

Réponse au Discours de réception AVF, Paris le 1^{er} février 2024.

Monsieur le Président de l'Académie Vétérinaire de France, Chers collègues, Mesdames et Messieurs, Mon Cher Jean-Pierre.

Qu'il fait bon d'être parmi les siens. Qu'il fait bon d'être de retour, ne serait-ce que pour quelques jours dans ce cher et vieux pays, qui ne l'oublions pas, donna naissance à notre Art. Je ressens aujourd'hui, alors que vous m'accueillez au sein de l'Académie Vétérinaire de France cette même émotion d'il y a 34 ans lorsque je passais pour la première fois sous le portique d'entrée de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Un mélange d'incrédulité, d'un peu de fierté mais surtout de responsabilité future envers notre profession ; et pour cela, Mesdames et Messieurs les académiciens, je vous suis aujourd'hui infiniment reconnaissant.

Mon cher Jean-Pierre, je suis particulièrement touché que ce soit vous qui ayez prononcé ce discours de réception tant vous savez combien je respecte et admire votre curiosité et votre soif de nouvelles connaissances. Quoi de plus respectable que d'enseigner un jour et de s'asseoir le lendemain à côté de son élève sur les bancs d'une faculté de médecine pour continuer à apprendre.

Vous comprenez bien évidemment Jean-Pierre, que comme tout ophtalmologue, je suis sujet à une condition pathologique, la photophobie, tout particulièrement lorsque je me trouve sous le feu des projecteurs. Je me permettrai donc de répondre à votre discours en réfractant la lumière que vous venez de porter sur ma vie personnelle et sur ma carrière professionnelle pour la séparer, via le prisme de ma propre réflexion, en quatre couleurs. Ces quatre couleurs portent les noms suivants : vétérinaire-ophtalmologue-clinicien-chercheur.

Couleur Vétérinaire :

C'est dans le bâtiment où l'on nous enseignait la Pathologie de la Reproduction (« Patho Sex » à l'époque) que dès ma première semaine à Alfort je saisis pleinement l'enjeu de notre profession. Il y avait, exposée dans une large vitrine, une des plus grandes collections que je connaisse de vaginoscopes ; permettant de réaliser un examen gynécologique sur une baleine bleue, ou d'observer le cloaque du plus petit colibri d'Amérique du Sud ; et entre les deux, l'entière du règne animal. Je prends alors conscience que l'enseignement vétérinaire qui m'est dispensé ne consiste pas seulement à apprendre à s'adapter à la diversité mais à pouvoir « jongler » avec l'infiniment grand et l'infiniment petit : que ce soit observer et comprendre les frictions entre populations animales et humaines et leur environnement, ou étudier les interactions moléculaires dans une cellule malade.

Pendant les quatre années qui suivent, je fais le tour de l'animal, tout en m'exposant à la méthode expérimentale grâce aux Professeurs Henri Brugère et Dominique Grandjean qui deviendront mes directeurs de thèse vétérinaire. Avec eux, je mesure les fluctuations en électrolytes et gaz sanguins associées à l'effort physique. Je m'exerce tant bien que mal à poser des cathéters carotidiens sur des moutons et à faire des prises de sang sur des chiens de traîneaux par -15 °C pendant l'édition 1995 de la course de l'Alpirod. Ce que je commence à découvrir, c'est le goût amer que peut avoir l'expérience qui échoue et qu'il faut répéter, et la saveur rare du résultat auquel on ne s'attendait pas.

Couleur Ophtalmologue :

C'est au Docteur Marc Simon, un des premiers ophtalmologues vétérinaires français, chez qui je réalise mon stage de 3^{ème} année dans son cabinet du XV^{ème} arrondissement, que je dois de m'avoir ouvert les yeux sur les yeux. En m'apprenant à me servir d'un ophtalmoscope, il fait plus que m'enseigner une discipline qui deviendra plus tard ma spécialité, il me permet surtout de découvrir l'organe du Beau. L'œil, ce microcosme à part entière, offre à celui qui s'y plonge les surprises d'un kaléidoscope. Il est plus que tout autre, l'organe sensoriel qui permet d'accéder à la Beauté, d'être touché par la Beauté. Au fin fond de l'œil, les photorécepteurs, sont d'une certaine façon des cellules tactiles capables de nous faire ressentir l'effleurement occasionné par les particules de lumière. Ces fameux « photons » nous viennent des astres les plus lointains, de ces paysages féeriques baignés par la lumière de notre soleil, ou bien des visages rayonnants de ceux qu'on aime.

