

Les fils tressés
de nos sentiments

Karl Deisseroth

Les fils tressés de nos sentiments

Vers une nouvelle science
des émotions

Traduit de l'anglais (États-Unis)
par Nicolas Chevassus-Au-Louis

DUNOD

First published in the United States in 2021 by Random House,
an imprint and division of Penguin Random House.

L'édition originale de cet ouvrage a été publiée
aux États-Unis en 2021 par Random House,
une marque et branche du groupe Penguin Random House.

Direction artistique : Nicolas Wiel
Couverture : Florie Bauduin
Illustration de couverture : d'après © Shutterstock / Hein Nouwens,
Art_Textures, Bro Crock
Mise en page : Nord Compo

© Dunod, 2022 pour la traduction française
11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com

ISBN 978-2-10-083575-1

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2^o et 3^o a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Prologue

« Après son, lumière et chaleur,
souvenir, volonté et compréhension. »

James Joyce, *Finnegans Wake**

Dans l'art du tissage, les fils de chaîne jouent un rôle crucial : ils créent la trame qui permettra aux fibres de se croiser pour former le tissu. Tendus à travers le vide, les fils de chaîne unissent le passé déjà formé, le présent en construction et l'avenir encore indéfini de l'ouvrage.

La tapisserie de l'histoire humaine a ses propres fils de chaîne solidement reliés aux vallées de l'est africain, qui rapprochent les vies tellement différentes qui se sont succédées depuis des millions d'années, des gravures sur les parois des grottes des âges glaciaires à notre monde numérique en passant par l'âge de la pierre et l'âge du fer.

Le travail intérieur de l'esprit donne leur forme à ces fils, créant une structure qui nous est propre et qui va permettre à chaque histoire individuelle de se tisser. Les motifs et les couleurs naissent des fils transversaux qui apportent nos moments de vie et nos expériences. À la fin, les fils de chaîne sont devenus invisibles, et l'on ne voit plus que le tissu d'une vie, avec ces motifs entremêlés et souvent ravissants.

Ce livre est l'histoire de ce tissage chez des personnes malades, des esprits où les fils de chaîne sont exposés, au grand jour, et tellement révélateurs.

* Traduit par Philippe Lavergne (Gallimard, 1982).

*

Toutes les histoires de ce livre ont eu lieu dans l'ahurissante intensité de services d'urgence psychiatrique. Puisque nous cherchons à mettre à jour les mécanismes communs de construction de l'esprit humain, il faut être aussi précis que possible dans la description des états intérieurs abîmés, voire ravagés. La description des symptômes des patients sera toujours authentique. Elle conservera la nature, le timbre, l'esprit de ces expériences, même si de nombreux détails ont été modifiés pour respecter l'anonymat des malades.

De même, les puissantes techniques de neurosciences décrites dans ce livre – qui offrent une approche complémentaire à celle de la psychiatrie pour aborder le cerveau – sont entièrement réelles, même si elles semblent parfois issues de la science-fiction et ont des propriétés souvent dérangementes. On verra que ces techniques ont été publiées dans des articles de revues scientifiques provenant de laboratoires du monde entier, dont le mien.

Mais même l'alliance de la médecine et de la science ne suffit pas à décrire l'expérience humaine intime. C'est pourquoi certaines des histoires de ce livre seront racontées non du point de vue d'un médecin ou d'un scientifique, mais selon la perspective du patient, parfois à la première ou à la troisième personne, mais parfois aussi dans le langage déstructuré d'états mentaux qui le sont tout autant. Lorsque des pensées, des sentiments ont des souvenirs, seront décrits ainsi, il ne faudra y lire ni science ni médecine, mais une tentative incertaine et humble de mon imagination de créer une conversation avec ces voix que je n'ai jamais entendues, mais dont j'ai souvent perçu l'écho. Parvenir à saisir les émotions et les perceptions que ressentent et perçoivent les patients, à travers les distorsions provenant tant de l'observateur que de l'observé, est le principal défi de la pratique de la psychiatrie. Mais il va de soi que les voix les plus intérieures des défunts comme des mutiques, de ceux qui ont disparu ou qui se taisent à jamais, restent inaccessibles.

