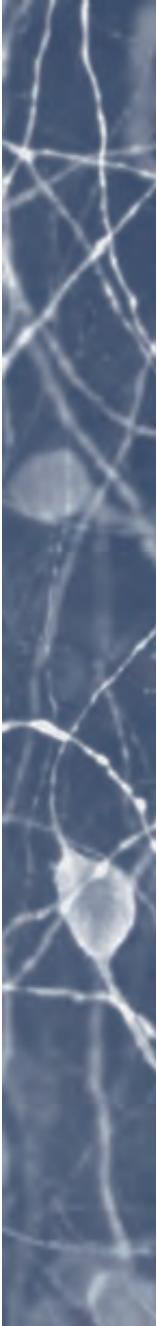


Lecture Alfred Fessard



PATRICIA GASPAR

Les singularités d'un système
de neurotransmission diffus



Lyon, 23 mai 2013

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
Les jonctions intercellulaires synaptiques et non synaptiques dans l'organisation des tissus excitables | 2001 | Nicole Le Douarin
Morphogenèse de l'ébauche neurale des vertébrés amniotes et interactions cellulaires entre ses différentes composantes |
| 1991 | Yves Laporte
Qu'est-ce que la proprioception musculaire ? | 2002 | Jean-Marie Besson
The pharmacology of pain : basic research is flourishing but clinical implications are still limited |
| 1992 | Andrée Tixier-Vidal
Le neurone sécréteur : évolution des concepts, développements récents et controverses | 2003 | Marc Jeannerod
Neurosciences cognitives de l'action |
| 1993 | Pierre Buser
Neurobiologie de l'attention : résultats, écueils et perspectives des analyses chez l'animal | 2004 | Michel Lazdunski
Des canaux ioniques, des pathologies, des médicaments |
| 1994 | Michel Jouvett
Sérotonine et sommeil : 35 ans de cohabitation | 2005 | Michel Le Moal
Neuroadaptation et vulnérabilité |
| 1995 | Hersch Gerschenfeld
Synapses in vitro : des ganglions de mollusques aux tranches de cervelet | 2006 | Philippe Ascher
Récepteurs, canaux et synapses |
| 1996 | Bernard Droz
Structure dynamique du neurone. Aventure d'une passion | 2007 | Stanislas Dehaene
Putting neurons in culture: explorations of the neuronal architecture for reading |
| 1997 | Ladislav Tauc
Histoire d'une synapse. Mécanismes présynaptiques | 2008 | Yehezkel Ben-Ari
Gènes et environnement |
| 1998 | Jean Massion
Posture et mouvement : apprentissage et adaptation | 2009 | Christine Petit
Des gènes de la surdité à la physiologie auditive |
| 1999 | Robert Naquet
Epilepsies réflexes | 2010 | Bernard Bioulac
Planification de l'action |
| 2000 | Claude Kordon
De la neurosécrétion au comportement : les métamorphoses de la neuroendocrinologie | 2011 | Joël Bockaert
Les récepteurs métabotropiques synaptiques : subtils objets de communication et d'adaptation. |
| | | 2012 | Alain Prochiantz
Signalisation par homéoprotéines au cours du développement neural et chez l'adulte |

Patricia Gaspar, la science avec élégance et enthousiasme

Patricia Gaspar a su combiner les atouts d'une solide formation médicale et scientifique à ceux d'une vision internationale du monde. Son père, médecin et poète hongrois, avait emmené sa famille à Jérusalem où elle a passé son enfance. Ce long séjour a peut-être contribué à développer chez elle une chaleur humaine si caractéristique du Moyen-Orient. Elle a ensuite étudié la médecine à Paris et fait un internat en neurologie, psychiatrie et neuropathologie, interrompu par un séjour d'un an comme neurologue en Tunisie. Elle a gardé de cette pratique initiale de la médecine un pragmatisme et un souci de l'application aux patients qui orienteront ensuite sa recherche. Ayant eu également une formation en biochimie, elle a commencé au cours de son internat à étudier les marqueurs enzymatiques dans le cerveau humain dans ce qui était alors la petite équipe d'Yves Agid, passionnée par la neurochimie de la maladie de Parkinson. Patricia s'est très vite intéressée à la neuropathologie, un choix qui allait jouer un rôle essentiel dans sa vie. Elle a ainsi commencé une thèse de sciences avec Brigitte Berger avec qui elle a réalisé un travail pionnier dans la description de l'innervation dopaminergique du cerveau des primates, mettant notamment en lumière les différences entre l'organisation de leur système mésocortical et ce qui était connu chez les rongeurs. En 1986, Patricia Gaspar est recrutée à l'Inserm dans l'unité dirigée par Constantino Sotelo. Sans avoir directement travaillé sur des projets communs avec lui, elle a clairement bénéficié de la culture et de l'exigence intellectuelle de ce brillant représentant de la grande école de Neuroanatomie espagnole.

