



YEHEZKEL BEN-ARI

**LES 1000
PREMIERS
JOURS**

**COMMENT SE CONSTRUIT LE CERVEAU,
L'IMPORTANCE DU LIEN MÈRE-ENFANT,**

hunenSciences L'HORMONE DE L'ATTACHEMENT...

**LES
1000
PREMIERS
JOURS**

Pr YEHEZKEL BEN-ARI

Avec la collaboration de Thibault Raisse

**LES
1000
PREMIERS
JOURS**

humen**Sciences**



Prolongez l'expérience avec la newsletter de Cogito
sur www.humensciences.com

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes des paragraphes 2 et 3 de l'article L122-5, 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, sous réserve du nom de l'auteur et de la source, que « les analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information », toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite (art. L122-4). Toute représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, notamment par téléchargement ou sortie imprimante, constituera donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

ISBN : 9782379310928

Dépôt légal : janvier 2019

3^e tirage : novembre 2021

© Éditions humenSciences / Humensis, 2019
170 bis, boulevard du Montparnasse, 75014 Paris
Tél. : 01 55 42 84 00
www.humensciences.com

SOMMAIRE

AVANT-PROPOS.....	9
1. LA MÉMOIRE EST UN POUF	15
Garçon ? Un souvenir SVP !.....	18
Le petit coup de pouf.....	21
Le plaisir, la clé du souvenir	23
2. L'ORCHESTRE FOU DU CERVEAU DE BÉBÉ	25
L'ascenseur à neurones	28
Accords et désaccords	33
Le mal de mère	36
3. L'HORMONE DE L'AMOUR	43
L'envie d'aimer	47
4. CÉSARIENNES, LA PRUDENCE PAR DÉFAUT.....	51
Les dangers de la prématurité	53
La nature a ses raisons.....	55
5. LE MARATHON DES MILLE JOURS	59
L'apprentissage de l'apprentissage	61
La mémoire du « bug »	63
Diagnostic précoce	65
6. LA MONTRE CASSÉE	67
Signal GPS et réunion de chantier	69
L'instant décisif.....	71
Retour vers le futur	74

7.	L'ÉPILEPSIE, UNE CAVALERIE NEURONALE.....	77
	Négociations au soleil	80
	Le mal des prophètes	83
	La crise entraîne la crise.....	86
	La danse de la mort	89
8.	LA MOLÉCULE DE L'ESPOIR	93
	Un ancêtre à la rescousse	96
	Le casse-tête du brevet	99
	Le milliardaire providentiel	103
9.	TRANSFORMER L'ESSAI	109
	De l'autisme à Parkinson	110
	Buzz et réseaux sociaux.....	117
10.	FACE AUX CRITIQUES.....	121
	Solidifier l'édifice.....	124
	Le goût du risque.....	130
11.	RECHERCHE PUBLIQUE : COMMENT TUER	
	L'INNOVATION !.....	133
	Victimes de la mode.....	136
	Le prix de la liberté.....	139
	Le bout du tunnel.....	142
12.	LE MENSONGE DU TOUT GÉNÉTIQUE	147
	Le Téléthon et les financements caritatifs	150
	Les Hommes de l'oie	152
	Douteux prophètes	155
13.	LE CERVEAU EN MODE SURVIE	159
	Au cœur du mal.....	161
	Le traumatisme est une maladie	164
	Raz-de-marée chimique.....	167
	Une bataille qui ne se gagne pas seul.....	169

14. LA MORT, SŒUR JUMELLE DE LA VIE.....	173
Le suicide vital et protecteur des cellules	175
Les gourous de l'immortalité	179
Écologie et lutte contre la pauvreté.....	183
15. ÉLOGE DE LA BIODIVERSITÉ	187
La sixième extinction de masse ?	189
Le goût des autres	190
ÉPILOGUE.....	195
NOTES BIBLIOGRAPHIQUES	199
SITOGRAFIE.....	211
REMERCIEMENTS.....	213

AVANT-PROPOS

Ce livre se veut un résumé subjectif de quarante années de recherche en neurobiologie. Une carrière marquée par un fil rouge : l'envie de comprendre comment notre cerveau se développe. Comme le bon vin, le cerveau connaît une période de maturation qui démarre *in utero* et se poursuit après la naissance. Il construit ses fondations petit à petit, puis, une fois l'édifice neuronal érigé, entre dans une phase de rodage, et après d'apprentissage, se transforme, se trompe, s'adapte en somme. Cette faculté d'adaptation s'appelle la plasticité. Nos neurones ne sont pas des robots qui réagissent en fonction d'une commande passée. Ils apprennent, répètent et désapprennent en fonction de ce que la vie nous réserve.