L'intérêt de cette approche par l'imaginaire est incertain, et en tout cas pas prouvé, mais il est en revanche certain que les neurosciences modernes comme la psychiatrie, chacune prise isolément, rencontrent de sérieuses limites. Les idées tirées de la littérature m'ont toujours paru

de la plus haute importance pour comprendre les patients, offrant sur le cerveau bien plus d'information que le meilleur des microscopes. Je tiens toujours la littérature pour aussi importante que la science pour réfléchir à l'esprit. Dès que j'ai un moment, je reviens à ma vieille passion pour l'écriture, même si pendant des années elle est restée comme des braises couvant sous les cendres et la neige de la science et de la médecine.

L'approche conceptuelle de ce livre reposera donc sur trois perspectives indépendantes, la psychiatrie, l'imagination, et les techniques des neurosciences, et ce d'autant plus qu'elles ont très peu en commun.

Ce livre est donc d'abord l'histoire d'un psychiatre, racontée à travers une série d'expériences cliniques impliquant chacune une ou deux personnes. Comme le montre la métaphore du tissage, des fils structuraux cachés peuvent être mis à jour (de même que la mutation d'un fragment d'ADN permet de comprendre la fonction normale du gène défectueux). Le brisé décrit l'intact. Chacun de ces récits souligne combien l'expérience intérieure cachée d'un être en pleine santé – et sans doute aussi d'un médecin – peut être révélée par les expériences plus obscures et mystérieuses des patients psychiatriques.

Chaque récit imagine aussi l'émergence de l'expérience humaine des émotions, dans le monde dans lequel nous vivons comme tout au long des millénaires de l'histoire de notre espèce, riche en obstacles qui n'ont pu être franchis sans compromis. Cette seconde partie du livre débute par la description des circuits les plus simples et les plus anciens permettant simplement d'être vivant : les cellules qui permettent la respiration, le mouvement des muscles, ou la création d'une barrière essentielle délimitant le soi. La plus ancienne, la plus élémentaire de ces délimitations entre chacun de nous et le reste du monde – l'ectoderme, une couche fragile et isolée pas plus épaisse qu'une simple cellule – donne naissance à la peau aussi bien qu'au cerveau. De ce fait, c'est à travers cette ancienne frontière que les êtres humains perçoivent leurs interactions, qu'elles soient physiques ou psychologiques, normales ou pathologiques.

Le livre se poursuit avec l'évocation de ces sentiments universels que sont la perte et le chagrin, pour passer aux fractures profondes de l'expérience de la réalité extérieure qui se produisent dans les manies et les psychoses et aboutir aux troubles qui atteignent jusqu'au moi intérieur. Par exemple

la perte du goût du plaisir à la vie dans la dépression, la perte de la nécessité de se nourrir dans les troubles alimentaires, et la perte du sens même de soi dans les démences séniles. Pour aborder les émotions du monde subjectif intérieur, nous commencerons et terminerons en imaginant, depuis ce que ressentaient nos ancêtres préhistoriques (les sentiments ne laissant pas de traces fossiles) jusqu'à ce qui se passe aujourd'hui (puisque nous ne savons pas observer directement l'expérience intérieure d'autrui).

Mais lorsque les effets des sentiments sont à peu près les mêmes chez tous les individus (du moins lorsque on en arrive à cette conclusion avec nos méthodes actuelles d'étude), il devient possible d'envisager des moyens d'étudier le fonctionnement interne du cerveau. Ce sera la troisième dimension de chacun de nos récits, qui nous apportera un éclairage sur la manière dont une compréhension scientifique de ces états se développe rapidement, tant pour le normal que pour le pathologique. Une courte bibliographie pour toutes les questions scientifiques abordées dans ce livre est fournie à la fin de ce livre, et le lecteur curieux d'en savoir plus pourra s'y référer. Elle contient des liens (qui ne servent eux-mêmes que de première étape vers des explorations plus approfondies) vers des contributions importantes, toutes en *open source*, qui sont les références des principales assertions du texte. Cette dimension de vulgarisation de ce livre doit le rendre accessible à tous, y compris le lectorat sans formation scientifique, qui n'en a pourtant pas moins le droit de comprendre de quoi il retourne.

