

# La lettre de l'ICP

Lettre trimestrielle  
éditée par ICP  
Institut de Pathologie  
cellulaire  
Christian de Duve

n°29 avril 2005



*Discours d'accueil prononcé  
par le Prof. Emile Van Schaftingen,  
lors du dîner-conférence de l'ICP  
le 7 mars 2005*

*Monsieur le Ministre, Excellences,  
Madame le Gouverneur,  
Monsieur le Recteur,  
Mesdames, Messieurs,*

*Je voudrais d'abord tous vous  
remercier d'être présents ce soir et  
en particulier notre orateur,  
le Prof. Changeux, que le  
Prof. de Duve va nous présenter  
dans quelques instants.*

*Je voudrais également remercier  
Alfred Bouckaert et la Compagnie  
AXA de nous prêter aussi généreu-  
sément ses locaux pour célébrer les  
trente ans d'existence de l'ICP.*

*L'ICP, c'est d'abord et avant tout  
une excellente idée. Faire en sorte  
que des scientifiques de différentes  
disciplines du monde biomédical,  
qu'ils soient immunologistes,  
biochimistes, morphologistes (et  
peut être encore beaucoup d'autres  
"istes") se trouvent réunis dans la  
même maison, à proximité les uns  
des autres, c'est créer l'occasion de  
collaborations entre ces différentes  
personnes, collaborations entre  
différentes disciplines dont on  
mesure tous les jours combien elles  
sont importantes: les biochimistes  
ont besoin des immunologistes,  
qui ont eux-mêmes besoin des  
biologistes moléculaires et ainsi de  
suite. Ce n'est certainement pas  
notre orateur de ce jour qui me  
contredira, lui qui évoque ce sujet  
dans l'ouvrage dont il va nous  
parler. Cette juxtaposition d'équipes  
est également une très bonne façon  
d'exploiter de façon optimale un  
équipement souvent très onéreux:*

*microscopes, séquenceur d'ADN,  
ultracentrifugeuses, etc...*

*Tous les jeunes et moins jeunes qui  
travaillent à l'ICP ont une dette  
importante vis-à-vis de son fondateur,  
le Prof. Christian de Duve. Créer  
un institut prend beaucoup de temps  
et d'énergie. L'équipe fondatrice  
de l'ICP n'a pas manqué l'occasion  
unique qui lui était offerte il y a  
trente ans : celle du déménagement  
des laboratoires de la Faculté de  
Médecine de l'UCL de Louvain vers  
Woluwé pour rassembler dans un  
même bâtiment des laboratoires qui  
étaient autrefois dispersés dans  
la ville de Louvain.*

*... suite page 4*

## **Dans ce numéro:**

**Résumé de la conférence  
du neurobiologiste  
Jean-Pierre Changeux,  
Professeur au Collège  
de France et à l'Institut  
Pasteur de Paris,  
donnée à l'occasion  
du 30<sup>e</sup> anniversaire  
de l'ICP.**

Le 3<sup>e</sup> dîner-conférence  
de l'ICP a eu lieu  
le 7 mars dernier en vue de  
financer les jeunes vocations  
scientifiques à l'ICP.  
C'était l'occasion de fêter le  
30<sup>e</sup> anniversaire de l'institut.  
Le bénéfice de la soirée  
dépasse les 30 000 Euros.  
Le décompte final paraîtra  
dans la lettre du mois  
de juin.

## L'homme de vérité

**Le 7 mars 2005, l'Institut de pathologie cellulaire fêtait ses 30 ans. L'occasion, pour l'ICP d'inviter ceux qui le soutiennent à une conférence tenue par un neurobiologiste au CV impressionnant: Jean-Pierre Changeux. Professeur à l'Institut Pasteur et au Collège de France, docteur honoris causa d'une dizaine de facultés universitaires, Jean-Pierre Changeux est venu nous parler de son dernier ouvrage: "L'homme de vérité"**

"Qu'est-ce que la vérité et comment accéder à la vérité?" Cette question, Jean-Pierre Changeux tente d'y répondre en joignant une réflexion philosophique à sa connaissance scientifique.

