

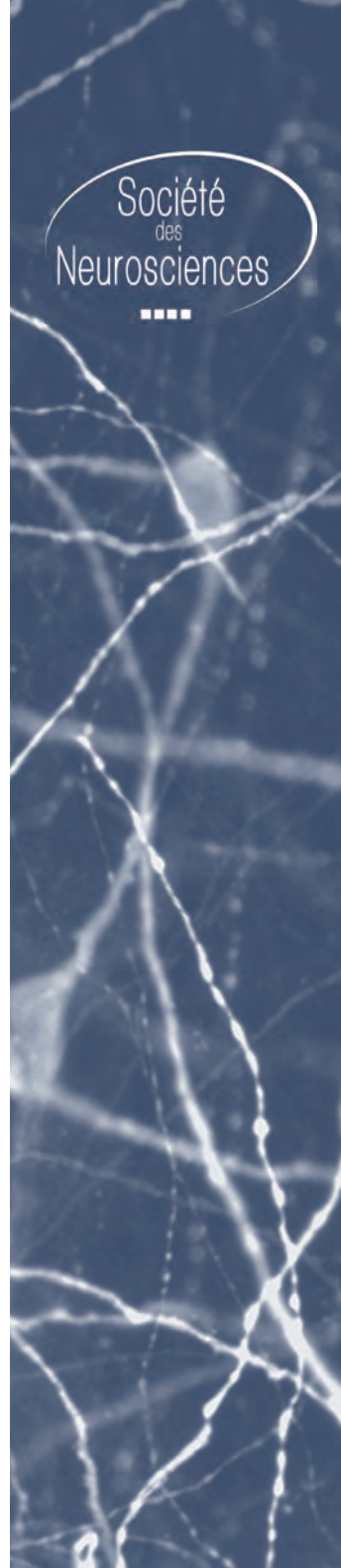
## LECTURE ALFRED FESSARD

**Alain Prochiantz**

*Signalisation par homéoprotéines  
au cours du développement neural  
et chez l'adulte*

COLLÈGE DE FRANCE, PARIS

23 MAI 2012 ◆◆◆◆



## 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.

- |      |  |      |  |
|------|--|------|--|
| 1990 | René Couteaux<br>Les jonctions intercellulaires<br>synaptiques et non synaptiques<br>dans l'organisation des tissus excitables | 2001 | Nicole Le Douarin<br>Morphogenèse de l'ébauche neurale<br>des vertébrés amniotes et interactions<br>cellulaires entre ses différentes<br>composantes |
| 1991 | Yves Laporte<br>Qu'est-ce que la proprioception<br>musculaire ?  | 2002 | Jean-Marie Besson<br>The pharmacology of pain : basic<br>research is flourishing but clinical<br>implications are still limited                      |
| 1992 | Andrée Tixier-Vidal<br>Le neurone sécréteur : évolution des<br>concepts, développements récents<br>et controverses             | 2003 | Marc Jeannerod<br>Neurosciences cognitives de l'action   |
| 1993 | Pierre Buser<br>Neurobiologie de l'attention :<br>résultats, écueils et perspectives des<br>analyses chez l'animal             | 2004 | Michel Lazdunski<br>Des canaux ioniques, des pathologies,<br>des médicaments   |
| 1994 | Michel Jouvet<br>Sérotonine et sommeil : 35 ans<br>de cohabitation   | 2005 | Michel Le Moal<br>Neuroadaptation et vulnérabilité   |
| 1995 | Hersch Gerschenfeld<br>Synapses in vitro : des ganglions de<br>mollusques aux tranches de cerveaulet                           | 2006 | Philippe Ascher<br>Récepteurs, canaux et synapses  |
| 1996 | Bernard Droz<br>Structure dynamique du neurone.<br>Aventure d'une passion  | 2007 | Stanislas Dehaene<br>Putting neurons in culture: explorations<br>of the neuronal architecture for reading  |
| 1997 | Ladislav Tauc<br>Histoire d'une synapse.<br>Mécanismes présynaptiques  | 2008 | Yehezkel Ben-Ari<br>Gènes et environnement   |
| 1998 | Jean Massion<br>Posture et mouvement : apprentissage<br>et adaptation  | 2009 | Christine Petit<br>Des gènes de la surdité à la physiologie<br>auditive   |
| 1999 | Robert Naquet<br>Epilepsies réflexes   | 2010 | Bernard Bioulac<br>Planification de l'action   |
| 2000 | Claude Kordon<br>De la neurosécrétion au comporte-<br>ment : les métamorphoses de la<br>neuroendocrinologie                    | 2011 | Joël Bockaert<br>Les récepteurs métabotropiques<br>synaptiques : subtils objets de commu-<br>nication et d'adaptation.                            |