Ce livre n'est donc ni le récit d'une carrière de psychiatre, ni un essai sur les émotions humaines, ni un exposé sur les dernières neuro-technologies. Chacune de ces perspectives sert de lentille pour se focaliser de manières différentes sur le mystère central des sentiments de l'esprit humain, offrant ainsi plusieurs perspectives sur un même objet. Les fusionner en une seule vue n'est pas simple – être un humain ou le devenir ne l'est pas davantage, mais ce livre devrait aboutir, à la fin, à une image d'une belle résolution.

Tout mon respect et ma reconnaissance vont à mes patients, sans qui je n'aurais pu avoir les idées exposées dans ce livre, et à tous ceux dont la souffrance intime, plus ou moins consciente, est inextricable du tissu tissé dans nos longues journées communes, sombres, incertaines, désespérées, et parfois merveilleuses.

*

Il peut être bon de dire ici un mot de l'auteur de ces lignes et de son itinéraire, pour comprendre à travers quel prisme il écrit ce qui va suivre. Je suis – nous sommes tous – plus subjectif qu'objectif, et ce n'est là qu'une des distorsions optiques de notre humanité. Dans ma jeunesse, il n'y avait aucune raison de penser que je me dirigerais vers la psychiatrie ; j'aurais pu tout aussi bien devenir ingénieur.

Mon enfance s'est déroulée dans un monde toujours changeant de villes, petites et grandes, de l'est comme de l'ouest du continent nord-américain, au fil des déménagements annuels de mon inépuisable famille, mes parents et mes deux sœurs qui tous plaçaient la lecture très haut au-dessus de toute autre activité. Je me souviens avoir fait la lecture à mon père durant des heures, jour après jour, tandis qu'il était au volant et que nous traversions le pays du Maryland à la Californie. Mes moments libres étaient aussi pour l'essentiel occupés par les poèmes et romans, même lors de mes trajets en vélo pour l'école, en tenant dangereusement mon livre du moment en même temps que le guidon. Je lisais de l'histoire et de la biologie, mais j'étais plus intéressé par la fiction. Du moins jusqu'à ma rencontre avec une nouvelle famille d'idées, pour moi alors totalement inconnues.

Cette année-là, le cours de lycée qui m'intéressait le plus était celui d'écriture créative. Mais des camarades de classes m'ont parlé d'une manière particulière d'aborder les sciences de la vie, allant des cellules isolées aux systèmes les plus complexes, qui permettrait de percer les plus grands mystères de la biologie. Comment un organisme peut-il se développer à partir d'une cellule unique ? Comment les différentes formes de mémoire immunitaire peuvent-elles être conservées et activées ? Comment comprendre que les causes des cancers – gènes, substances toxiques, virus – puissent être aussi diverses ? Toutes ces questions me semblaient impossibles à résoudre.

L'approche de ces différents domaines a été révolutionnée par leur compréhension en termes d'éléments opérant à de toutes petites échelles au sein de systèmes complexes de grande échelle. Je comprenais que les secrets de la biologie devaient être recherchés dans l'intimité des cellules et de leurs mécanismes moléculaires, mais sans perdre de vue le

système complet, le corps dans son intégralité. La perspective d'étendre cette approche cellulaire aux mystères de l'esprit, de la conscience, des émotions, et de l'expression des sentiments par le langage fut pour moi un absolu délice, rappelant « cette certitude pourtant incertaine » dont parle Toni Morrison, cette joie apaisante que ressent tout être humain à découvrir soudainement une issue.

