

Sommaire

Prix de thèse	p. 2
Éditorial	p. 3
Histoire d'une découverte	
• Dynamique des circuits et codes olfactifs	p. 4
Neurosciences et Pathologie	p. 6
• Les épilepsies	
Vie de la Société	p.12
Dossier	p.13
• Communiquer les neurosciences	
• Visite de l'exposition "Le Cerveau Intime"	
• Les neurosciences dans le Nord-Pas-de-Calais	
Tribune libre	
• Budget des équipes et mise en réseau	p.17
Comptes rendus colloques	p. 19
Club Épilepsies	p. 21
Livres	p. 22

Prix de thèse

*Nous remercions les rapporteurs
qui ont pris le temps d'évaluer les thèses.
Par ordre alphabétique :*

D. Aunis, M.F. Bader, J.L. Bossu, B. Brugg, J. Bullier, S. Charpak,
S. Charpier, C. Chouvet, F. Couraud, J.A. Girault, B. Giros,
C. Hammond, R. Jaffard, P. Legendre, G. Le Masson, J. Mariani,
P. Meyrand, C. Mulle, P. Pevet, C. Pouzat,
G. Rougon, A. Triller, H. Vaudry, P. Vernier, D. Vivien



Jean Chemin

Lieu de thèse : CNRS, UPR 1142, Montpellier
Adresse actuelle : CNRS UMR 6097 -
Institut de pharmacologie mol. et cellulaire
Sophia Antipolis, 660 Route des Lucioles
06560 Valbonne
chemin@gelas.ipmc.cnrs.fr



Etienne Formstecher

Lieu de thèse : INSERM U114, Paris
Adresse actuelle : HYBRIGENICS SA
3-5 Impasse Reille, 75014 Paris
eformstecher@hybrigenics.fr



Cyril Monier

Lieu de thèse : Unité de neurosciences intégratives
et computationnelles, Gif sur Yvette
Adresse actuelle : Lab. de neuroscience des
microcircuits, École Polytechnique Fédérale
de Lausanne, 1015 Lausanne, Suisse
cyril.monier@epfl.ch



Arnaud Sergé

Lieu de thèse : CNRS UMR 5091, Bordeaux
Adresse actuelle : Lab. Huygens Biophysique
Université de Leiden, P.O. Box 9504
2300 Ra Leiden, Pays-Bas
arnauld@biophys.leidenuniv.nl

Lors de sa réunion du 13 mars 2003, le Conseil d'Administration a choisi les prix de thèse de l'année 2002. Le choix a été difficile parmi les 13 déposées qui étaient toutes de très bonne qualité de sorte que le Conseil a choisi d'attribuer quatre prix de thèse. Les quatre lauréats 2003 et les thématiques correspondantes sont les suivantes :

La thèse de Arnaud Sergé concerne les **régulations de la dynamique membranaire de récepteurs de neurotransmetteurs par des protéines d'échafaudage** (Directeur de thèse : Daniel Choquet, CNRS UMR 5091, Physiologie cellulaire de la synapse, Bordeaux).

Celle d'Etienne Formstecher a pour sujet le **Rôle de PEA-15 dans la régulation de l'apoptose et de l'activité ERK/MAP-Kinase** (Directeur de thèse : Hervé Chneiweiss, INSERM U.114, Neuropharmacologie, Collège de France, Paris).

Celle de Jean Chemin est consacrée au sujet suivant : **propriétés fonctionnelles des sous-unités α_{1G} , α_{1H} et α_{1I} des canaux calciques de type T**. (Directeur de thèse : Joël Nargeot, CNRS UPR 1142, Institut de génétique humaine, Montpellier).

La thèse du dernier lauréat, Cyril Monier, concerne la **diversité fonctionnelle de l'intégration synaptique dans le cortex visuel primaire** (Directeur : Yves Frégnac, CNRS - IFR 2118, Institut Alfred Fessard, Gif-sur-Yvette).

