

Société  
des Neurosciences



**Lecture Alfred Fessard  
2006**

*Institut Curie, Paris*

*9 mai 2006*

# Lecture Alfred Fessard

*Instituée en hommage au grand neurophysiologiste qui joua un rôle déterminant dans le développement des recherches neurophysiologiques en France, la Lecture Alfred Fessard est destinée à honorer un membre éminent de la communauté des Neurosciences.*

**René Couteaux** (1990)

*Les jonctions intercellulaires synaptiques et non synaptiques dans l'organisation des tissus excitables*

**Yves Laporte** (1991)

*Qu'est-ce que la proprioception musculaire ?*

**Andrée Tixier-Vidal** (1992)

*Le neurone sécréteur : évolution des concepts, développements récents et controverses*

**Pierre Buser** (1993)

*Neurobiologie de l'attention : résultats, écueils et perspectives des analyses chez l'animal*

**Michel Jouvet** (1994)

*Sérotonine et sommeil : 35 ans de cohabitation*

**Hersch Gerschenfeld** (1995)

*Synapses in vitro : des ganglions de mollusques aux tranches de cervelet*

**Bernard Droz** (1996)

*Structure dynamique du neurone. Aventure d'une passion*

**Ladislav Tauc** (1997)

*Histoire d'une synapse. Mécanismes présynaptiques*

**Jean Massion** (1998)

*Posture et mouvement : apprentissage et adaptation*

**Robert Naquet** (1999)

*Epilepsies réflexes*

**Claude Kordon** (2000)

*De la neurosécrétion au comportement : les métamorphoses de la neuroendocrinologie*

**Nicole Le Douarin** (2001)

*Morphogenèse de l'ébauche neurale des vertébrés amniotes et interactions cellulaires entre ses différentes composantes*

**Jean-Marie Besson** (2002)

*The pharmacology of pain : basic research is flourishing but clinical implications are still limited*

**Marc Jeannerod** (2003)

*Neurosciences cognitives de l'action*

**Michel Lazdunski** (2004)

*Des canaux ioniques, des pathologies, des médicaments*

**Michel Le Moal** (2005)

*Neuroadaptation et vulnérabilité*

## **Philippe Ascher**

### ***Récepteurs, canaux et synapses***

La carrière scientifique de Philippe Ascher s'engage à la fin des années 50 alors que les neurosciences françaises sont en pleine construction. Il prépare sa thèse sous la direction de Pierre Buser, un pionnier de l'enregistrement intracellulaire *in vivo*, et s'intéresse aux décharges motrices chez le chat. Il travaille entre autres avec Dora Jassik, de nationalité argentine. Il devient ami de Dora et de son époux, Hersch Gerschenfeld, qui travaille à l'Institut Marey. L'Institut Marey, dirigé par Alfred Fessard, est un vrai chaudron magique où se concoctent les nouvelles neurosciences cellulaires françaises. Philippe Ascher s'enthousiasme pour les travaux de Hersch Gerschenfeld et Ladislav Tauc qui utilisent les circuits de neurones géants de mollusques pour révéler les bases de la communication synaptique. Il collabore également avec une jeune post-doc américaine, Jacsue Kehoe, qui devient son épouse. Il n'abandonne pas pour autant son travail sur le chat, mené à la Faculté des Sciences jusqu'à la fin des années 60.

Mai 68 amène une cassure à plusieurs points de vue. Philippe Ascher abandonne son poste au CNRS pour prendre un poste d'enseignant-chercheur à la Faculté des Sciences, en train de se transformer en Paris 6/Paris 7. Il part pour un an à Cambridge, tout en assurant ses cours grâce à des voyages hebdomadaires pour Paris. Il abandonne le système nerveux central des mammifères pour se consacrer entièrement aux invertébrés. Enfin, à son retour d'Angleterre, la direction scientifique de l'École Normale lui offre la direction d'un laboratoire de neurosciences. Ce sera le Laboratoire de Neurobiologie de l'ENS. Philippe Ascher le conçoit comme une association de petites équipes non hiérarchisées. Il fait appel à ses amis de l'Institut Marey (Hersch Gerschenfeld, Jacsue Kehoe) auxquels se rajoutent une série de brillants chefs d'équipes (Claude Bergman, Jean Massoulié, puis bientôt Anne Feltz tout juste nommée Maître assistante à l'ENS). Ensemble, ils créent une structure très originale qui influencera profondément le développement des neurosciences cellulaires en France.

À l'intérieur de ce laboratoire, Philippe Ascher dirige un petit groupe qui ne dépassera jamais 4 ou 5 personnes. Ce groupe met en évidence, dans les années 70, un mode d'action inattendu de bloqueurs cholinergiques : l'obstruction du canal ouvert par l'acétylcholine par le bloqueur. Au cours d'un deuxième séjour en

Angleterre, dans le laboratoire d'Humphrey Rang, Philippe Ascher montre que de nombreuses drogues du système cholinergique (en premier lieu, le curare) agissent de cette façon. Au début des années 80, le groupe de Philippe Ascher démontre que le  $Mg^{2+}$  agit sur les canaux NMDA comme le curare sur les canaux nicotiques : en bloquant le canal. Cette découverte éclaire le rôle des canaux NMDA dans le déclenchement de la LTP. La levée du blocage du  $Mg^{2+}$  par une dépolarisation membranaire permet en effet de coupler le signal induit par les canaux NMDA à l'activité du neurone postsynaptique, ce qui rend compte du caractère hebbien de la LTP. Le groupe de Philippe Ascher montre par ailleurs que la glycine est, comme le glutamate, indispensable à l'activation des canaux NMDA. Enfin, tout récemment, il démontre l'implication de récepteurs NMDA présynaptiques dans le déclenchement de la LTD.

À l'École Normale, l'activité de Philippe Ascher se développe dans d'autres directions. Il prodigue ses conseils aux élèves biologistes qui semblent parfois défilier dans son bureau sans interruption. Il organise un enseignement de DEA et participe à la création du magistère de biologie de l'ENS. Par ailleurs, il conseille la direction de l'ENS et la convainc de rénover les laboratoires de biologie. C'est la création du Département de Biologie de l'ENS dont Philippe Ascher sera le premier directeur. Il influence la politique scientifique de diverses façons, par exemple en animant l'association "Qualité de la Science", sorte de SLR avant la lettre, où s'implique Laurent Schwartz.

Peu de scientifiques combinent aussi profondément que Philippe Ascher la passion de l'enseignement avec celle de la recherche. Le "style Philippe Ascher" est fait, au départ, d'une culture scientifique encyclopédique et d'une détermination absolue à ordonner les connaissances pour les transmettre. Cette quête de clarté s'étend tout naturellement dans le domaine de la recherche. Toutes les découvertes de Philippe Ascher portent sur des mécanismes et elles ont toutes une force explicative qui leur donne leur valeur. Il ne s'agit ni de décrire ni même de classer, mais bien de comprendre. Le "style Philippe Ascher" est non seulement rigoureux sur le plan intellectuel, il est aussi minimaliste sur le plan matériel. Petite équipe, petit budget : l'organisation du travail est parfois déroutante en ces temps de multidisciplinarité et de plateaux techniques. Il n'empêche : tous ceux qui passent par ce petit groupe - dont moi - en ressortent éblouis, avec l'impression d'être des privilégiés.

**Alain Marty**