L'ophtalmologue est un homme de l'ombre. Il sait que c'est dans l'obscurité que l'on perçoit le mieux ; que ce soient les scintillements d'étoiles perdues aux confins de la Voie Lactée, ou bien ces traînées de poussières inflammatoires dans l'œil qui prennent le nom d'effet Tyndall.

L'ophtalmologue sait aussi que notre perception du monde est imparfaite. Quand certains voient une robe bleue dans une vitrine, d'autres ne jurent-ils pas qu'elle est dorée ? En utilisant les mêmes technologies d'optique adaptative qu'emploie l'astronome dans son télescope, l'ophtalmologue d'aujourd'hui parvient à s'affranchir des aberrations optiques de l'œil pour y observer les constellations de cônes et de bâtonnets qui peuplent la rétine.

Couleur Clinicien

Dans le prologue de son roman intitulé « *Essai sur la Cécité* » José Saramago modifie un proverbe du livre des Conseils (le Qābusnāmē) et résume parfaitement le devoir de celui qui a pour vocation de soigner, et il écrit :

« Si tu vois, observe, et si tu observes alors répare ».

Ce sens de l'observation, j'ai eu le privilège de l'aiguiser auprès de ceux qui furent mes maîtres cliniques. Je pense en particulier à Dominique Bégon, Professeur d'Imagerie à Alfort, avec qui j'ai le souvenir d'heures passées à examiner des radiographies puis de tenter de décrire (parfois en des termes quelque peu poétiques) les variations de contraste de telle ou telle structure anatomique.

Me reviennent à la mémoire ces après-midis de consultations d'ophtalmologie que, Jean-Pierre, vous dirigiez dans les sous-sols (évidemment obscurs !) du bâtiment Brion maintenant disparu. Je vous revois en début de journée, déplacer méthodiquement la table d'examen afin d'être assis le dos contre le mur, toujours droit, esquissant un vague sourire, pour y dispenser l'enseignement clinique le plus important : celui de la rigueur.

Et puis, comment ne pas mentionner l'influence déterminante qu'eut sur moi le Professeur Bernard Clerc. C'était un homme jovial, un enseignant généreux dont on pouvait lire sur le visage la satisfaction qu'il avait à partager ses connaissances que ce soit avec ses étudiants vétérinaires ou bien avec ceux déjà sortis qui venaient approfondir leur formation dans le cadre du cours d'Ophtalmologie d'Alfort. Il l'avait mis en place peu de temps après son arrivée en provenance de l'école de Lyon, et y faisait intervenir les grands noms de l'ophtalmologie vétérinaire française : vous Jean-Pierre Jégou, Gilles Chaudieu, Maurice Roze, Didier

Schmidt-Morand et bien d'autres. J'ai eu la chance de passer trois années à ses côtés et de devenir le premier vétérinaire français à être inscrit dans le programme de résidanat du Collège Européen des Ophthalmologues Vétérinaires (ECVO). J'y apprendis à observer et à « réparer ». Mais pas tout. Le fond d'œil me soucia. Cette extension du cerveau dans le globe oculaire, qu'est la rétine, source de nombreuses formes de cécité, m'intrigue et me frustre. Nous observons, nous diagnostiquons, mais sommes incapables de réparer. Mes échappées, que vous avez mentionnées, au service d'ophtalmologie du centre Hospitalier Henri Mondor où patients atteints de DMLA et autres dégénérescences rétinienne, ne sont pas mieux soignés que nos chiens atteints d'atrophie progressive de la rétine, finissent par me convaincre. A défaut de pouvoir réparer, il faut comprendre.

