaines, Hors série n°1, décembre 2005.

## ■■■ Approfondissez sur millenaire3.com

### → Chronologie

« L'histoire du cerveau humain : de la trépanation aux sciences cognitives »

### → Interviews

**Ira Noveck, Responsable de l'équipe Langage, cognition et cerveau à l'Institut des Sciences Cognitives**

« [...] en tant que chercheur à la jonction entre les Sciences de la vie et Sciences de l'homme et de la société nous apportons des données et des théories sur le langage aux neurosciences qui, en retour, nous donnent des connaissances physiologiques sur le cerveau et des outils de mesure. »

**Jean-Jacques Wunenburger, Doyen de la faculté de philosophie de l'Université Lyon 3, Responsable du Réseau interdisciplinaire santé, éthique, société, et Daniel Parrochia, Professeur de philosophie des sciences à l'Université Lyon 3**

« Par rapport à un certain fantasme réductionniste, je ne crois pas qu'il faille voir une menace dans la prise de conscience que le cerveau apparaît comme de plus en plus perfectionné. »

**François Chapuis, Méthodologiste d'essais cliniques aux HCL et Président du Comité d'éthique français, et Caroline Tilikete, neurologue au Laboratoire « Organisations sensori-motrice et cognitive de l'action », INSERM**

« Dans la philosophie française, on part du principe que quelque que soit l'organe exploré, ce qui compte est la protection des personnes. »

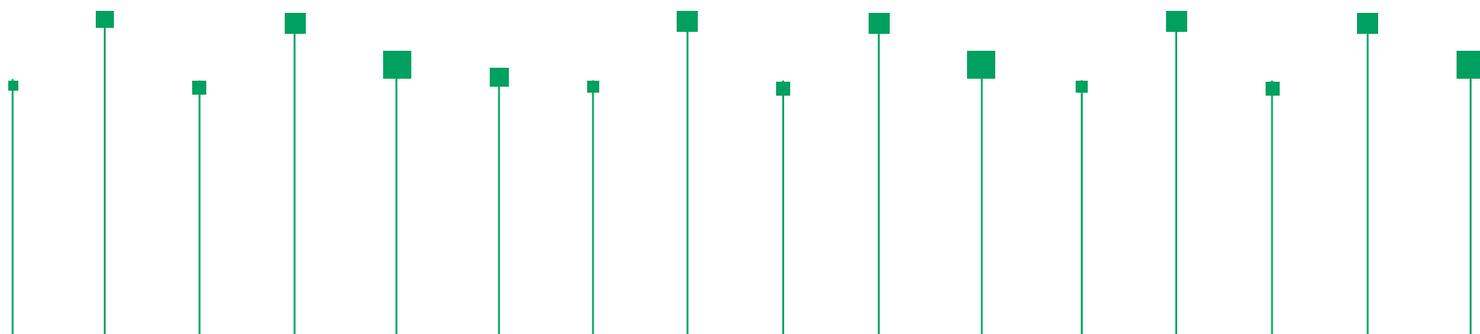
**Angela Sirigu, Responsable de l'équipe Neuro-psychologie de l'action à l'Institut des sciences cognitives**

« Peut-être est-on davantage libre de refuser que de décider. »

### → Texte d'auteur

« Système nerveux et apprentissage » conférence du 11 janvier 2005, cahier Millénaire3, n°31

par Marc Jeannerod



## Cerveau et ordinateur : quelles convergences ?

L'ordinateur est un cerveau : cette métaphore a été introduite pour la première fois par John von Neumann, celui-là même qui a conçu le premier ordinateur numérique en 1952, avec Church et Turing. Comme le cerveau, l'ordinateur a une capacité à traiter des informations, est doté d'une mémoire ainsi que d'« organes sensoriels » (entrées et sorties). Cette métaphore est une véritable figure de notre imaginaire contemporain, comme l'atteste la production littéraire et cinématographique dans les registres de la Science Fiction (SF) et du fantastique. Mais à quelle réalité renvoie cette figure, en matière de recherches et d'applications ?