Il faut toutefois constater que le nombre de thèses répertoriées sur le serveur de la Société diminue de manière régulière au cours des dernières années (31 thèses en 2002, 42 thèses en 2001, 73 en 2000, 89 en 1999, 88 en 1998 et 74 en 1997). Il est important que les jeunes docteurs soient conscients de l'importance qu'il y a à faire paraître leur thèse sur ce serveur ; cet acte simple permet de réaliser une base de données très utile sur les travaux réalisés par les jeunes chercheurs de notre Société. À cet égard, il faut que les directeurs de thèse se sentent responsables en incitant les nouveaux docteurs à présenter leur travail à l'ensemble de notre communauté. ■

Jean Mariani
jean.mariani@snv.jussieu.fr

Éditorial

par Thierry Galli



Le numéro que vous avez entre les mains coïncide avec le 6^e Colloque de la Société des Neurosciences, 13-16 mai 2003 à Rouen.

Nous continuons sur notre lancée et vous présentons les rubriques habituelles avec une *Histoire d'une Découverte* par Gilles Laurent, un expatrié français célèbre pour son travail sur la dynamique des circuits et codes olfactifs. Le *Dossier* est consacré à l'exposition « Le Cerveau Intime », qui, comme vous pourrez le lire, a déclenché un débat au sein du Comité éditorial, et peut-être au-delà. La Tribune Libre aborde le délicat sujet du financement des équipes et des réseaux de recherche, un sujet particulièrement brûlant en ces temps de disette budgétaire.

Neurosciences et Pathologies s'intéresse à l'épilepsie, une maladie neurologique fréquente, sujet de recherche de nombreuses équipes de premier plan en France. L'article a été écrit par les membres du nouveau Club Épilepsies. Ce nouveau club désire fédérer les épiléptologues. Vous trouverez sa présentation juste après *Neurosciences et Pathologies*.

La naissance d'un Club est un moment palpitant car il correspond à la rencontre de chercheurs qui désirent mieux partager et transmettre leur travail. Cela me rappelle avec émotion la genèse du Club Exocytose, qui a contribué à resserrer les liens de la communauté du trafic membranaire. Sa fusion avec le tout jeune Club Endocytose en 2002 pour créer le Club Exo-Endocytose atteste de la vitalité et de la pertinence des clubs scientifiques dans la communication scientifique moderne. L'histoire du Club Exo-Endocytose nous interpelle aussi sur le manque créé par la diminution de la contribution du CNRS aux Conférences Jacques Monod et la disparition des Conférences Philippe Laudat de l'INSERM. En effet, si le Club Exocytose a été conçu à la suite d'un Symposium organisé par Mike Seagar et Bernard Poulain lors du colloque de la Société des Neurosciences de Bordeaux en 1997, sa genèse a, en fait, pris racine dans la disparition de la fameuse série des Conférences Jacques Monod sur les mécanismes de l'exocytose. À Aussois comme à La Londe-Les-Maures, les chercheurs français du domaine ont organisé une conférence

d'excellente qualité et avec une participation internationale de premier plan. Cela a duré une dizaine d'années, jusqu'à ce que le CNRS décrète la fin des conférences récurrentes sur la même thématique, indépendamment du succès toujours au rendez-vous dans le cas de la Conférence Monod sur l'exocytose. Il est intéressant de noter que de l'autre côté de l'Atlantique, les « Keystone Symposium » et les « Gordon Research Conférences » se sont développées et sont devenues les conférences de premier plan que l'on connaît avec une politique de maintien des conférences « qui marchent » (la conférence « Molecular Membrane Biology » fête ainsi ses vingt ans en 2003). On me répondra certainement que les conférences thématiques doivent être organisées au niveau européen et j'en conviendrai tout en faisant remarquer qu'Euresco organise 39 conférences en 2003 alors qu'il y aura 177 « Gordon Research Conférences », soit presque cinq fois plus dans le même temps, toutes disciplines confondues. Les clubs sont une réaction face à cette situation dommageable pour la communauté française de la recherche. On ne peut qu'encourager la naissance de nouveaux clubs et espérer qu'ils auront les moyens de fonctionner à long terme, car communiquer permet souvent de bien chercher et de trouver ! En ce sens, l'investissement dans les conférences et les colloques n'est jamais vain. Le Colloque de Rouen en fera une fois de plus la démonstration. Nous souhaitons donc bon vent au Club Épilepsies et nous vous incitons à rejoindre les clubs existants (la liste est dans l'annuaire de la Société, consulter également : <http://www.neurosciences.asso.fr/colloques/SNO3/clubs.html>) et à les faire vivre. Pensez à créer de nouveaux clubs dans les domaines qui ne sont pas encore couverts.

