

Présidence : Monsieur Patrick LE BAIL
Réception de Monsieur Marc DHÉNAIN le 07 Décembre 2017

Discours de réception par Monsieur Serge ROSOLEN

Monsieur le Président,

Mesdames Messieurs,

Chers collègues,

Cher Marc, cher ami,

Quelle joie de vous recevoir aujourd'hui à l'Académie Vétérinaire de France en qualité de membre titulaire.

Marc Dhénain, vous êtes né le 6 Janvier 1970 à DENAIN dans le Nord, en pays Chti !

Vous êtes marié avec Anne, vétérinaire exerçant dans l'Essonne et vous avez trois enfants, Matthieu, Marie et Thibault.

Vous êtes Directeur de Recherche du CNRS au CEA à Fontenay-aux-Roses.

Diplômé de l'ENV de Toulouse en 1993, vous avez soutenu votre **thèse pour le Doctorat-Vétérinaire** sur *La Mémoire chez l'homme et l'Animal. Modifications au cours du vieillissement. Application à l'étude du vieillissement cérébral de Microcèbes murins (Microcebus murinus) : aspect comportementaux et cognitifs ; corrélations avec des images en Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)*.

Le titre de votre thèse anticipait votre parcours scientifique et vos thématiques de recherche : la maladie d'Alzheimer et le vieillissement cérébral.

Après l'obtention, en 1994, d'un **DU de Vieillissement cérébral normal et pathologique** (Univ Paris 7) et d'un **DEA de biologie du vieillissement** (Université Paris 6), vous soutenez votre thèse de **Doctorat d'Université de Neurobiologie du Vieillissement** en 1998 sur *Le Vieillissement cérébral de Microcebus murinus : comportement, IRM, neuropathologie* (Dir : Pr F. Boller, Université Paris 6), puis votre **Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)** en 2007 (Université Paris 6).

Votre parcours professionnel est jalonné de récompenses tant françaises qu'internationales comme le **premier prix de la Fondation France Alzheimer en 1995** et le **prix de l'American Academy of Neurology en 1996**. L'obtention de ce prix vous permet d'intégrer le California Institute of Technology (38^e prix Nobel accueilli par cet Institut) pour y effectuer votre post-doctorat. Vous y poursuivez vos travaux et y développez des technologies d'imagerie par microscopie par IRM, dont les résultats ont abouti à la mise au point de méthodes de détection de lésions de la maladie d'Alzheimer, chez l'homme. En 1998, vous obtenez le **prix Jeunes Chercheurs de la Fondation Bettencourt-Schueller**, suivi, en 1999 du **prix Yvon Lamour de la fondation France Alzheimer**. Vous êtes **lauréat de cette même Fondation France Alzheimer en 2007, 2012 et en 2016**.

À votre retour des USA, en 2000, vous rejoignez l'Unité INSERM U350 à l'Institut Curie. Vous y devenez Chargé de Recherche 2 du CNRS dans le laboratoire de Biophysique Moléculaire dirigé par le Dr D. Lavalette. En 2005, vous êtes promu Chargé de Recherche 1

dans l'Unité INSERM U759/Institut Curie (Imagerie intégrative: de la molécule à l'organisme) dirigée par le Dr A. Croisy, puis vous devenez co-responsable du programme *Neurospin Diagnostic et suivi thérapeutique des pathologies cérébrales, de l'animal à l'Homme* (Neurospin, CEA). Une séance de l'Académie Vétérinaire, organisée en **mai 2009** par son Président, Francis Desbrosse, avait été consacrée à la visite du centre « Neurospin » : vous étiez notre guide.

L'intitulé de ce programme reflète votre intérêt pour la recherche translationnelle et l'innovation thérapeutique. Comme vous le dites : « Depuis le début de ma carrière je suis fasciné par le concept de translation des découvertes issues de l'animal à l'homme et/ou des découvertes issues de la recherche fondamentale à l'application clinique ». J'ajouterai que je suis moi-même fasciné par ce concept qui semble évident mais qui est très complexe et qui nécessite une grande rigueur de raisonnement : nous ne devons pas extrapoler trop facilement ni trop « naïvement » les données issues de modèles animaux pour les appliquer directement à l'homme.

De 2005 à 2010, vous vous intéressez aux maladies neurodégénératives (maladies neurodégénératives : mécanismes, thérapeutiques et imagerie) au sein de l'équipe URA CEA-CNRS 2210, dirigée par le Dr P. Hantraye. **En 2010**, vous devenez l'un des plus jeunes Directeur de Recherche du CNRS. Vous dirigez le laboratoire de Biologie intégrative (Neurospin, CEA) et l'équipe « Maladie d'Alzheimer : Modélisation, Biomarqueurs, Imageries Précliniques » de l'URA CEA-CNRS 2210 et, depuis 2014 vous dirigez l'équipe « imagerie multimodale des maladies neurodégénératives et thérapies » (MINDt) de l'UMR CEA/CNRS 9199.