Cet apprentissage ne s'arrête jamais. Mais il est une période durant laquelle nos neurones acquièrent des leçons fondamentales qu'ils n'oublieront jamais – le langage, la motricité, certaines fonctions sensitives ou émotionnelles. C'est aussi durant cette période que des dysfonctionnements ou des anomalies peuvent survenir, avec des conséquences qui se manifestent parfois des années, voire des dizaines d'années plus tard.

Cette période critique dure environ mille jours. Elle s'étend des premiers instants de la gestation jusqu'à l'acquisition du langage, autour de l'âge de deux ans avec un impact grandissant au fur et à mesure de la croissance. Ce chiffre rond

présente des vertus de mémorisation, mais il ne s'entend pas au jour près, bien entendu.

Parce que le cerveau ne cesse jamais d'apprendre, les *ratés* des mille jours ne sont pas tous irréversibles. Il n'empêche : certains dysfonctionnements qui se déclarent pendant cette période critique ne peuvent plus être corrigés. C'est le cas de beaucoup de maladies neuronales, dont les mécanismes de déclenchement et la manifestation des symptômes m'ont occupé durant l'essentiel de ma carrière. Car si nous ne pouvons plus traiter la cause de départ, il reste possible de traiter les symptômes. Encore faut-il comprendre comment la pathologie s'est déclarée, souvent *in utero*, des années avant que les premiers symptômes apparaissent. En clair : comprendre la maladie du présent en remontant dans le passé.

Ce voyage dans le temps, jusqu'aux premiers instants de la construction de notre cerveau, est le fil directeur de ma carrière de neurobiologiste. Celle-ci m'a permis de développer un concept que j'ai baptisé « neuroarchéologie ». Le cerveau adulte est le lieu où je mène mes fouilles : j'y cherche les vestiges du passé, ces neurones restés bloqués à un stade de développement primitif. L'instant où la montre s'est cassée comme dans les films d'Alfred Hitchcock. Le point zéro de pathologies qui se manifesteront des années après.

Le résultat de ces observations m'a permis, sur le tard, de développer un médicament contre le trouble du spectre de l'autisme (TSA). Ce traitement est aujourd'hui entré en phase finale d'essai, après une première batterie de tests concluants. J'y reviendrai en détail.

Un livre, *a fortiori* scientifique, n'a pas vocation à verser dans l'autobiographie. Pourtant, en sciences comme ailleurs,

AVANT-PROPOS

rien ou presque n'arrive par hasard. La vie, ses aléas, ses coups de chance et ses coups du sort influencent nos choix professionnels comme nos sujets d'étude, que l'on en soit conscient ou non. Le biologiste et paléontologue américain Stephen Jay Gould, l'un des grands maîtres de la vulgarisation scientifique, a très bien résumé ce constat : « La science est faite par des êtres humains, et par conséquent, les scientifiques n'ignorent pas la société qui les entoure, pas plus que leur propre psychologie. » Il ajoutait qu'avoir conscience de cette réalité permettait aussi « de mieux comprendre comment la société est transformée par le progrès scientifique ». Je n'aurais pas dit mieux.

Ma carrière n'échappe pas à cette règle, et les parallèles entre ma vie personnelle et mes sujets de recherche ne manqueront pas dans les pages qui suivent. Avec un point commun : un goût prononcé pour les chemins de traverse et l'anticonformisme, qui prend sa source dans une histoire familiale pour le moins atypique.