Je quitte alors la France et pars pour les Etats-Unis.

Couleur Chercheur :

C'est à la fin du mois d'août 2000 que je rejoins l'équipe de Gustavo Aguirre pour y entreprendre des études doctorales de 3^{ème} cycle à l'Université de Cornell, persuadé que l'école vétérinaire se trouvait située (tout comme l'est l'école de médecine) au cœur même de Manhattan... Avec une certaine dose d'effarement, je découvre en fait que le campus principal, où se trouve l'école vétérinaire, est à 5 heures de route, dans une petite ville de 25000 habitants, perdue (le mot est faible !) dans le nord-ouest de la campagne de l'état de New York... J'y découvre les hivers longs, le froid intense, mais commence à y apprendre la démarche scientifique et le langage de la biologie moléculaire. Dans le laboratoire je m'exerce aux techniques de clonage de gènes, aux réactions PCR, à l'immunohistochimie, et en même temps à la moins glorieuse réalité du métier de chercheur académique : la recherche de financements...

Lorsque le 3 août 1492, il hisse les voiles et quitte le port de Palos de la Frontera en Espagne, Christophe Colomb a déjà accompli la moitié de son projet. Il aura tenté des années auparavant et sans trop de succès, de courtiser princes et mécènes pour financer son expédition. Mais ce n'est que lorsqu'il est finalement capable de présenter une histoire innovante, risquée mais crédible, et surtout attrayante qu'il obtient d'Isabelle de Castille et de Ferdinand d'Aragon les faveurs nécessaires. Son hypothèse, nous le savons, se révélera incorrecte, et il finira ses jours sans gloire et sans richesse. Peu importe, ses résultats inattendus, ouvriront la voie à la découverte du Nouveau Monde par des Amerigo Vespucci, des Ferdinand Magellan et autres Jacques Cartier.

Rares sont ceux, dans le milieu de la recherche, qui peuvent se vanter d'avoir posé un jour une clef de voûte à l'édifice de la Connaissance Humaine. La plupart posent des pierres sur les pierres posées par d'autres, mais c'est ainsi que s'élèvent les cathédrales. Et les échafaudages actuels sur Notre Dame de Paris sont là pour nous rappeler que si les flèches continuent à se lever vers le ciel, c'est parce qu'il existe toujours dans certains corps de métier une tradition : celle de la transmission du savoir. Cette expérience du compagnonnage je l'ai vécue auprès de celui qui fut et demeure un de mes maîtres : le professeur Gustavo Aguirre. Nous partageons un même sens de la pudeur et je ne dirai donc de lui que quelques mots : ses outils ne sont, ni l'équerre, ni le compas, et encore moins le fil à plomb, mais bien la persévérance, la rigueur et la précision, et enfin une générosité pour laquelle l'adjectif « exemplaire » semble bien insipide.

Vous avez Jean-Pierre, élégamment décrit certaines des constructions auxquelles mon équipe s'est attelée ces dernières deux décennies. Elles prennent le nom de diverses thérapies géniques rétinienne testées chez le chien et en voie d'études chez l'homme. Que ce soit pour les formes de dégénérescences causées par des mutations dans les gènes *RPGR*, *NPHP5*, *BEST1*, ou encore celui de la rhodopsine (*RHO*), nos résultats laissent présager que l'on pourra prochainement prévenir ou stopper la progression des ces

maladies avant qu'une cécité complète ne s'installe. Chez des patients pour lesquels le stade de la maladie est trop avancé, le choix d'approches optogénétiques ou bien la transplantation de nouveaux photorécepteurs issus de cellules souches sont un espoir que nous testons actuellement chez le chien.