Vos activités de recherche concernant l'imagerie par RMN se complètent par le volet exploration de modèles animaux de maladies neurodégénératives, les deux concourant à la mise au point de tests thérapeutiques. Nonobstant votre activité de chercheur, vous avez également développé une activité d'enseignant et de formateur de futurs chercheurs à un haut niveau. **Vous avez créé le Diplôme Universitaire de Neurologie Translationnelle qui vient d'être labellisé Diplôme Inter-Universitaire de l'Université Paris-Saclay/ Université Paris VI**. Vous êtes membre de la direction de l'École Doctorale 568 (Signalisation et Réseaux intégratifs en Biologie).

Mes chers collègues, vous l'avez compris, Marc Dhénain est un chercheur (avec plus de 70 publications) qui est déjà très actif au sein de notre Compagnie : assidu aux séances académiques, il a présenté plusieurs communications publiées dans le Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France ; il est le vice-président de la section 1, Recherche & Enseignement.

Cher Marc, votre parcours scientifique et votre démarche intellectuelle sont remarquables par leur cohérence et ce, dès l'obtention de votre thèse de Doctorat-Vétérinaire. Nos collègues de l'Académie Nationale de Médecine l'ont bien compris en vous élisant membre correspondant.

Je terminerai cette allocution en prononçant quelques mots en Chti, langue d'une région où vous avez grandi et qui compte beaucoup pour vous, vous me l'avez dit...

Min camarat, Marc, vous z'avez grindé dins ch'nord, dins ch' pays chtî, dins eun indro populaire, comme qu'in dit.....et vous m'avez dit qu'ech momint ed vote vie, y a grindmin compté pou vouzantes, eh bin ché in sachant ed'dû qu'in vint, qu'in sé dû qu'ché qu'in s'in

va.... in vous félicite, pou vote «parcours exceptionnel» et binvenu din note mason.

Cher Marc, vous avez grandi dans le Nord, en pays Chti, dans un milieu « populaire », comme on dit... et vous m'avez dit que cette période de votre vie a beaucoup compté pour vous car c'est en sachant d'où l'on vient que l'on sait où on va....Félicitations pour votre parcours exceptionnel et bienvenue dans notre Compagnie.

Réponse de Monsieur Marc DHÉNAIN

Monsieur le Président,

Mesdames, Messieurs, chers collègues,

Merci, Serge pour ces mots aimables à mon égard. Je voudrais vous dire la fierté que j'éprouve suite à l'honneur que vous me faites en m'accueillant au sein de l'Académie Vétérinaire de France. « Tout homme désire être reconnu. Je le désire aussi » disait Camus. Cet accueil au sein de l'Académie représente une reconnaissance à laquelle je suis très sensible. Cependant, c'est avec beaucoup d'humilité que je rentre à l'Académie Vétérinaire de France. Je considère que cet honneur entraîne des devoirs pour faire vivre et grandir notre compagnie. Il s'agit aussi et surtout de servir la société à travers les actions de l'Académie Vétérinaire de France.

Mesdames, Messieurs, je voudrais saisir l'opportunité qui m'est donnée aujourd'hui pour résumer quelques jalons de ma vie et de ma carrière professionnelle, remercier les différentes personnes qui m'ont permis de me construire et, très modestement, exposer quelques réflexions personnelles sur la vie d'un chercheur vétérinaire.

Je suis né dans le nord à Denain, en pays Chti, dans ce qui fut le bassin minier et sidérurgique français. C'est là que j'ai grandi avec ma sœur. Issu de grands parents ouvriers aux Houillères et dans les Acieries, je dois beaucoup à mes parents qui m'ont poussé vers des études supérieures et m'ont inculqué des valeurs qui sont encore miennes. Ma mère m'a inculqué la rigueur et le concept que nos limites ne sont que celles qu'on se fixe: « quand on veut, on peut », me disait-elle souvent. Mon père m'a inculqué l'importance d'être au service des autres, l'abnégation et la relativisation des choses. Surtout, mes parents m'ont toujours encouragé, dans mes choix de vie qui pouvaient parfois paraître saugrenus.

À l'âge de 8 ans, même si je n'en comprenais pas bien la signification, j'ai été profondément marqué par la fermeture de l'aciérie qui faisait vivre ma ville et par les 5 000 licenciements associés puis par les luttes extrêmement violentes qui ont suivi cette fermeture.