En discutant de tout cela avec des amis étudiants de ma résidence universitaire (qui se trouvaient tous, pour des raisons inexplicables, être en physique théorique), je découvris que les cosmologistes connaissaient ce genre de sentiments en s'attaquant à des phénomènes ayant des échelles spatiales et temporelles proprement astronomiques. Et eux aussi les avaient ressentis en décidant d'aborder ces problèmes à partir des formes les plus petites et les plus élémentaires de la matière, des forces fondamentales qui régissent les interactions aux plus petites distances. Il en résultait un sentiment mêlant analyse et synthèse pour un résultat à la fois absolu et personnel.

Au même moment, et de manière décisive pour la suite de ma carrière, j'ai rencontré les réseaux de neurones formels, une branche alors en pleine expansion de l'informatique qui permet le stockage de l'information, sans intervention externe, par un assemblage d'unités élémentaires virtuellement connectées à toutes les autres. Chacune de ces unités n'existe pas physiquement. C'est une entité abstraite, une ligne de code, et les connexions avec d'autres unités s'expriment par un programme. Comme leur nom l'indique, ces réseaux de neurones sont inspirés de la neurobiologie, mais ils ont ensuite révolutionné l'intelligence artificielle avec l'apprentissage profond, utilisé aujourd'hui pour modéliser n'importe quel aspect des activités humaines, et même, pour en revenir aux sources, la neurobiologie.

De grands groupes de petites choses connectées s'avéraient capables de faire à peu près n'importe quoi ; à condition qu'elles soient bien connectées.

C'est alors que j'ai commencé à envisager de tenter de comprendre quelque chose d'aussi mystérieux que les émotions en me plaçant au niveau des cellules. Qu'est-ce qui cause des sentiments si puissants chez la personne malade ou en pleine santé, que ces sentiments soient adaptatifs

ou non ? Ou, plus directement, que *sont* réellement ces sentiments, au sens physique et concret, au niveau des cellules et de leurs connexions ? J'étais persuadé que c'était là sans doute le mystère le plus profond de l'univers, son seul rival étant l'origine du monde et sa raison d'être.

Il était clair que le cerveau humain jouerait un rôle dans les recherches que je voulais entreprendre, puisque seuls les êtres humains peuvent décrire leurs émotions. Les neurochirurgiens, c'est du moins ce que je pensais alors, ont le plus concret des accès au cerveau humain. J'en déduisais que le moyen le plus logique d'aborder son étude, y compris dans une perspective de soin, était de passer par la neurochirurgie. C'est dans cette voie que je m'engageai d'abord au cours de mes études de médecine.

Mais durant ma dernière année de médecine, je dus faire, comme tous les étudiants, un bref stage en psychiatrie, indispensable pour l'obtention du titre de docteur.

Jusque-là, je n'avais jamais eu de goût particulier pour la psychiatrie, qui me semblait plutôt déstabilisante. Peut-être à cause de l'évidente subjectivité de ses outils diagnostics ? Ou pour des raisons plus profondes, liées à ma personnalité, que j'ignorais ? Quoi qu'il en soit, la psychiatrie était certainement la spécialité de la médecine qui m'intéressait le moins. De plus, mes débuts dans la neurochirurgie m'enthousiasmaient. J'aimais la salle d'opération, son ambiance dramatique, où se joue la vie ou la mort du patient dans une infinité de petits détails nécessitant d'être méticuleux, à la fois très vigilant et très calme. Ma famille et mes amis ont donc été stupéfaits d'apprendre que je choisissais finalement la psychiatrie.

Ma formation m'avait appris à tenir les cerveaux pour des objets – ce qu'ils sont bel et bien –, des organes constitués de cellules et alimentés par le sang. Mais dans les maladies psychiatriques, nous ne pouvons voir aucune lésion au cerveau, rien de comparable à ce que l'on observe sur un bras fracturé ou un cœur déficient. L'alimentation par le sang du cerveau n'est pas non plus en cause. Ce qui dysfonctionne, ce sont ses processus internes de communication, comme son monologue intérieur. Il n'y a rien que nous puissions mesurer, si ce n'est avec des mots : ceux du patient et les nôtres.