Né au Caire en décembre 1943, je n'ai pas mis longtemps à explorer l'humanité dans toute sa richesse et sa diversité. Élevé dans une famille juive pratiquante – mais sans excès –, j'ai suivi des cours de catéchisme au collège francophone catholique des frères Saint-Jean-Baptiste-de-La-Salle. Mon père était d'origine irano-libano-syrienne, cette grande région que les accords Sykes-Picot de 1916 désignaient sous le nom de « Grand Levant ». Plus exotique encore, ma mère était une Égyptienne d'origine italienne. À la maison, nous parlons principalement français : la langue de Molière est prisée par la bourgeoisie cairote depuis Bonaparte. L'arabe égyptien ou libanais s'invite parfois dans les conversations. En clair, le cosmopolitisme fait partie de mon quotidien depuis mon enfance.

LES 1 000 PREMIERS JOURS

Si les Arabes constituent l'écrasante majorité de la population, les juifs sont alors accueillis ici avec une bienveillance rare. Difficile de différencier mon père de ses copains musulmans jouant au *shesh besh* (backgammon) ou aux cartes. Les juifs font partie du décor depuis deux mille ans, et cela se sent. Au XIX^e siècle, juifs et musulmans célébraient ensemble certaines fêtes religieuses, et il était même possible d'entendre des prières de tradition juive dans certaines mosquées. La guerre du Sinaï de 1956, menée par Israël avec l'aide de ses alliés français et britanniques contre l'Égypte nationaliste de Nasser, va mettre fin à cette cohabitation harmonieuse. En représailles, juifs, Français et Britanniques sont massivement expulsés et leurs biens confisqués. Nous n'y échappons pas.

Mes parents et moi trouvons refuge en Israël. Un choix dicté par la volonté de mettre la famille en sécurité mais qui se fait au corps défendant de mon père, meurtri par cette migration forcée. Cet exil constitue pour lui une blessure profonde qui signe aussi la fin de l'autonomie financière du foyer, désormais sous perfusion du gouvernement. Il ne le supporte pas, et meurt peu après notre arrivée. Je reviendrai sur cet épisode douloureux de mon adolescence. Par souci d'intégration, j'embrasse un temps l'idéologie sioniste avant de m'en éloigner à la lumière du sort réservé aux Palestiniens, notamment après la guerre des Six Jours.

Alors que ma mère décide de s'installer définitivement en Israël, je fais mes valises pour Paris en 1966, avec l'objectif d'y poursuivre mes études de biologie entamées à l'université de Jérusalem. J'y découvre l'importance de principes essentiels que je n'avais pas encore conceptualisés, comme la liberté ou la laïcité, mais aussi les arts, qui étaient restés jusqu'ici en

AVANT-PROPOS

dehors de mes radars. La vague rouge de Mai 68 me submerge et m'entraîne vers le gauchisme puis le communisme, avant de me rendre compte une fois encore que certaines idéologies en apparence séduisantes peuvent cacher des réalités plus complexes.

Mon attachement à la France est d'abord culturel : c'est la France de Jean Ferrat, Georges Brassens, Barbara, Pierre Perret... et des droits de l'Homme. Je ne me sens pas lié à sa terre, ni à aucune autre, conséquence probable de mon enfance de migrant. Au fond, le sentiment d'appartenance à un territoire ou à une histoire m'est étranger, et je ne suis pas loin de me considérer comme une sorte d'apatride. Ce qui est sûr, c'est que ce passé familial mouvementé m'a apporté une très grande indépendance d'esprit. J'en conserverai une défiance vis-à-vis des modes et des autoroutes de la pensée quelles qu'elles soient. Surtout je développerai sur ce même terreau une certaine capacité à me laisser surprendre par des chemins inconnus et une curiosité à l'heure de découvrir où ils me mènent.

Je crois que ma carrière de neurobiologiste est à l'image de cet aspect important de ma personnalité. Car, contrairement à une idée reçue, la science n'est pas à l'abri des modes, bien au contraire. Elle est soumise à des tendances plus ou moins passagères dictées par le contexte politique ou économique du moment. J'ai tenté de m'en préserver, aboutissant à des découvertes importantes, voire à des traitements de maladies longtemps restées sans remède efficace. Cette propension naturelle à faire un pas de côté a été d'une aide précieuse tout au long de mon parcours professionnel. Je n'oublie pas

LES 1 000 PREMIERS JOURS

pour autant le rôle crucial joué par les rencontres, le hasard, et la chance.

