

# Hommage à Robert Naquet (1923-2005)



Robert Naquet, Boby pour ses amis, nous a quittés le 5 décembre 2005.

Toutes les hautes distinctions qui lui furent décernées par les instances scientifiques du pays témoignent de ce que la communauté scientifique doit à ce chercheur qui fut, plusieurs dizaines d'années durant, directeur de recherches au CNRS. Après avoir débuté en 1951 en modeste attaché de recherche, Naquet fut nommé dès 1969 sous-directeur de l'institut de neurophysiologie et de psychophysiologie du CNRS à Marseille, poste qu'il quitta en 1972 pour devenir directeur du laboratoire de physiologie nerveuse du CNRS à Gif-sur-Yvette. Mais son cœur fidèle n'abandonna jamais Marseille où il avait de nombreux amis. Parmi ceux-ci, ses élèves Henri Regis, Michelle Bureau, Guy Farnarier auraient plusieurs anecdotes à évoquer concernant sa fougue pour leur expliquer pourquoi tel cas rappelait l'observation qu'ils avaient discutée ensemble il y a plusieurs dizaines d'années lorsque Naquet partageait son temps entre la clinique et l'expérimentation et aussi l'enseignement de la neurophysiologie clinique.

Un aperçu de la carrière d'épileptologue de Robert Naquet démontre que parmi ses nombreuses qualités, la plus marquante, à côté de sa générosité, était sans conteste sa fidélité : fidélité à ses premiers travaux, fidélité à l'épileptologie clinique qu'il ne quitta jamais vraiment, fidélité à ses engagements de jeune homme qui luttait contre l'oppression, fidélité en amitié.

Sa première publication, en 1950, s'intéressait à l'épilepsie réflexe audiogénique du rat et, illustration de cette fidélité, la dernière en 2005, avec ses amies Marie-Aimée Teillet et Cesira Batini, à un autre modèle d'épilepsie réflexe : les chimères issues de la poule fayoumi. Pendant un demi-siècle, Robert Naquet a, en effet, mis son intelligence, sa force de travail et son esprit de synthèse à élucider les mécanismes des épilepsies réflexes idiopathiques.

En 1948, Henri Gastaut vient d'installer le laboratoire d'EEG et la consultation d'épilepto-

logie de Marseille où il va poursuivre ses travaux sur la photosensibilité commencés l'année précédente, dans le laboratoire de son « inventeur » Grey Walter. En 1949, la petite équipe de Gastaut, dont Anne Beaumanoir-Roger, cherche à connaître le seuil convulsivant de tout sujet, normal ou épileptique, en couplant à une stimulation chimique classique (injection de metrazol) une stimulation lumineuse, délivrée à ce que Grey Walter appelait la « fréquence magique ». La survenue de la première décharge de polypointes généralisées à prédominance antérieure, accompagnée ou non de myoclonies cliniques, déterminait le seuil et commandait l'arrêt du test si on voulait éviter au patient la crise tonico-clonique. Les volontaires pour la réalisation de ce test peu gratifiant n'étaient pas légion. La providence voulut que passa souvent dans le laboratoire un jeune interne du service de neurologie, il fut mobilisé et c'est ainsi que Robert Naquet commença sa carrière de neurophysiologiste épileptologue, seringue à la main, coincé dans une cage de Faraday exigüe.

Après les visites de Penfield, de Jasper, de Lennox et de Gibbs à Marseille, Gastaut s'engagea avec Robert Naquet, Micheline et Robert Vigouroux et Anne Beaumanoir-Roger dans la polémique alors vive concernant l'épilepsie psychomotrice à Boston, et l'épilepsie temporelle à Montréal. Pendant 3 ans, ils devinrent des « amygdalo-hippocampiens » acharnés cherchant à démontrer par des expériences animales (de stimulation, d'ablation et de création de foyer épileptogène par la crème d'alumine) qu'il était opportun de parler d'épilepsie limbique ou rhinencéphalique. Lors du congrès international de physiologie de Bruxelles en 1957 une médaille récompensa ces recherches, ce fut comme un César décerné au premier film d'un jeune réalisateur pour l'encourager à poursuivre, ce que fit Robert Naquet notamment lors d'un stage aux États-Unis, puis plus tard lorsqu'il devint chercheur autonome.

Il fut avec ses collaborateurs à l'origine de deux avancées techniques importantes pour la

connaissance des mécanismes de la décharge épileptique : le *kindling* et l'état de mal provoqué par l'acide kaïnique. Le *kindling* (effet d'embrasement) reste un modèle pour l'étude de la « convulsigénéité », il lui permit entre autres de préciser le rôle du corps calleux dans la bilatéralisation des décharges épileptiques généralisées. Appliquant l'embrasement à l'amygdale et à l'hippocampe il réalisa un modèle d'épilepsie partielle. Robert Naquet contribua également à la mise à disposition des épiléptologues du modèle lié à l'état de mal provoqué par l'acide kaïnique. Ces modèles vont connaître un développement, notamment avec Ezequiel Ben Ari, qui se poursuivra dans la cité phocéenne.

Deux grands thèmes mobilisèrent Robert Naquet : le rôle du complexe hippocampo-amygdalien dans les décharges épileptiques d'une part, et d'autre part les épilepsies réflexes, tout particulièrement l'épilepsie photosensible.