La psychiatrie approche donc le plus grand mystère de la biologie, peut-être de l'univers, mais je ne pouvais compter que sur les mots, ma première et principale passion, pour tenter de me frayer un chemin. Lorsque j'ai compris cela, ma vie professionnelle a entièrement changé. Comme souvent, une expérience curieuse a servi de déclic.

*

Le premier jour de mon stage en psychiatrie, j'étais assis dans la salle de repos des infirmières à feuilleter une revue de neurosciences lorsqu'un patient – un homme dans la quarantaine, grand et mince, avec une maigre barbe hirsute – fit irruption dans la pièce, en ouvrant violemment une porte qui aurait dû être fermée à clé. Il s'approcha tout près de moi, et me fixa du regard, les yeux emplis de larmes et de colère. Je n'en menai pas large.

Comme tout habitant des villes, j'ai l'habitude de croiser dans les rues des gens racontant des choses bizarres. Mais il n'avait pas le même regard vitreux. Il semblait au contraire vif et alerte, tout en souffrant d'une terrifiante douleur qui se lisait dans ses yeux. D'une voix tremblante mais pourtant calme, il commença à me parler.

Son discours – étonnamment créatif, plein de phrases qui avaient perdu leur usage commun pour être détournées vers de nouvelles significations – avait une certaine cohérence. Bien que nous ne soyons jamais vus, il m'accusait de lui avoir volé une idée, et le faisait dans une langue inédite, faisant des sons des sentiments sans se soucier de syntaxe. Il parlait un langage nouveau, qui me faisait penser au orme-moi de Joyce, lu peu auparavant.* Il était le Finnegan de l'unité de soin fermé, disant des choses plus graves et plus profondes que celles venant des tréfonds du corps. J'étais bouche bée. Je tentais de comprendre ce qui m'arrivait tout en l'écoutant. Il m'évoquait tout à la fois l'art et la science, comme fusionnés, aussi impressionnant que l'incendie d'un lever de soleil. Quel choc ! Quelle émotion ! Pour la première fois, ma vie intellectuelle se trouvait réunifiée.

* L'auteur fait ici allusion à un passage du livre 1 de *Finnegans Wake*, « De qui étaient Shem et Shaun, fils et filles vivants ? Nuit maintenant. Orme-moi l'histoire de Stem et Stone. Près des ondes eaux de la vie errante et revierantes eaux de. La Nuit ! » (traduction de Philippe Lavergne, p. 336).

J'appris par la suite qu'il souffrait d'un trouble schizo-affectif, une sorte d'ouragan d'émotions qui coupe de la réalité et combine les principaux traits de la dépression, des accès maniaques et de la psychose. J'appris aussi que cela n'avait aucune importance, puisque le diagnostic posé ne changeait rien à la prise en charge, qui se contentait de traiter des symptômes dont on était incapable d'expliquer la survenue. Personne ne pouvait répondre à des questions aussi simples que : quelle est la réalité physique de cette maladie ? Pourquoi cette personne en est-elle atteinte ? En quoi un état aussi étrange et horrible fait-il partie de l'expérience humaine ?

*

Il est dans notre nature humaine de chercher des explications, même lorsque la quête semble sans espoir. Pour moi, cette expérience marqua un tournant radical, un point de non-retour. Quelques mois plus tard, je choisis de faire de la psychiatrie ma spécialité médicale. Après quatre autres années d'études, j'ouvris un laboratoire dans le nouveau département de bioingénierie de l'université, au cœur de la Silicon Valley, où j'avais étudié la médecine. Mon projet était de soigner des patients tout en inventant de nouveaux outils d'étude du cerveau. Peut-être de nouvelles questions pourraient-elles alors être abordées ?