Bonne science, bonnes communications... ■

galli@idf.inserm.fr

Dynamique des circuits et codes olfactifs

par Gilles Laurent

Gilles Laurent est professeur au Caltech Institut à Pasadena (CA, USA), où il dirige un laboratoire dont le thème est de comprendre par quels moyens les odeurs sont représentées, apprises et stockées dans le système nerveux central. Vous trouverez de plus amples renseignements sur le site de son laboratoire : <http://www.cco.caltech.edu/~biology/brochure/faculty/laurent.html>

Nos travaux récents sur l'encodage olfactif chez l'insecte et le poisson sont centrés sur la dynamique des circuits. La description de phénomènes dynamiques dans des circuits sensoriels - en particulier olfactifs - n'est pas nouvelle : on sait depuis longtemps, notamment depuis les travaux d'Adrian à Cambridge dans les années 1940 (1), que le bulbe et le cortex olfactif des vertébrés sont riches en phénomènes oscillatoires spontanés et évoqués. On sait aussi, après les travaux de Kauer et al., (2) aux USA et de Chaput, Duchamp, Duchamp-Viret et al., (3) en France en particulier, que la présentation d'odeurs engendre des réponses complexes (patrons temporels lents de décharge) chez les cellules mitrales du bulbe. Ces patrons de décharge dépendent à la fois de l'identité de la cellule, de la nature de l'odeur et de sa concentration. Quoique la description de ces phénomènes soit, pour des raisons techniques, difficile, il est clair que les circuits olfactifs du bulbe (dont on commence à comprendre la cartographie topographique) ne sont pas de simples relais de jonction. Ce que nous tentons d'éclaircir est le rôle "computational" de ces phénomènes dynamiques. Nous désirons déterminer si ces aspects spatio-temporels d'activité sont importants du point de vue fonctionnel ou s'ils sont de simples épiphénomènes d'intérêt limité, comme tend à le penser une grande partie des physiologistes.

Ce but nous paraît important pour plusieurs raisons. La première est que les phénomènes synchrones et oscillatoires sont communs dans le cerveau des mammifères, humains y compris. Ils sont clairement visibles, par exemple, dans l'électroencéphalogramme, dont les caractéristiques spectrales peuvent être corrélées, entre autres, à l'état de vigilance ou de sommeil du sujet (4). Ces phénomènes sont communs aussi, à une échelle plus locale (potentiels de champs), dans les couches des aires corticales sensorielles et motrices (5). Malgré cela, le rôle putatif de ces oscillations reste mystérieux et controversé. La seconde raison est qu'il semble important de commencer à étudier sérieusement le cerveau en tant que système dynamique (6).

Nos traditions neurophysiologiques sont encore bien ancrées dans la neuroanatomie ; beaucoup de concepts clés (cartes, taux de décharge moyens, courbe d'accord) sont statiques et mal adaptés à l'étude de systèmes non linéaires tels que le sont les circuits neuronaux. Notre but est donc d'exploiter la relative simplicité de petits cerveaux pour a) mieux déterminer l'importance de la dynamique des circuits et b) en extraire, si cela nous est possible, des règles d'importance générale.