La vérité est tout d'abord une notion strictement humaine, tout homme, qu'il soit scientifique ou non, est à la recherche de la vérité. Pourtant il n'en existe pas une seule définition valable, elle peut varier d'un individu à l'autre. La vérité est donc intimement liée à un processus cérébral et c'est pourquoi il faut commencer par comprendre le fonctionnement de notre cerveau.

### Plus complexe que n'importe quel ordinateur

Notre cerveau est une machine d'une rare complexité. Impossible de ne pas simplifier pour expliquer le fonctionnement du cerveau. Quelques chiffres à vous faire tourner la tête: entre 10 et 30 milliards de cellules nerveuses (les neurones), connectées les unes aux autres par un million de milliards de synapses. Pourtant, le réseau cérébral est discontinu, il y a un espace entre une synapse et le neurone auquel elle est connectée (la fente synaptique). Les signaux qui parcourent notre système nerveux sont des signaux électriques. Lorsque ces signaux doivent franchir la fente synaptique, ils le font par l'intermédiaire de substances chimiques, les neurotransmetteurs. L'idée est donc que toutes nos



S.E. l'Ambassadeur de France Mme Bourgois et le Prof. Jean-Pierre Changeux



Le Comte Jean-Pierre de Launoy et le Baron Jean Peterbroeck

fonctions cérébrales s'enracinent dans la physique et la chimie, mais il s'agit néanmoins d'une structure hautement organisée.

Cette structure ne s'est bien évidemment pas développée en un jour, il s'agit d'une évolution génétique qui s'est étalée sur plusieurs millions d'années, une période somme toute relativement courte. À cette évolution génétique s'ajoute une évolution embryonnaire et une évolution post-natale. Notre cerveau continue à se développer également après notre naissance. En conclusion, on peut dire qu'il nous est impossible de comprendre le fonctionnement actuel de notre cerveau, sans comprendre les évolutions génétique, embryonnaire et post-natale du cerveau humain. En effet, les échelles de temps dans lesquelles fonctionne notre cerveau sont déterminées par notre évolution génétique. C'est la raison pour laquelle par exemple nos cellules nerveuses communiquent par l'intermédiaire de processus physico-chimiques et non par des ondes électromagnétiques.

Pour comprendre notre évolution génétique, nous pouvons observer les singes, les animaux les plus proches de nos ancêtres. Les éléments qui nous différencient des singes sont essentiellement liés au développement de notre organe cérébral. Il s'agit notamment du langage, de la culture et de certaines fonctions cognitives. Or, lorsque l'on compare notre cerveau à celui du singe, on s'aperçoit que notre cortex frontal est beaucoup plus développé. Ces différences sont

.....

génétiques, certains gènes sont en effet responsables du développement accru de notre cerveau. L'idée est donc que lorsque l'on pourra comparer notre génome à celui d'autres espèces, on arrivera à déterminer quels sont les gènes qui sont à l'origine du développement de notre cerveau. Ce développement n'est pourtant pas exclusivement lié à la génétique.

En effet, si on prend en compte une fonction cérébrale comme le langage, on s'aperçoit que nous ne parlons pas tous le même langage. On explique cela par le fait que le cerveau n'a pas un schéma de développement précis et rigoureux. Au cours de notre développement, un maximum de contacts synaptiques se met tout d'abord en place. Ensuite, petit à petit, en fonction de nos interactions avec le monde extérieur, certaines connexions seront conservées tandis que d'autres seront supprimées. Cela se produit durant la petite enfance, mais surtout pendant la puberté. Apprendre c'est donc éliminer. On ne retrouve pas ce genre de processus chez les animaux. En effet si l'on compare le développement des synapses chez l'homme et chez les animaux, on s'aperçoit que ce processus se prolonge pendant de nombreuses années chez l'homme alors qu'il s'interrompt très rapidement chez les autres animaux.