C'est ainsi que dans les années 1960, le babouin photosensible ouvrit les portes de la célébrité à Robert Naquet. Jacques Bert, membre de l'équipe de Gastaut ayant été nommé à Dakar, indiqua à Naquet un exportateur de babouins papio papio. Lors d'un safari spécial en Casamance, au Sénégal, Naquet et Bert, n'ayant pour arme qu'un stroboscope pour choisir les bons spécimens, poursuivirent les babouins pour leur asséner flash sur flash à la fréquence magique. C'est ainsi qu'ils eurent la surprise de constater que 15 % de ces babouins étaient photosensibles. Ils vont en fait découvrir que la photosensibilité est significativement différente selon les aires de capture : le papio papio casamançais est le plus photosensible, faisant évoquer un facteur génétique. Par ailleurs, ils constateront que cette photosensibilité est plus nette chez la femelle que chez le mâle et qu'elle est âge-dépendante, l'adolescence étant la période de susceptibilité maximum. C'est ainsi qu'en 1961, un nouveau modèle naturel d'épilepsie réflexe est disponible, dont les crises se traduisent par des myoclonies des muscles périorbitaires, puis de la face et des membres avec parfois une crise tonico-clonique généralisée.

Un grand nombre de travaux, réalisés avec ses collaborateurs (français : Riche, Silva Barrat, Menini, Le Gal La Salle, Valin, ou étrangers : Killam, Wada, Cepeda, Melbrum, Morel, Fischer-Willam,) permettront de démontrer le rôle du cortex, particulièrement des aires 4 et 6 et de la région occipitale, des voies cortico-corticales occipito-frontales, et des systèmes réticulés mésencéphaliques et diencéphaliques dans la genèse des décharges épileptiques induites par la stimulation lumineuse intermittente (SLI).

L'étude des myoclonies présentées par le papio papio à la SLI, comparées aux myoclonies humaines, a conduit Naquet à distinguer trois types de myoclonies : la myoclonie A d'origine corticomotrice, la myoclonie B d'origine pontobulbaire et la myoclonie C d'origine mésencéphalique mais avec possible implication secondaire du cortex.

Il participa de façon décisive à l'identification des diverses réponses à la SLI : photoparoxytiques et photomyocloniques, et à celle de syndromes épileptiques photosensibles, comme

l'épilepsie à la télévision. Il fut le premier, dès 1960, à décrire la forme d'épilepsie aujourd'hui dénommée « épilepsie occipitale idiopathique photosensible ». Plus récemment, il fut l'un des experts pour les crises provoquées par les jeux vidéo.

A l'occasion d'une rencontre avec Nicole Le Douarin, directrice du laboratoire d'embryologie moléculaire du Collège de France, l'attention de Naquet fut attirée sur les modèles « chimère poule-caille » et « poule fayoumi épileptique ».

C'est dans le laboratoire de Le Douarin, qu'à l'initiative de Naquet, le transfert de l'épilepsie de la poule fayoumi (porteuse d'une épilepsie photogénique et audiogénique, génétique autosomique récessive) fût réalisé chez le poulet normal par la transplantation, au deuxième jour embryonnaire, de certaines vésicules encéphaliques d'un embryon fayoumi, comprenant le mésencéphale en plus du prosencéphale.

Ces chimères constituent un modèle d'épilepsie réflexe du tronc cérébral s'apparentant à d'autres syndromes réflexes de l'animal (babouin, rongeurs) et de l'homme (*startle disease*, hyperreplexia).

Une originalité de l'œuvre de Naquet tient à ce que, sa préoccupation constante et centrale était de se maintenir en contact avec la clinique humaine en s'impliquant jusqu'à récemment, comme un médiateur dans des confrontations entre cliniciens et physiologistes. Encore une preuve de fidélité...

Comment quitter Boby sans parler de l'ami issu d'une famille juive du comtat Venessin, connue et respectée, qui fut prise dans la tourmente de la guerre et de l'occupation. Boby avait 20 ans quand il gagna le maquis, puis intégra l'armée pour participer à la victoire contre les forces obscures. Son courage lui valut la croix de guerre transformée en 2004 en légion d'honneur avec le titre de commandeur. Toute sa vie, Boby Naquet a été avec ceux qui ont lutté, avec leurs propres moyens, contre l'infamie. Il n'est pas étonnant que fidèle à ses engagements moraux, le chercheur Naquet se soit très vite prononcé pour que les préoccupations éthiques soient au cœur de la réflexion sur les buts de la science, ce qu'il enseignait aux futurs médecins, encore la semaine précédant son décès, et ceci depuis 1972 lorsqu'il devint membre du comité d'éthique.

Depuis le décès de son épouse Michèle, fille d'André Maurois, il avait repris le travail de classement, pour le fond de l'Académie française, de l'énorme correspondance de l'écrivain.

Fidélité enfin à celui qui le poussa vers la voie de la recherche épiléptologique auquel il témoigna son affection par des visites répétées, dans la retraite choisie, que s'imposa Henri Gastaut après avoir quitté son laboratoire.

Si la disparition de Robert Naquet laisse un grand vide, son œuvre lui survit et s'enrichit grâce à la poursuite de ses recherches par tous ceux, scientifiques et cliniciens qui ont collaboré avec lui. □

Anne Beaumanoir  
<annebeaum@aol.com>