Deux "découvertes" qui résultent de nos travaux récents sur les circuits olfactifs sont faciles à résumer :

a) La synchronisation périodique (oscillatoire) d'ensembles neuronaux peut servir à la compression de signaux distribués dans l'espace (c'est-à-dire distribués au travers d'un nombre élevé de neurones), grâce à une combinaison de propriétés cellulaires non linéaires (détection de coïncidence) et de phénomènes de "reset" périodique par inhibition "feed-forward" (7).

b) Les phénomènes dynamiques lents et non périodiques (qui se traduisent par des réponses neuronales complexes, distribuées dans l'espace et dans le temps) peuvent servir à décorréliser (c'est-à-dire, à réduire la ressemblance entre) des représentations de signaux sensoriels proches (8). La dynamique des circuits (oscillatoire et non-oscillatoire) sert donc à produire, en un petit nombre de couches neuronales, des représentations sensorielles bien différenciées et clairsemées (9). En un sens, la dynamique sert à simplifier et à synthétiser. Nous ne savons pas encore si ces résultats s'appliquent à des systèmes olfactifs plus complexes, tels que ceux des mammifères, ou à d'autres systèmes sensoriels. Cela dit, ces résultats nous semblent justifier nos efforts initiaux. En particulier, ils révèlent que des représentations très compactes de stimuli complexes (tels que le sont les odeurs : l'odeur du café moulu, par



exemple, contient plusieurs centaines de composants chimiques volatils) peuvent être façonnées très rapidement : à un niveau périphérique, l'information est distribuée à la fois dans le temps et au travers d'un large ensemble de neurones ; une couche neuronale plus loin, cette même représentation est "comprimée" et portée par un petit groupe de neurones très spécifiques (c'est-à-dire, qui ne répondent chacun qu'avec un ou deux potentiels d'action et à un nombre très limité d'odeurs) dans une grande population. Que ces neurones soient très spécifiques veut dire que leur activation dépend d'une conjonction précise de signaux d'entrée ; la corrélation temporelle de ces signaux d'entrée, dont la manifestation macroscopique est une oscillation, sert de substrat à cette compression (7,9). Nous commençons donc à imaginer l'utilité potentielle de ces phénomènes dynamiques. Ils pourraient servir à simplifier considérablement la tâche des circuits de mémorisation, de rappel ou de reconnaissance.

Ces travaux révèlent aussi que notre notion initiale (basée sur les travaux de physiologie sensorielle classique) de ce que constitue une réponse neuronale typique était peut-être erronée. Chacune des "cellules de Kenyon" (7), dont les réponses sont si spécifiques, est quasiment silencieuse au repos et ne produit en moyenne que 2 potentiels d'action lorsqu'elle est activée par son stimulus préféré (7,9). En l'absence de ce stimulus, la cellule est silencieuse. En conséquence, chaque potentiel d'action est, pour ces neurones, porteur d'une quantité considérable d'informations. Tout aussi important, ces neurones ne sont quasiment jamais détectés par l'expérimentateur ; en effet, ils donnent l'illusion (dangereuse) de ne pas exister, précisément parce que la probabilité de trouver le stimulus qui "réveille" chaque cellule particulière est très faible. On est loin de la notion de courbe d'accord et des mesures classiques de taux de décharge (plus faciles à mettre en évidence). On est aussi loin d'espérer détecter ce type d'activité avec les méthodes actuelles d'imagerie.