En 1990-1991, Patricia Gaspar fait un séjour sabbatique dans le laboratoire de Jon Kaas à l'université Vanderbilt de Memphis dans le Tennessee, ce qui lui permet d'étudier l'anatomie du système dopaminergique chez un primate non-humain nocturne, le singe-hibou *Aotus trivirgatus*. C'est l'occasion pour elle d'aborder un autre aspect de la neuroanatomie, sous l'angle de la phylogenèse et de la plasticité des systèmes sensoriels. Cette période lui permet aussi de goûter la pratique décontractée de la recherche nord-américaine et d'apprécier les différences culturelles qui la séparent alors de la France en général et de la Salpêtrière en particulier.

De retour à Paris, Patricia Gaspar dirige une équipe de recherche et devient directrice de recherche à l'Inserm. C'est alors qu'elle s'oriente vers l'étude du développement et qu'elle va réaliser dans ce domaine des contributions majeures. En explorant des souris produites par Isabelle Seif dont le transgène avait fortuitement inactivé le gène de la monoamine oxydase A (MAO-A), Patricia Gaspar et ses collaborateurs mettent en évidence un rôle complètement insoupçonné de la sérotonine au cours du développement. Dans une série d'articles publiés dans les revues les plus prestigieuses, elle montre que les neurones thalamiques expriment transitoirement le transporteur de la sérotonine et utilisent ce neuromodulateur. Ce mécanisme est essentiel puisque lorsqu'il est perturbé, notamment par l'absence de MAO-A, l'organisation corticale est anormale comme le montre l'absence



de tonnelets dans le cortex sensoriel correspondant aux vibrisses. La série de travaux qu'elle développe alors va permettre de comprendre le rôle de la sérotonine au cours du développement cérébral et les conséquences qui peuvent découler de son altération. Je me souviens particulièrement de cette période de la fin des années quatre-vingts puisqu'à l'occasion d'une collaboration, l'œil exercé de Patricia remarque pour la première fois qu'une protéine neuronale que nous avions purifiée et clonée est très fortement enrichie dans les régions paranodales des nœuds de Ranvier. Nous avons donc nommé cette protéine paranodine et une photographie, réalisée par Patricia, a fait la couverture de Neuron.

Utilisant de nombreux modèles de souris transgéniques, Patricia Gaspar a poursuivi l'étude des systèmes sérotoninergiques et du rôle des voies de signalisation que ce neurotransmetteur active dans le guidage axonal et l'établissement des cartes corticales pendant des périodes critiques du développement. Elle s'intéresse aussi à la formation des cartes dans le système visuel, particulièrement bien caractérisé et adapté à ce type de question. Cependant, son principal sujet reste les neurones sérotoninergiques, dont les effets multiples et les régulations complexes occupent une place centrale en neurologie et en psychiatrie. Ainsi, en étudiant l'expression du facteur de transcription Pet-1, elle a récemment découvert l'existence de deux populations de neurones à sérotonine, dont les projections, la fonction et très vraisemblablement le rôle physiopathologique, sont différents chez l'adulte.

L'ensemble de ses travaux a valu à Patricia Gaspar une très forte renommée internationale et plusieurs prix. Elle a parallèlement consacré aussi beaucoup d'énergie à l'organisation de la recherche. Au départ de Constantino Sotelo, elle a pris la direction de l'unité Inserm où l'avait rejointe Luc Maroteaux, un autre passionné de sérotonine. Ils ont ensuite participé ensemble à la création de l'Institut du Fer à Moulin en 2007, dont Patricia Gaspar est co-directrice. Patricia a aussi participé à de nombreux conseils scientifiques en France ou à l'étranger et a créé avec Michel Desarménien le Club « Développement des réseaux neuronaux » affilié à la Société de Neurosciences. Elle dirige depuis 2010 l'école des Neurosciences de Paris-Ile-de-France (ENP) après s'être occupée de son innovant programme international de formation pendant plusieurs années.

Un sens inné de la simplicité et de l'esthétique donne à Patricia Gaspar une élégance intellectuelle rafraîchissante et créatrice. Tous ceux qui la connaissent apprécient ses connaissances, sa bonne humeur et ses qualités humaines remarquables. Elle sait très vite créer un échange fort et chaleureux avec ses interlocuteurs; son enthousiasme est mobilisateur. Il n'est pas étonnant qu'elle ait formé de nombreux jeunes scientifiques dont plusieurs ont maintenant débuté de brillantes carrières. Passionnée de musique, elle parle parfaitement plusieurs langues et partage le peu de temps que lui laissent ses recherches et ses charges multiples entre une maison à Patmos, lien ensoleillé avec son enfance méditerranéenne, et la campagne francilienne égayée maintenant par ses propres petits-enfants.

Jean-Antoine Girault (Paris)