Qu'est ce qui fait qu'on devient vétérinaire quand on grandit dans cet environnement? Dans mon cas, je crois que l'événement déterminant a été la rencontre avec un professeur de Sciences Naturelles qui a su me captiver. Ce professeur m'a montré que le savoir est un grand trésor. À cette époque j'ai compris que l'école et le droit qu'a chacun de s'instruire étaient une vraie richesse. C'est grâce à ce professeur qui a changé ma vie, que j'ai décidé

d'être vétérinaire. Dans mon esprit, une des raisons pour laquelle je voulais être vétérinaire est que cela me permettrait de devenir chercheur. J'ai ensuite effectué une classe préparatoire au Lycée Faidherbe de Lille où j'ai découvert la biologie. Au cours de ces années de prépa, j'étais fasciné par les règles de l'organisation du vivant, le concept de métamérisation et la découverte que la néréis et l'homme résultent d'un principe d'organisation commun. Puis j'ai cherché à me rapprocher du sud et j'ai intégré l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse. C'était une période d'insouciance et d'apprentissage même si je dois avouer parfois un manque d'assiduité à certains cours. C'est là que j'ai rencontré Anne qui est devenu mon épouse et qui est, elle, une vraie vétérinaire, qui exerce aujourd'hui en médecine principalement canine. J'ai toujours admiré son intelligence et lui suis reconnaissant pour son soutien sans faille. Je lui suis aussi reconnaissant d'accepter mes absences lorsque que je passe des longues heures au laboratoire ou enfermé dans mon bureau pour travailler sur un article, un projet ou une demande de financement qui, bien sûr, sont toujours les plus importants de ma vie... Grâce à elle, j'ai trois enfants, Matthieu, Marie et Thibault que j'essaie d'entourer de mon mieux malgré cette passion dévorante pour la recherche. J'espère qu'ils me pardonnent mes absences et surtout qu'ils parviendront à se construire une vie singulière.

Après l'école Vétérinaire, j'ai décidé de commencer la recherche par un DEA de biologie du vieillissement. La biologie du vieillissement abordait une thématique généraliste qui me paraissait adaptée à ma formation de vétérinaire. Aujourd'hui, je pense aussi que c'était une façon de travailler sur le concept du temps qui passe et ceux qui me connaissent savent que je vie en décalage temporel perpétuel, ce qui peut expliquer ma fascination pour le concept du temps.

Pour mener ce DEA, il me fallait un laboratoire d'accueil et j'ai contacté le professeur Boller, directeur d'une unité INSERM intitulée « neuropsychologie et neurobiologie du vieillissement cérébral ». François Boller était un citoyen du monde. Né en Suisse, formé à la médecine en Italie, puis aux États-Unis où il avait été, à Pittsburgh, Professeur de Neurologie à l'Université et directeur du centre de recherche sur la maladie d'Alzheimer. Même si son laboratoire était un laboratoire de neuropsychologie humaine, il m'a proposé de développer une recherche en imagerie et neuropsychologie sur un petit primate, le microcèbe murin, qui avait le potentiel de devenir un modèle de la maladie d'Alzheimer. Je mesure encore aujourd'hui à quel point son

choix de proposer un sujet de recherche à un vétérinaire reflète une ouverture d'esprit incroyable et la volonté de dépasser les barrières entre médecine animale et humaine et j'essaye de m'en inspirer. C'est aussi à cette époque que j'ai rencontré le Professeur Jean-Luc Picq qui m'a tout appris sur la psychologie animale. Ce DEA et la thèse qui ont suivi ont fait naître ma passion pour la recherche sur le cerveau et la maladie d'Alzheimer.

J'ai ensuite intégré le California Institute of Technology à côté de Los-Angeles pour apprendre l'Imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire. Le California Institute of Technology est un endroit magique pour une personne qui aime les sciences. C'est une toute petite Université mais qui a accueilli 38 prix Nobels. J'étais venu à Caltech pour travailler sur le développement embryonnaire et la réalisation d'atlas du développement par IRM, mais j'ai rapidement développé un autre projet en parallèle pour détecter les lésions de la maladie d'Alzheimer par IRM. C'est à cette époque que j'ai compris que le monde est divisé en deux catégories de personnes: ceux qui disent «ça ne marchera jamais», et ils étaient nombreux à l'époque et les autres qui disent «essaie, il doit bien y avoir une solution, il faut juste la trouver». Il y avait effectivement une solution et nous avons mis au point plusieurs techniques pour détecter les lésions de la maladie d'Alzheimer par IRM.