À l'aube de mes 76 ans, ma fascination pour le cerveau reste intacte. Les récents progrès de l'imagerie médicale permettent aujourd'hui de le modéliser en trois dimensions, jusqu'à l'échelle des neurones, siège de nos pensées, de nos gestes et de nos émotions. Le spectacle qu'offrent ces images est d'une beauté saisissante. Il nous rappelle l'incroyable génie de la nature, et nous révèle un sens de l'architecture qui confine à l'art. Un grand amateur de peinture et de sculpture comme moi ne pouvait y rester insensible.

J'espère vous convaincre de sa puissance comme de sa beauté, et partager avec vous les étonnantes découvertes d'une vie de chercheur.

1

LA MÉMOIRE EST UN POUF

La mémoire à long terme, dit-on, ne résiste pas au temps qui passe. Je n'échappe pas à cette règle. Je ne me rappelle pas où j'étais ni ce que je faisais quand Kennedy a été assassiné, ou quand Jean Ferrat ou Georges Brassens sont décédés. Mes vieux souvenirs personnels ne sont pas beaucoup plus frais. Je ne me souviens ni du visage de mes camarades du collège des frères du quartier Bab El Louk au Caire, ni même de la première fille que j'ai prise dans mes bras, n'en déplaise à Brassens qui chantait que celle-ci ne s'oublie pas.

Ma mémoire récente n'est pas mieux lotie. Au cours des nombreuses réunions et commissions scientifiques auxquelles j'assiste régulièrement, je rencontre des dizaines de personnes que je suis amené à voir plusieurs fois, et que j'ai souvent bien du mal à remettre quand je les revois, ou que l'une d'elles me fait savoir qu'elle me passe le bonjour. À force d'embaras, j'ai fini par développer un stratagème un peu bricolé mais efficace : j'associe telle personne à deux ou trois affirmations qui permettent à mon cerveau de déclencher plus facilement la touche *replay*.

Mémoire à long ou court terme, tout se passe comme si la plupart de mes souvenirs peinaient à rester gravés dans mon argile cérébrale. Convoquer un souvenir s'apparente chez moi, le plus souvent, à la visite d'une cave remplie de séquences de vie qui, au fond, pourraient aussi bien être celle d'un autre. Heureusement, tout le monde n'est pas aussi mal pourvu que moi. À l'instar de la psychanalyse, la neurobiologie nous enseigne qu'une émotion forte entraîne automatiquement l'enregistrement de l'instant qui lui est associé. Ce mécanisme théorique n'est pourtant pas infaillible, et il serait un peu cavalier d'expliquer les ratés de la mémoire par un dysfonctionnement de notre cerveau. Comme souvent, c'est plutôt du côté de ses années de formation – et donc de l'enfance – qu'il faut aller chercher un début d'explication.

Peut-être que ma jeunesse baroudeuse n'a pas aidé à câbler efficacement mon disque dur. Jongler entre trois langues à la maison, côtoyer les trois religions monothéistes à l'école comme dans la rue, puis abandonner ces repères chaotiques au gré de mes deux exils successifs ne constitue pas le terreau idéal pour fabriquer un livre avec des pages bien numérotées et la bonne photo qui correspond. Peut-être que mon cerveau s'est adapté à cette enfance de migrant, refusant de trop s'attacher, toujours prêt à passer à la suite de l'histoire plutôt que de s'attarder sur celle en cours. À la longue, la victime des tribulations de l'histoire finit par s'accommoder à ne jouer que la seule partition qu'elle connaît : celle d'un éternel recommencement. L'explication procède de la méthode Coué ; mais elle a le mérite d'exister. Du coup, comme dans le film *Rashōmon* de Kurosawa, mes témoignages ont une valeur toute relative et peuvent changer au gré des interlocuteurs. La scène n'étant