Et puis, vous avez mentionné la découverte fortuite de la fovéa du chien, cette zone de haute densité en cônes, qui chez l'homme soutient l'acuité visuelle. Je ne rentrerai pas dans des détails scientifiques mais souhaite au travers de cet exemple, que je considère comme une « mini-découverte » (la fovéa du chien ne fait que 100 μm de diamètre), illustrer le goût que peut avoir la première rencontre avec l'inconnu. Elle commence par une coupe histologique de rétine de chien qui, à quelques μm près, aurait pu ne jamais contenir ce que je perçois alors comme une anomalie structurelle sans trop d'importance : un amincissement focalisé de la couche rétinienne qui contient les noyaux des cellules photoréceptrices. Des années plus tard, encore une fois par pur hasard, je fais la même observation dans une autre rétine de chien et exactement dans la même zone temporale du fond d'œil. Est-il possible alors que je sois tombé sur l'équivalent anatomique chez le chien de la fovéa humaine ? Cela fait plus de 20.000 ans que l'homme regarde son plus fidèle compagnon dans les yeux et personne n'a encore jamais décrit une telle structure. Me reviennent alors à la mémoire les propos de Georges-Louis Leclerc, Comte de Buffon, qui en 1753 écrivait dans son Histoire Naturelle des Animaux :

« Dans la Nature... il ne faut rien voir d'impossible, s'attendre à tout, et supposer que tout ce qui peut être est. »

Je suis alors persuadé que nous venons de découvrir une épave et rêve déjà d'un galion espagnol chargé de trésors. A ce même moment, l'équipe de Simon Petersen-Jones (un ophtalmologue vétérinaire anglais, basé au Michigan State University) vient de lancer son expédition et navigue dans les mêmes eaux... Avec son équipe, il cartographie les fonds rétinien, et publie en 2008 ses résultats sur la densité des cônes et des bâtonnets dans l'*area centralis* du chien (Mowat et al. Mol Vis, 2008). Je me précipite sur son article et découvre (non sans quelque soulagement !) que bien qu'ayant navigué juste au-dessus, ses instruments de mesure n'était pas suffisamment précis pour détecter « notre » épave ». Il nous faudra plus de six ans supplémentaires et faire appel à de nouvelles technologies d'imagerie telle que la tomographie par cohérence optique (OCT) et la microscopie à 2 photons, pour enfin la faire remonter à la surface et découvrir, non pas un chargement d'or et de pierres précieuses, mais, pour reprendre l'expression du célèbre ophtalmologue français Rochon-Duvigneaud, un simple « Bouquet de cônes ». Nous publions nos résultats en 2014, et montrons par ailleurs que cette fovéa canine est prédisposée dans certaines races à des dégénérescences héréditaires, qui chez l'homme causent des lésions fovéo-maculaires (Beltran et al, PLoS One, 2014). Son importance translationnelle est reconnue, et contribue à promouvoir un peu plus la valeur des modèles canins dans la compréhension et le traitement des maladies rétinien humaines.

Je souhaiterais conclure en disant que ce qui lie ces quatre couleurs (vétérinaire, ophtalmologue, clinicien et chercheur) est la rigueur et la passion que m'ont transmis mes maîtres, le soutien constant que je reçois de mon épouse Gaëlle, la présence de mes enfants (Sibylle et Hippolyte), et la confiance de mes parents (que j'ai la chance ce soir d'avoir auprès de moi). Le travail accompli et les quelques « essais marqués » je les dois aux membres de mon équipe, à mes collaborateurs de l'université de Pennsylvanie et d'ailleurs, mais aussi aux chiens de laboratoire dont les vies imposent respect et reconnaissance.

Être reçu dans votre Compagnie n'est pas tant un titre honorifique qu'un appel au service, mais cela a aussi pour moi un sens plus personnel. Je me souviens il y a 24 ans, lorsque je m'apprêtais à prendre à mon tour le large et rejoindre le Nouveau Monde, dire à ma Maman :

« Je pars, mais serai de retour dans quelques années ».

Et elle de répondre : « Non... tu ne reviendras pas ».

En rejoignant ce soir les rangs de l'Académie Vétérinaire de France, c'est un peu pour moi l'occasion de lui montrer qu'elle n'avait pas... *tout à fait* raison.

Mesdames et Messieurs, je vous remercie.