### Quand l'ordinateur supplantera le cerveau humain...

S'il est un thème qui revient constamment dans la SF, c'est celui de l'ordinateur ou de la machine intelligente (le robot) qui est perfectionné jusqu'à devenir un équivalent du cerveau ou un équivalent de l'humain, et va éventuellement jusqu'à le surpasser. Cette idée est très ancienne, puisque l'idée de création artificielle de la vie remonte à la Grèce antique, où les premiers automates sont inventés. Mais elle trouve surtout à s'épanouir après 1921 (introduction du terme « robot » par Karel Capek dans sa pièce RUR, Rossum's Universal Robots), puis après la deuxième Guerre Mondiale, avec les premiers ordinateurs et l'apparition des recherches en cybernétique et en Intelligence Artificielle (IA). L'objectif de ces disciplines est justement de créer des machines capables de reproduire ce que le corps et le cerveau humain savent faire.

### L'utopie du cerveau global

Au tout début des années 60, le théoricien de la communication canadien Marshall McLuhan avance deux idées : d'abord, les réseaux techniques de circulation de l'information des nouveaux médias (télévision, cinéma, radio, téléphone, etc.) forment un champ unifié de conscience et de perception. Il le compare à un cerveau global : « Un des aspects fondamentaux de l'âge de l'électricité, c'est qu'il instaure un réseau global qui possède plusieurs des caractéristiques de notre système nerveux central : le système nerveux central n'est pas qu'un simple réseau électrique : il constitue un seul et même champ unifié de perception ». Deuxième idée : l'ordinateur est un prolongement du cerveau, de la même manière que le vêtement est un prolongement de la peau. Avec Internet, ces deux idées ont convergé pour relancer l'utopie du cerveau global. Pour le philosophe Pierre Lévy, les nouveaux moyens de communication en réseaux produisent un espace immatériel (le « cyberspace ») où les cerveaux sont en contact les uns avec les autres, et forment ensemble un « hyper cortex », où l'espèce humaine unifiée produit de l'« intelligence collective » [L'Intelligence collective. Pour une anthropologie du cyberspace, 1997].

### Cerveaux et ordinateurs : phantasmes d'hybridation

Dans maints romans d'anticipation, on croise aujourd'hui des cyborgs (contraction de « cybernétique » et « organisme »), dont les cerveaux sont « augmentés » [et éventuellement contrôlés] par adjonction de puces électroniques. Dans *Neuromancien* (1984), le romancier américain William Gibson imagine un monde où les humains se connectent à la « matrice », monde virtuel de données et de programmes qui a acquis progressivement une existence autonome. On évolue dans la matrice comme en un univers réel, en se branchant par le biais d'une prise cérébrale et d'une console.

La SF annonce aussi de multiples interfaces entre cerveaux et ordinateurs, qui rendent possible la détection des mensonges, l'enregistrement des pensées, des émotions et des rêves sur un support numérique, la reprogrammation de son cerveau, voir même l'enregistrement de sa personnalité sur un disque dur d'ordinateur. Jean-Michel Truong (*Totalement inhumain*, 2002) est allé jusqu'à supposer que le logiciel succédera à l'homme comme véhicule de la conscience, rejoignant les propos de futurologues comme le Britannique Ian Pearson ou l'Américain Hans Moravec.

### L'intelligence artificielle : quelles perspectives, quelles applications ?

La réalité est très éloignée de cet imaginaire plutôt terrifiant. L'idée même d'« intelligence artificielle » est aujourd'hui peu assurée, malgré la médiatisation de la victoire de l'ordinateur Deep Blue contre le champion d'échec Kasparov. En effet, plus les connaissances progressent sur le cerveau, plus on mesure les grandes différences qui séparent cerveaux et ordinateurs. Le cerveau n'est en aucun cas assimilable à une machine.

### Commander un ordinateur par la pensée

Pour autant, à un niveau modeste, des avancées sont déjà engagées en matière d'interfaces cerveaux-ordinateurs. Des dizaines d'équipes réalisent aujourd'hui des petits systèmes permettant de commander un ordinateur par la pensée. On appelle cela le « brain computer interface ». Un implant électronique de 100 électrodes implanté en juin 2004 dans le cortex moteur a permis à un patient tétraplégique, après un entraînement intensif, de consulter des mails et de jouer à des jeux vidéo en commandant l'ordinateur par sa pensée. À la solution de l'implantation directe d'électrodes dans le cerveau pour recueillir les signaux envoyés par les neurones, sont aujourd'hui préférées des méthodes moins invasives, qui utilisent par exemple des techniques d'électroencéphalogramme pour capter l'activité du cerveau sans contact avec les neurones. Ce canal de communication supplémentaire pourrait permettre à des handicapés de s'exprimer, de piloter une chaise roulante, favoriserait des exercices de gymnastique cérébrale. Si ces recherches répondent à un souci de « réparation » de l'humain, certaines applications envisagées (implants qui pourraient contrôler l'activité d'un conducteur pour éviter qu'il ne s'endorme par exemple) semblent augurer des perspectives fort différentes, et bien connues de la SF, de l'« homme transformé » et de « l'homme augmenté ». D'où l'enjeu de placer des aujourd'hui des barrières éthiques infranchissables (Jean Delbecq, *Des prothèses pour le cerveau*, 2004).