J'ai ensuite rejoint la France, où j'ai obtenu un poste au CNRS pour travailler sur la maladie d'Alzheimer, le développement de modèles animaux de la maladie, le développement de biomarqueurs et l'utilisation de ces biomarqueurs et modèles pour évaluer les mécanismes associés à la maladie et des nouvelles thérapies. Ces travaux ont été menés au sein de l'Institut Curie puis de laboratoires mixtes du CEA et du CNRS. J'ai rencontré au cours de ces périodes des personnes exceptionnelles, des créateurs et des visionnaires, Andréas Volk qui m'a également formé à la RMN, Charles Duyckaerts un des meilleurs chercheurs sur la maladie d'Alzheimer au monde, Denis Le Bihan qui fait partie des grands visionnaires dans le monde de la RMN, Jesus Benavides qui m'a fait découvrir l'industrie pharmaceutique et la neurologie translationnelle. Je veux aussi évoquer les nombreux chercheurs et étudiants avec qui j'ai travaillé dans mes équipes et que je remercie pour nos interactions.

Ensuite, alors que je menais une carrière loin du monde vétérinaire traditionnel, j'ai rencontré l'Académie Vétérinaire lors d'une de ses visites à Neurospin. Vous m'avez fait l'honneur de me solliciter pour un poste de correspondant en 2014. J'ai ainsi redécouvert toute la richesse et la diversité du monde vétérinaire et quelle peut être la place de notre profession dans la société. J'y ai aussi côtoyé les personnalités brillantes et diverses qui constituent notre académie. Je suis particulièrement impressionné par des chercheurs exceptionnels qui ont largement contribué à la découverte de pans entiers de la biologie moderne : l'immunothérapie, les anticorps monoclonaux, les virus oncogènes, la génétique des cancers et qui ont participé à l'éradication de zoonoses. Comment ne pas être humble face à ces géants. Je pourrais passer beaucoup de temps à vous citer tous pour beaucoup de raisons, mais je ne citerai que Jean-Paul Rousseau que je considère comme un sage parmi les sages.

Dans l'imaginaire du grand public, le vétérinaire est celui qui s'occupe de l'animal ou des animaux. Je pense qu'en fait le véritable cœur de la profession vétérinaire est le lien entre les hommes et les animaux et que la richesse de notre profession se mesure à ce qu'elle apporte à la communauté humaine. Il s'agit là d'une **vision humaniste de notre mission** qui s'exerce à tous les niveaux: soins des animaux pour le bien-être des maîtres, zootechnie, sécurisation de la chaîne alimentaire, et bien sûr recherche biomédicale. C'est donc une vision humaniste de notre profession que je défends comme un principe fondamental. Parce que je place l'Homme bien au-dessus de nos animaux, je suis devenu vétérinaire en voulant aider les hommes.

Associé à cette valeur humaniste, j'ai une **vision utilitariste du monde**. C'est une approche relativement traditionnelle pour expliquer les relations hommes-animaux, même si ce concept n'exclut pas la possibilité d'échanges entre hommes et animaux et exclut toute utilisation abusive des animaux. Plus largement, cette vision m'amène à penser que nous sommes tous intégrés dans des réseaux dont les nœuds sont en interactions. La théorie des réseaux qui est en pleine extension actuellement va dans ce sens. Si on considère que nous sommes tous une partie d'un réseau, alors il me semble que nous devons utiliser au mieux nos capacités pour faire avancer le monde. « Fais ce que tu peux pour aider le monde et espère que les autres aient la même démarche. Le monde ira mieux alors » disait George Brassens. Comment être utile ? Je pense que la recherche et l'enseignement sont des formidables opportunités d'être utile et au service des autres. L'Académie Vétérinaire de France doit aussi jouer ce rôle.

Je voudrais finir cette allocution par quelques idées à propos de la recherche. « **Je cherche à comprendre** » fut la phrase prononcée par le Professeur Jacques Monod lors de sa mort. Elle résume assez bien ce qu'est la vie d'un chercheur. Après les découvertes majeures du 20^{ème} siècle sur la microbiologie, l'immunologie, la génétique, et la cancérologie, nous entrons dans une nouvelle ère formidable où les mystères du cerveau sont en cours de résolution, des thérapies efficaces des maladies du cerveau commencent à émerger et des nouvelles thérapies géniques, cellulaires sont en train d'être découvertes. La révolution informatique et l'intelligence artificielle vont accélérer la recherche. Pouvoir suivre ces découvertes au plus près et être associé à certaines d'entre elles est une source de satisfaction énorme et je regrette qu'il n'y ait pas plus de vétérinaires formés à et par la recherche. L'importance d'une profession biomédicale se mesure à travers sa capacité à former des chercheurs capables d'interagir avec l'ensemble de la communauté des chercheurs et nous devons toujours garder cet élément à l'esprit lors de nos réflexions sur l'avenir de la profession vétérinaire alors que la tentation existe d'écarter les vétérinaires du monde de la recherche.

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs les Académiciens, l'académie vétérinaire est riche de sa diversité et de sa convivialité. Vous m'avez honoré en m'élisant dans votre illustre assemblée et je vous en remercie très vivement. J'espère me rendre digne de cet honneur pour longtemps encore. Je vous remercie de votre attention.