

Remise
du
Prix scientifique de la Fondation NRJ
M. Michel LAZDUNSKI

Membre de l'Institut (Académie des sciences)

La Fondation NRJ-Institut de France a été généreusement créée par M. Jean-Paul Baudecroux en 1999. Elle apporte son soutien à la recherche biomédicale. Son domaine particulier d'action concerne le système nerveux, son fonctionnement et ses pathologies.

La Fondation NRJ a deux objectifs : le premier est de soutenir chaque année de jeunes équipes de chercheurs travaillant en France. Ces équipes sont sélectionnées par l'Institut de France. Le thème retenu cette année est celui de la biologie de l'addiction.

Elle attribue par ailleurs chaque année un Grand Prix européen décerné à des chercheurs d'exception. Le thème choisi, cette année, pour le Grand Prix NRJ 2009, concernait « La douleur et ses traitements ».

Ce Grand Prix a été attribué conjointement à John Wood, professeur au University College de Londres, et au Dr. Luis Garcia-Larrea, directeur de recherche à l'INSERM, directeur d'une Unité INSERM, à l'Hôpital Neurologique de Lyon.

La douleur est une sensation universelle et la douleur aiguë a d'abord un rôle protecteur essentiel : elle nous signale que nous mettons la main sur une plaque brûlante, que nous avons endommagé l'une de nos articulations, que nous sommes en train de faire un accident cardiaque, etc. Ce rôle d'alarme est important pour la survie de l'espèce.

Mais la douleur, comme chacun le sait, peut devenir chronique et insupportable. Elle devient chronique pour de multiples raisons : cancer bien sûr, inflammation persistante, mais aussi écrasement, section ou endommagement de nerfs par une variété de pathologies (tels le diabète, des pathologies virales comme le VIH), ou bien encore lésions de nerfs produites par certains traitements médicamenteux. On appelle ces douleurs *neuropathiques*.

Beaucoup de médicaments combattent la douleur. Mais cet arsenal thérapeutique reste très insuffisant, tout particulièrement lorsqu'il s'agit de douleurs neuropathiques ou de certaines douleurs cancéreuses.

Le Professeur Wood s'est occupé tout particulièrement, et très brillamment, d'explorer les mécanismes de perception périphérique de la douleur du niveau des nocicepteurs jusqu'à la moelle épinière.

Il a fait des observations particulièrement importantes en découvrant toute une série de machines moléculaires qui génèrent la bioélectricité : les canaux ioniques, qui conduisent le signal douloureux le long de nos nerfs « spécialisés Douleur ». Ces découvertes sont importantes pour la science fondamentale, mais elles ont aussi une grande portée médicale et thérapeutique. Elles permettent de mieux comprendre les désordres électriques qui surgissent lors de la section ou de l'écrasement d'un nerf. Elles permettent de progresser dans la compréhension du fonctionnement des médicaments existants avec l'espoir de les améliorer. Elles mettent à jour de nouvelles cibles thérapeutiques pour de nouveaux types de médicaments potentiels.

Les travaux de John Wood nous éclairent aussi sur une pathologie rare qui a toujours intrigué, fasciné l'homme, il s'agit de l'absence congénitale de toute forme de douleur.

*

* *

Les recherches du Dr. Garcia-Larrea portent sur la perception centrale de la douleur, et sur le rôle du cerveau dans cette perception de la douleur. Elles sont essentiellement consacrées à la douleur humaine.

Quelles sont les régions du cerveau chargées d'émettre le signal de la douleur, où sont-elles situées, comment travaillent elles ensemble ? Quelles sont les régions du cerveau particulièrement impliquées dans la perception et l'analyse des douleurs neuropathiques ? Voilà une première série de grands problèmes à propos desquels Luis Garcia-Larrea a apporté de nombreuses contributions importantes.

Chacun sait que l'intensité de la perception douloureuse est, au moins en partie, subjective. Elle varie avec les individus et dépend du contexte émotionnel. Luis Garcia-Larrea a analysé avec grand succès les relations qui existent entre les circuits qui répondent à l'intensité douloureuse et à l'intensité émotionnelle.

Les applications cliniques des recherches de M. Garcia-Larrea sont nombreuses et importantes. Elles portent sur le contrôle de la douleur chez des patients résistant aux traitements médicamenteux existants, et utilisent la neurochirurgie fonctionnelle en stimulant

électriquement le cortex moteur. Les questions qui se posent alors sont de trois ordres : peut-on définir des zones cérébrales plus efficaces ? Peut-on trouver des méthodes nouvelles pour mieux sélectionner les patients répondeurs, avant même de recourir à la neurochirurgie ? Quelle est l'efficacité des stimulations magnétiques qui ont l'avantage d'être non invasives ?

En résumé, le jury a cette année sélectionné deux brillants chercheurs, le professeur John Wood et le docteur Garcia-Larrea dont les travaux sont complémentaires dans le domaine choisi, celui de la douleur et de ses traitements. Le premier étudie les mécanismes périphériques de la perception douloureuse ; son monde expérimental est celui des macromolécules et des souris. Le second s'occupe de la perception centrale de la douleur humaine, son arsenal instrumental est celui des grosses machines, l'IRM fonctionnelle, la tomographie par émission des positons, la magnétoencéphalographie.