En conclusion, les neurosciences intégratrices sont encore jeunes : nous n'avons pas encore fini la cartographie fonctionnelle du cerveau et commençons à peine à comprendre un petit nombre de transformations simples à l'échelle du neurone ou des circuits locaux. Ce qu'il reste à découvrir sur les circuits et les opérations qu'ils accomplissent est immense. Les phénomènes dynamiques de circuits me semblent être un élément clé de la compréhension de ces opérations. Pour cela, étudier des systèmes "simples" (appelons-les plutôt petits) me paraît être une étape indispensable. Il semble, cependant, que les neurosciences intégratrices soient un des rares recoins de la biologie moderne où l'impact de ce que nous enseignons l'évolution est encore limité. Alors que biologistes du développement et biologistes moléculaires, pour ne citer qu'eux, vont et viennent pour leurs études entre le vers, la mouche, le poisson zèbre et la souris, rares sont de tels échanges inter-espèces dans l'étude des principes intégratifs et computationnels du système nerveux. Il est très probable que le cerveau des mammifères possède des spécialisations particulières. Mais il serait surprenant que les principes fonctionnels de base des circuits neuronaux n'aient rien de commun entre les cerveaux de la *Drosophile*, du poisson et du macaque. ■

laurentg@caltech.edu

- 1 Adrian ED, *J Physiol (Lond)* 100:459-473 (1942)
- 2 Kauer JS & Moulton D, *J Physiol (Lond)* 243:717-737 (1974)
- 3 Duchamp-Viret P & Duchamp A, *Prog Neurobiol* 53:561-602 (1997)
- 4 Fries P, Reynolds JH, Rorie AE, Desimone R, *Science* 291:1560-1563 (2001)
- 5 Gray C, *J Comput Neurosci* 1:11-38 (1994)
- 6 Freeman WJ, *Neurodynamics, London, Springer* (2000)
- 7 Perez-Orive J, Mazor O, Turner G, Cassenaer S, Wilson R and Laurent G, *Science* 297: 359-365 (2002)
- 8 Friedrich R and Laurent G, *Science* 291:889-894 (2001)
- 9 Laurent G, *Nature Reviews Neurosci* 3:884-895 (2002)

Les épilepsies

L'épilepsie est l'une des affections neurologiques les plus fréquentes. En France, avec une prévalence de 0,5 à 0,8 % de la population, ce sont près de 500 000 personnes qui sont affectées par cette maladie, ou plutôt ces maladies.

L'épilepsie : une maladie "historique"

L'épilepsie constitue l'une des entités cliniques les plus anciennement dénommées et décrites. Elle se trouve repérée dans le Corpus hippocratique dès les débuts de la médecine grecque et sa connaissance se poursuit au cours des époques hellénistique et romaine, puis grâce aux byzantins et aux arabes, elle peut prendre place dans la médecine médiévale, à la Renaissance et à l'Âge classique, pour, à la fin du Siècle des Lumières, s'inscrire dans cet ensemble que W. Cullen (1710-1790) appellera les névroses. Elle s'en séparera à la fin du XIX^e siècle, quand le mot de névrose ne s'emploiera plus qu'en psychiatrie, tandis que l'épilepsie rejoindra le domaine des affections neurologiques.

Vers le V^e siècle avant notre ère, la médecine prend un tournant important en se fondant sur l'observation empirique des malades et en isolant des entités morbides spécifiques. Le terme même d'épilepsie désignera toutes sortes de convulsions généralisées ou non, avec ou sans perte de connaissance. C'est Hippocrate (-460 -377) qui en donnera les premières descriptions, tout en rappelant que le mal sacré n'a rien de sacré, car il s'agit bien d'une maladie, et non des effets de la colère des dieux.

Par la suite, avec Soranus d'Ephèse, puis Arétée de Cappadoce et enfin Galien (130-210), on décrira sous le nom d'aura des débuts particuliers de crises, qui ne se généraliseront que secondairement. À la Renaissance et à l'Âge classique, l'on affirmera l'origine toujours cérébrale de l'épilepsie, avec les travaux de Le Pois (1563-1636), puis de Willis (1622-1675). Plus tard, Cullen construira le domaine, alors très vaste, de ce qu'il appellera les névroses et qui comprendra toutes sortes d'affections comportant des convulsions ou des troubles de la conscience, sans lésion décelable à l'autopsie. Il y rangera l'épilepsie, à côté de la chorée, du tétanos et de bien d'autres maladies, dans un syncrétisme qui ne se démembrera que cent ans plus tard.