Aussi compliqué qu'il paraisse, le cerveau humain n'est jamais autre chose qu'un amas de cellules, comme toute autre partie du corps humain. Certes, ce sont des cellules magnifiques, parmi lesquelles 80 milliards de neurones spécialisés dans la conduction électrique, ressemblant à la silhouette d'un arbre en hiver, formant chacun des dizaines de milliers de connexions appelées synapses avec d'autres cellules. De minuscules influx électriques parcourent en permanence ces cellules, le long de fibres conductrices isolées par une couche de matière grasse appelées axones, chacun de quelques picoampères durant une milliseconde. Ce mélange d'électricité et de chimie permet tout ce que peut faire un esprit humain – se souvenir, penser et ressentir –, et ce processus a lieu dans des cellules qui peuvent être étudiées et modifiées.

Comme dans d'autres domaines de la biologie qui ont connu des avancées majeures (comme le développement, l'immunologie ou

l'oncologie), il fallait d'abord inventer de nouvelles méthodes permettant une compréhension approfondie de ce qui se passe dans les cellules d'un cerveau intact. Avant 2005, nous n'avions aucun moyen d'induire une activité électrique donnée dans des cellules spécifiques du cerveau. De ce fait, les neurosciences étaient limitées, sur le plan de l'électrophysiologie cellulaire, à écouter avec des électrodes l'activité de cellules au cours de tâches données. Il y avait déjà fort à faire avec cette approche, mais nous étions incapables de relier ce qui se passe au niveau cellulaire à ces motifs d'activité électrique importants pour la perception, la cognition, l'action et autres fonctions du cerveau. À partir de 2004, mon laboratoire a développé une des premières technologies, l'optogénétique, dépassant cet obstacle, en rendant possible d'induire ou de supprimer des activités définies dans des cellules spécifiques.

L'optogénétique repose sur le transfert d'un certain gène d'une branche à l'autre des règnes du vivant, et ce à volonté, au gré de l'imagination des biologistes. Un gène n'est rien d'autre qu'un petit morceau d'ADN qui permet à la cellule de produire une protéine (une petite biomolécule qui permet à la cellule d'accomplir certaines tâches). En optogénétique, on emprunte des gènes de micro-organismes comme des bactéries ou des algues unicellulaires et on les introduit dans des cellules du cerveau de nos cousins vertébrés comme la souris ou certaines espèces de poisson. C'est une chose plutôt étrange. Mais si l'on choisit judicieusement la catégorie de gènes à emprunter (que l'on appelle des opsines) et à introduire dans les neurones, on obtient immédiatement la fabrication de protéines qui présentent la remarquable propriété de transformer la lumière en courant électrique.

La fonction de ces protéines dans leurs hôtes habituels est de convertir la lumière du soleil en information ou en énergie électrique. Par exemple en permettant à une algue planctonique de se déplacer vers la zone où la lumière est la plus favorable à son développement, ou, chez certaines bactéries très anciennes, de fabriquer de l'énergie avec la lumière. À l'inverse, la plupart des neurones des animaux ne répondent pas à la lumière, ce qui est logique vu que, enfermés dans le crâne, ils ne la voient jamais. Avec l'optogénétique, et grâce à quelques trucs de biologie moléculaire qui permettent que ces protéines exogènes ne soient

produites que par une certaine sous-catégorie de neurones, certains neurones acquièrent des propriétés entièrement nouvelles : ils deviennent les seules cellules du cerveau capables de répondre à un influx lumineux déclenché par le scientifique.

Puisque l'électricité est la monnaie d'échange de l'information dans le système nerveux central, on observe de remarquables changements de comportement de l'animal lorsqu'une lumière laser (émise par une fibre optique ou un dispositif holographique qui projette dans le cerveau des spots lumineux) modifie l'activité électrique de certains neurones. C'est ainsi qu'ont été découvertes des cellules expliquant certaines propriétés jusque-là mystérieuses du cerveau, comme la perception ou la mémoire. En permettant de relier l'activité individuelle de cellules au fonctionnement global du cerveau, les expériences d'optogénétique se sont avérées extrêmement précieuses en neurosciences. Elles permettent de tester causes et effets dans un contexte approprié. De même que les mots ne prennent sens que dans le contexte de la phrase, l'activité des cellules ne permet les fonctions (ou les dysfonctionnements) sous-jacents aux comportements que dans le contexte du cerveau intact.