Un autre élément vient renforcer le développement du cerveau humain, il s'agit de l'apprentissage du langage, mais surtout de l'écriture. On remarque en effet des différences majeures entre le cerveau d'un adulte analphabète et celui d'un autre sachant lire et écrire. L'écriture modifie donc l'organisation de notre cerveau. Il y a en fait une appropriation de circuits existants, mais qui servaient à autre chose à l'origine. Ces circuits ont donc été capturés par l'apprentissage de l'écriture. C'est un processus artificiel et c'est ce qui le rend si difficile. L'écriture permet en outre le stockage d'informations en dehors de notre cerveau.

Dernière particularité de l'homme: la conscience. La conscience est un élément naturel, biologique, localisé dans le cerveau. Elle est entièrement causée par des processus neurobiologiques et réalisée dans les structures du cerveau. On peut agir chimiquement sur la conscience, lors d'une anesthésie générale par exemple. Il existe donc des sites sensibles dans

notre cerveau qui contrôlent nos états de conscience et qui sont en outre chimiquement accessibles.

D'autre part, il existe une certaine globalisation, on parle de l'unité de la conscience. En effet, lors d'une conversation, nous voyons l'autre personne, nous entendons notre propre voix et nous réfléchissons à ce que nous allons dire. Tous ces éléments font intervenir notre conscience. De cette globalisation, on peut déduire que certains neurones, les neurones à axones longs, sont davantage liés à la conscience et qu'ils se regroupent dans une région de notre cerveau. Cette région, c'est le cortex préfrontal. L'homme a atteint un niveau de conscience beaucoup plus élevé que le singe et on peut observer que son cortex préfrontal est beaucoup plus développé. Certaines expériences ont permis de prouver la validité de cette théorie. Lorsqu'on observe l'activité cérébrale par résonance magnétique nucléaire, on remarque une activité du cortex préfrontal lorsque le sujet fait un raisonnement logique.

Nous sommes donc capables d'auto-évaluer nos relations avec le monde extérieur. Pourtant, même si on affirme dire la vérité, d'autres personnes voudront parfois vérifier par elles-mêmes la validité de cette affirmation. La validation de la vérité ne se fait pas toujours chez l'individu seul, la notion d'accès et de recherche de cette vérité ne peut souvent se faire qu'au niveau d'un groupe social. Il est donc indispensable de communiquer les connaissances d'un cerveau à un autre, par l'intermédiaire du langage et/ou de l'écriture, pour renforcer la validité et la diffusion d'une croyance ou d'une hypothèse.

La connaissance scientifique constitue le dernier échelon de la connaissance. Celle-ci trouve son origine dans la Grèce antique. Dans l'Agora en effet, chacun pouvait avoir sa propre opinion. S'établissait alors un débat public pour déterminer quelle solution était la plus adéquate, ceux qui avaient une opinion contraire devaient alors changer d'opinion. À partir de là, on peut définir la connaissance scientifique. Il s'agit de changer d'opinion lorsque, dans le débat critique, la première est mise en échec, ainsi que d'essayer de trouver la solution qui soit la plus universelle, la plus adéquate au réel et qui soit réalisable.

... suite de la page 1

Outre le rôle du Prof. de Duve, fondateur et directeur de l'ICP pendant de nombreuses années, je voudrais également souligner celui, important, joué par le Prof. Henri Beaufay dans l'édification de notre institut, ainsi que celui du Prof. Thierry Boon, qui l'a dirigé avec talent pendant de nombreuses années à la suite du Prof. de Duve. Je voudrais également dire combien l'interaction entre l'ICP et la Faculté de Médecine ainsi que l'UCL est importante, et profiter de l'occasion pour remercier les représentants de notre Université pour toute l'aide et la confiance accordées aux cours de ces années.