### Neurosciences et algorithme

La modélisation du fonctionnement cérébral permet enfin d'avancer dans la compréhension et le traitement de l'information et de résoudre des problèmes complexes. Par exemple, dans le cadre du programme européen MirrorBot débuté en 2002, le projet CORTEX (INRIA, CNRS) tente de modéliser des fonctions cérébrales simples comme l'odorat, qui ne mobilise que quelques centaines de neurones. La modélisation permet ensuite de faire reproduire ce calcul neuronal par des robots.

Les applications de ces recherches sont larges, allant du traitement de certains dysfonctionnements cérébraux, à l'utilisation du calcul neuronal comme modèle pour une nouvelle forme de calcul mathématique, particulièrement efficace pour l'exploitation d'importantes quantités d'information. L'étude des fonctions cérébrales est dans ce cas une des sources du progrès de l'algorithme (sciences des méthodes de calcul).

Retrouvez sur [www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

les dossiers thématiques de l'agenda santé :

n° 1 : les biotechnologies dans la région lyonnaise (oct 2003)

n° 2 : l'animal et la santé (avril 2004)

n° 3 : la formation continue en santé (novembre 2004)

n° 4 : vaccinologie et immuno-virologie (avril 2005)

n° 5 : Santé, prévention et politiques publiques (octobre 2005)

n° 6 : Le cerveau (avril 2006)

#### Vos contacts :

Grand Lyon - DPSA

Pour l'agenda santé :

Pascale FOUGÈRE, webmestre de millenaire 3, [pfougere@grandlyon.com](mailto:pfougere@grandlyon.com), tél. 04 78 63 48 25

Laure BORNAREL, veilleuse santé à la DPSA, [laure.bornarel@free.fr](mailto:laure.bornarel@free.fr), tél. 04 78 72 05 26

Grand Lyon - DAEI

Pour les questions de développement technologique et économique :

Jean-Louis MEYNET, Délégué Général, [jlmeynet@grandlyon.org](mailto:jlmeynet@grandlyon.org), tél. 04 78 63 48 06

Laure Perrin Vidoz, chargée de mission Sciences de la Vie, [lyonbio@grandlyon.org](mailto:lyonbio@grandlyon.org), tél. 04 78 63 42 30

#### Direction de la prospective et de la stratégie d'agglomération

Grand Lyon, 20 rue du Lac 69003 Lyon - tél : 04 78 63 41 82

[www.millenaire3.com](http://www.millenaire3.com)

[www.grandlyon.com](http://www.grandlyon.com)

[millenaire3@grandlyon.org](mailto:millenaire3@grandlyon.org)

Directeur de la publication : Corinne TOURASSE

Coordination : Jean-Loup MOLIN

Réalisation : Laure BORNAREL, [laure.bornarel@free.fr](mailto:laure.bornarel@free.fr), avec Sylvie MAURIS-DEMOURIOUX, [mauris-demourieux.sylvie@wanadoo.fr](mailto:mauris-demourieux.sylvie@wanadoo.fr),

Marianne CHOUTEAU, [marianne.chouteau@wanadoo.fr](mailto:marianne.chouteau@wanadoo.fr), Catherine PANASSIER, [panassier.catherine@free.fr](mailto:panassier.catherine@free.fr),

Ludovic Viévard, [ludovic.vievard@alyon.org](mailto:ludovic.vievard@alyon.org), Cédric POLÈRE, [cedric.polere@tele2.fr](mailto:cedric.polere@tele2.fr),

Conception/réalisation graphique : Crayon Bleu, tél. 04 78 63 60 77

Illustrations : Romuald Font

**GRANDLYON**  
communauté urbaine

millenaire3