C'est ce que nous avons fait principalement chez des souris, des rats et des poissons : des animaux aux structures nerveuses largement semblables aux nôtres (tout juste sont-elles surdimensionnées dans notre espèce). Tout comme nous, nos cousins vertébrés perçoivent, décident, se souviennent et agissent, et les observer judicieusement durant ces actions nous permet de comprendre le fonctionnement interne des structures cérébrales que nous avons en commun. C'est là une nouvelle approche d'étude du cerveau, qui repose sur l'utilisation astucieuse du travail de l'évolution à notre profit, puisque les gènes que nous utilisons appartiennent à des lignées qui ont divergé de la nôtre au tout début de l'histoire de la vie sur terre.

Mon équipe a ensuite développé une autre technologie, visant toujours à observer au niveau de la cellule un cerveau intact. Elle a d'abord été décrite en 2013 sous le nom de CLARITY, et a connu depuis de nombreuses variantes. Il s'agit d'utiliser diverses astuces chimiques pour construire des hydrogels (un gel dont l'agent gonflant est l'eau) transparents dans les cellules et les tissus. Cette transformation physique

permet à la lumière de traverser le cerveau, qui est normalement dense et opaque, librement, ce qui permet de visualiser l'activité des cellules transformées. Toutes les structures qui nous intéressent restent en place, mais sont visibles de la surface, comme dans ces desserts pour enfants où l'on peut voir des fruits confits à travers une gelée.

Un point commun entre les expériences d'optogénétique et de tissus chargés en hydrogel est de permettre d'observer le cerveau intact, et d'étudier ses composants sans les désassembler, que ce soit dans un état normal ou pathologique. L'analyse approfondie, à laquelle la démarche scientifique est très attachée, peut se faire sur un système en respectant son intégrité. L'excitation suscitée par le développement de ces technologies s'est répandue hors de la communauté scientifique et a contribué à diverses initiatives américaines et internationales visant à mieux connaître les circuits cérébraux.

Cette approche intégrant les avancées technologiques de nombreux laboratoires, dont le nôtre, en microscopie, génétique et ingénierie des protéines a permis de grands progrès dans la compréhension de la manière dont des cellules créent les fonctions du cerveau et les comportements. Les chercheurs ont par exemple identifié des connexions axonales se projetant à travers le cerveau (comme des fils de chaîne d'une tapisserie, recouvert par d'innombrables fibres) des régions frontales vers les régions plus profondes impliquées dans la réduction d'émotions intenses comme la peur ou la recherche de récompense. Sans ces connexions, ces émotions seraient incontrôlables et conduiraient à des actions impulsives. Ces découvertes ont été possibles car nous pouvions suivre précisément ces connexions, leur origine et leur trajectoire, en temps réel, c'est-à-dire à la vitesse de la pensée et du ressenti d'un animal vivant aux comportements élaborés.

Ces axones profondément enfouis dans le cerveau contribuent à définir des états cérébraux et à déterminer l'expression des émotions. En devenant capables de fonder notre compréhension des états intérieurs au niveau de structures précisément définies, nous avons aussi acquis une perspective nouvelle sur notre passé, sur notre évolution. Ces structures sont en effet formées par l'action de nos gènes durant les toutes premières phases du développement et de l'enfance. Or,

nos gènes sont depuis des millénaires le matériau sur lequel agit l'évolution. D'une certaine manière, nos fils intérieurs se projettent à travers le temps et l'espace, nous reliant à la fois à nos ancêtres préhistoriques et à nos descendants à venir.

Cette connexion au passé n'a rien de magique. Elle n'a rien à voir avec une communication par « l'inconscient collectif » qu'invocait Carl Jung, spéculation mystique sur ce qui nous reliait à nos ancêtres. Elle procède de la structure cellulaire du cerveau, et est un héritage concret et matériel des générations qui nous ont précédé. Nées du hasard, ces connexions, qui sont aujourd'hui les plus anciennes que nous possédions – avec certaines variations d'un individu à l'autre – avaient plus de chances d'être sélectionnées par l'évolution. C'est ainsi que les gènes gouvernant les structures cérébrales associées ont été transmis jusqu'à nous, et à d'autres mammifères. Nous ressentons très précisément ce qu'ont senti nos ancêtres, au même moment et de la même manière. Ces états intérieurs nous ont été transmis par des générations de transmission implacable – avec parfois une bonne dose de chance – formant l'humanité, avec ses misères et ses gloires.