## ***Alain Prochiantz, homme de sciences et homme de lettres***

Élève de l'École Normale Supérieure de la rue d'Ulm, Alain Prochiantz a commencé sa carrière scientifique par un doctorat à l'Institut Monod sous la direction de François Chapeville, suivi d'un stage postdoctoral à Harvard. Son domaine de recherche était alors la biochimie des ARN messagers, domaine auquel il a fait dès l'origine des contributions marquantes. Pourtant, lors de son retour en France en 1976, Alain trouva sa vraie vocation : les neurosciences cellulaires et moléculaires. Ayant rejoint le laboratoire de Jacques Glowinski au Collège de France, il y développe une ligne de recherche novatrice, démontrant une originalité de pensée qui devait marquer toute sa carrière future. Il a été l'un des premiers à avoir reconnu la nécessité de disposer de marqueurs moléculaires, caractéristiques d'une catégorie de neurones physiologiquement définis, pour comprendre la neurobiologie à l'échelle cellulaire. Appliqué aux neurones dopaminergiques, ce principe s'est avéré particulièrement fécond, montrant pour la première fois l'existence de caractéristiques propres aux astrocytes de régions cérébrales différentes et des interactions spécifiques entre sous-populations d'astrocytes et un type neuronal donné. Il en est ressorti une série de résultats importants sur la genèse de la polarité neuronale, souvent en contradiction avec les idées reçues et les travaux de collègues américains. Ce n'est qu'au cours de la dernière décennie, 30 ans plus tard, que les travaux sur les interactions spécifiques entre neurones et astrocytes sont devenus monnaie courante en neurobiologie. Au cours de cette période, Alain Prochiantz contribua, avec Philippe Ascher, de façon décisive à une grande découverte en neurosciences moléculaires : celle du blocage voltage-dépendant des récepteurs NMDA par le magnésium.

Après une année sabbatique aux États-Unis et trois ans comme responsable de groupe dans l'Unité de Jacques Glowinski, Alain Prochiantz fonda en 1990 son propre laboratoire à l'École Normale Supérieure de la rue d'Ulm, où il a passé les 19 années suivantes de sa carrière. Là, il commença à étudier le rôle des homéoprotéines -découvertes peu avant comme facteurs de transcription régulant la morphogenèse tissulaire – dans la genèse de la forme des neurones et dans la croissance neuritique. Il s'agissait encore une fois d'un concept novateur : celui d'assimiler la morphogenèse, l'élaboration de la forme d'une seule cellule à celle d'une partie du corps et d'évoquer un échange d'information de position comme élément constitutif de la formation des connexions neuronales, par analogie à ce qui a été démontré à un tout autre niveau au cours du développement précoce de la drosophile. Ces travaux, originaux par eux-mêmes, le menaient à une découverte inattendue : le transfert intercellulaire des homéoprotéines. Il s'en suivit une période riche en élaboration d'hypothèses et de modèles, mais marquée également par une hostilité parfois violente des collègues n'admettant pas le rôle aussi iconoclaste d'un facteur de transcription. D'autres se seraient laissés décourager, mais ce ne fut pas le cas d'Alain qui poursuivit la voie empruntée avec ténacité, assurant ses hypothèses sur des résultats expérimentaux et décrivant des voies de signalisation jusque-là insoupçonnées pour les homéoprotéines. En parallèle, il développa une technologie permise par l'internalisation spontanée des homéoboîtes et en étudia les mécanismes en collaboration avec Alain Joliot, son collaborateur de longue date. ■■■■