Le but de l'ICP est de réaliser la meilleure recherche fondamentale possible dans le domaine biomédical et de faire en sorte que les découvertes faites dans le cadre de cette recherche fondamentale apportent des améliorations dans le domaine de la santé. Alors, y a-t-il eu des découvertes à l'ICP au cours de ces trente années ? La réponse est oui, il y en a eu, et beaucoup. Et est-ce que ces découvertes ont eu des répercussions dans le domaine de la santé ? La réponse est oui également: de nombreuses maladies sont mieux comprises actuellement, on peut en faire plus facilement et plus sûrement le diagnostic et dans certains cas, les découvertes réalisées à l'ICP ont une influence considérable sur leur traitement. Cependant, pour juger de l'efficacité d'une recherche fondamentale, il faut regarder les choses avec un très long recul. Si on prend l'exemple de la découverte des lysosomes: elle s'est faite au début des années 50 par le Prof. de Duve et ses collaborateurs. Dix ans plus tard, un de ses collaborateurs, le Prof. Henri-Géry Hers, découvre les maladies lysosomiales, c.-à-d. des affections dues à un défaut génétique qui fait que l'une ou l'autre des enzymes des lysosomes est déficiente. Ceci provoque une accumulation à l'intérieur des lysosomes de produits qui doivent normalement être digérés dans ces organites, qui jouent un peu le rôle d'estomac à l'intérieur de nos cellules.

Et c'est seulement aux alentours de l'année 2000, soit 50 ans après la découverte des lysosomes que les maladies lysosomiales peuvent être traitées efficacement. Certaines firmes pharmaceutiques ont joué un rôle important dans la dernière phase de la recherche qui a mené à cette thérapeutique, mais elles ne sont intervenues qu'à partir du moment où le problème était mûr. Quelle est la firme pharmaceutique qui pourrait se permettre d'investir dans une recherche qui risque de ne rapporter que dans 50 ans ?

Permettez-moi de mentionner, parmi les belles découvertes faites à l'ICP, celle des antigènes de tumeurs, par Thierry Boon et son équipe. Cette découverte suscite un grand espoir, celui de faire en sorte que le système immunitaire puisse rejeter les cellules cancéreuses. Mais il y a d'ici là encore un long chemin de recherche fondamentale à parcourir car ce que l'on redécouvre tous les jours, c'est que les cellules cancéreuses ont mille "trucs" pour déjouer nos défenses. Et ce sont ces trucs qu'il faut comprendre.

Que sera l'ICP dans trente ans ? Nous devons faire en sorte que l'ICP se porte bien. Le premier défi, c'est d'assurer la relève, d'avoir le meilleur recrutement possible de scientifiques. Nous devons veiller aussi à avoir une maison bien équipée, ce qui veut dire que nous devons en avoir les moyens. Ces moyens nous viennent d'organismes publics, mais également de votre générosité.

Je voudrais vous exprimer mes remerciements les plus vifs: l'argent qui nous vient du mécénat est particulièrement précieux car il peut être utilisé avec davantage de liberté, en particulier celle de financer l'imprévisible, que l'argent qui vient d'organismes publics qui souvent nous demandent des plans extrêmement détaillés sur ce que nous allons faire des crédits que nous sollicitons. Et cette liberté d'utilisation, ô combien précieuse dans une activité où l'imprévisible est souhaitable, fait que cet argent vaut plus que sa valeur faciale!

Encore une fois merci!

EMILE VAN SCHAFTINGEN  
Directeur

## ICP

Association internationale  
sans but lucratif

75 Avenue Hippocrate  
BP 7550  
B-1200 Bruxelles  
tél: 02/764 75 50  
fax: 02/764 75 73  
administration@icp.ucl.ac.be  
site: www.icp.ucl.ac.be  
ING: 310-0580000-26  
Fortis: 210-0155300-55