*

Les neurosciences modernes promettent même de s'attaquer aux fragilités et à la souffrance humaine, en concevant des méthodes de stimulation cérébrale inspirées de notre connaissance cellulaire des circuits du cerveau, en étudiant le rôle de gènes dans la formation de ces derniers en cas de troubles psychiatriques, et tout simplement en réinsufflant de l'espoir auprès de patients qui souffrent et sont stigmatisés depuis si longtemps. Les progrès scientifiques ont donc nourri la pensée clinique – et c'est bien ce à quoi sert la recherche fondamentale – mais je veux ici aussi illustrer la perspective inverse : comment le travail clinique a nourri ma réflexion scientifique. La psychiatrie a nourri les neurosciences. Il est passionnant de constater à quel point la souffrance mentale humaine et le travail expérimental sur des cerveaux de souris et de poisson peuvent se nourrir mutuellement, se nourrissant de questionnements partagés.

Au vu des développements de ces quinze dernières années, j'ai envie de revenir sur mon manque initial d'intérêt pour la psychiatrie. L'impact de ma première rencontre, imprévue, terrifiante, avec la psychiatrie à travers la réalité exprimée par les yeux d'un autre humain rencontré dans une salle d'attente hospitalière a été si profond qu'il m'arrive de me demander si je n'étais pas déjà, de manière inconsciente, comme préparé à cette rencontre, qui aurait été pour beaucoup d'autres une simple expérience désagréable. L'inspiration personnelle, tout comme la découverte scientifique, peut provenir de directions inattendues. Repensant à cette rencontre fondatrice, j'y vois aujourd'hui une sorte de parabole sur les dangers des préjugés, et sur la nécessité d'une expérience vécue et personnelle pour comprendre presque tout ce qui nous fait humain.

L'histoire de l'optogénétique offre, toujours d'un point de vue allégorique, une autre leçon sur l'importance du contexte socio-politique dans la genèse de la connaissance scientifique pure. Les travaux sur les algues et les bactéries qui nous ont été indispensables pour créer l'optogénétique, et ainsi mieux comprendre les émotions et la maladie mentale, remontent à un siècle. Mais leur destinée ne pouvait être alors prédite. Comme d'autres exemples dans l'histoire des sciences, l'optogénétique montre que la recherche ne doit pas être trop dirigée, qu'elle ne doit pas se fixer de buts. Le plus nous voulons diriger la recherche (par exemple en fléchant les financements publics vers la recherche de traitements contre telle ou telle maladie) et le plus nous risquons de ne progresser que très lentement et de passer à côté d'idées réellement nouvelles et importantes qui nous permettraient de progresser dans ces directions. En médecine, en science et plus généralement dans la vie, les idées et les influences en provenance de directions inattendues sont non seulement importantes, mais essentielles.

Aujourd'hui, je pense souvent à retrouver ce patient atteint de troubles schizo-affectifs, dont la rencontre m'a tant bouleversé. Je m'imagine partager un moment avec lui, un moment de calme communion. Mais c'était il y a si longtemps. La réceptivité à l'improbable fait partie des traits distinctifs des troubles schizophrènes, et peut-être ne serait-il pas surpris d'apprendre que notre rencontre fortuite dans cette salle

PROLOGUE

d'attente a contribué à des avancées en neurosciences et en psychiatrie. Notre discussion pourrait lui confirmer, et me confirmer, que son fil de chaîne n'est pas différent du mien, de celui de nous tous, faisant partie de la tapisserie de l'expérience humaine, dans laquelle il n'est pas plus malade que ne l'est l'humanité elle-même.