En 2007, Alain Prochiantz fut nommé Professeur au Collège de France, lieu vers lequel il transféra son laboratoire en 2010. Cette période récente a été riche en résultats, dans la continuité des travaux antérieurs. En se concentrant désormais sur deux homéoprotéines, Engrailed (En1 et En2) et Otx2, Alain a pu conforter certaines de ses hypothèses de travail, mais il a également révélé la complexité des phénomènes observés. Ces travaux ont révélé un rôle d'Otx2 au cours la période critique de mise en place de vision binoculaire, en collaboration avec des électrophysiologistes, ainsi que le rôle d'Engrailed dans l'élaboration des connexions rétino-tectales, y compris une voie de signalisation totalement inattendue pour ce facteur. À présent, les hypothèses originales émises par Alain Prochiantz n'ont pas toutes été prouvées, et il reste du chemin à parcourir dans les directions qu'il a ouvertes. Mais, jeter des pavés dans la mare, émettre des idées qui seront confirmées ou infirmées plus tard, n'est-ce pas le signe d'un grand scientifique ?

Je passe sur ses prix et d'autres consécration, sur le nombre de ses publications dans des journaux prestigieux, sur le nombre de ses citations : Alain serait le premier à se moquer d'une telle liste !

Mais cet aperçu d'un cursus scientifique des plus réussis ne rend qu'incomplètement justice à l'œuvre et à la personnalité d'Alain Prochiantz. Car Alain est aussi un homme de lettres, auteur d'ouvrages et de pièces de théâtre (les dernières écrites et mises en scène avec Jean-François Peyret) à la frontière entre science, fiction et philosophie, sans compter ses nombreuses conférences mêlant habilement philosophie et science, sans compter également les discussions fréquentes avec savants et littéraires de tout bord. Chez Alain, l'homme de lettres et l'homme de sciences ne forment qu'un tout, le premier élaborant souvent des idées reprises ensuite par le deuxième, comme par exemple ses réflexions sur l'évolution ou sur la morphogenèse. En partie, ses pièces de théâtre et ses ouvrages sont aussi des hommages vibrants aux grands esprits de la science qui lui sont chers et qui l'ont inspiré : Charles Darwin, Claude Bernard, ou également Alan Turing. Alliant une grande culture littéraire et scientifique à une pensée originale et à une œuvre scientifique de premier plan, Alain Prochiantz est une personnalité dont l'espèce se raréfie. En somme, Alain est un homme des Lumières qui a atterri dans le XXI<sup>e</sup> siècle : penseur solitaire, esprit critique et souvent moqueur, à la fois scientifique et littéraire, sachant manier le verbe et multiplier les expériences dans beaucoup de domaines, cultivant en même temps un certain art de vivre.

Alain n'a pas fondé une véritable école : il a certainement un esprit trop indépendant pour cela ! Il a cependant influencé et marqué nombre de chercheurs. Il a, par exemple, su éveiller mon intérêt pour l'embryologie et pour le rôle des facteurs de transcription dans la neurogenèse, qui à l'époque, était un domaine entièrement nouveau. À travers notre amitié de trois décennies, je peux témoigner de ses qualités humaines, marquées par une loyauté indéfectible, un soutien sans faille et une grande générosité. Combiné à un esprit critique autant dirigé contre lui-même que contre la médiocrité où qu'elle se trouve, ces qualités font de lui une personnalité singulière au même titre que ses exploits scientifiques et littéraires. ■

**Christo Goridis (Paris)**