Au début du XIX^e siècle, en 1827, L.F. Bravais, dans sa thèse de médecine, étudie l'épilepsie hémiplegique et décrit un certain nombre de cas de crises isolées à un membre, en rapport avec des lésions cérébrales du côté opposé. Plus tard, J.M. Charcot (1825-1893) introduira l'expression d'hystéro-épilepsie, en soulignant la parenté entre les deux diathèses, non sans introduire ainsi une redoutable confusion.

Rappelons aussi que c'est seulement à la fin de cette période, au moment où se créera une sémiologie neurologique fine et détaillée, avec les travaux de

J. Déjerine (1849-1917), de J. Babinski (1857-1932) ou de Gordon-Holmes, que le terme de névrose prendra une acception limitée à la psychiatrie, avec les études de P. Janet (1859-1947) et de S. Freud (1856-1939) et que l'épilepsie rejoindra, dans la neurologie, la maladie de Parkinson et la chorée de Huntington.

Le domaine de l'épilepsie pourra prendre alors la physionomie que nous lui connaissons, grâce aux œuvres de J.H. Jackson (1835-1911), mais aussi de W. Gowers. L'on distinguera alors deux types de crises. Les unes, telles le grand mal, le petit mal et les crises myocloniques, ne correspondent pas à des lésions localisées, mais à un abaissement du seuil épileptogène ; les autres, si elles se généralisent, ne le feront que secondairement, et se trouvent en rapport avec le siège de la lésion corticale en cause.

L'épilepsie est ainsi devenue une pathologie neurologique et même neurochirurgicale ; elle garde cependant des aspects psychiatriques, dont nous n'avons guère ici la place pour en traiter, ni de ses problèmes thérapeutiques, qui ont notablement évolué.

Un ensemble de maladies très variées

À l'heure actuelle, les auteurs s'accordent pour définir l'épilepsie comme la répétition de crises spontanées, en dehors de tout contexte particulier (trouble métabolique, hyperthermie, etc.). Une crise peut être l'expression d'un dysfonctionnement d'origine génétique, d'une lésion, ou d'une agression cérébrale ou systémique aiguë. Dans 30 % des épilepsies, la crise peut être généralisée, implique un vaste réseau cortical ou cortico-sous-cortical et est associée à une rupture de contact avec l'environnement. Dans 60 % des épilepsies, la crise est partielle (point de départ focal dans une région cérébrale avec une éventuelle extension secondaire à d'autres régions cérébrales). Dans 10 % des cas, la crise reste indéterminée dans son origine.

Plusieurs syndromes épileptiques ont été définis selon différents niveaux d'analyse (tableau 1) :

- niveau sémiologique électro-clinique (description des différents types de crises composant le syndrome, et des anomalies électroencéphalographiques associées) distinguant les syndromes épileptiques partiels, généralisés et indéterminés ;
- niveau étiologique (lésion cérébrale identifiée, terrain génétique, anomalie métabolique...) distinguant les épilepsies idiopathiques (prédisposition génétique sans lésion cérébrale), symptomatiques (cause avérée : lésion cérébrale, anomalie métabolique, biologique) ou cryptogé-

Épilepsies et syndromes épileptiques focaux

Idiopathiques, liés à l'âge

- Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandiques
- Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes occipitaux
- Épilepsie primaire de la lecture

Symptomatiques

- Syndrome de Kojewnikow
- Épilepsies lobaires (temporales, frontales, pariétales, occipitales)

Cryptogéniques

Épilepsies et syndromes épileptiques généralisés

Idiopathiques, liés à l'âge

- Convulsions néonatales familiales bénignes
- Convulsions néonatales bénignes
- Épilepsie myoclonique bénigne de l'enfance
- Épilepsie-absence de l'enfance
- Épilepsie-absence de l'adolescence
- Épilepsie myoclonique juvénile
- Épilepsie à crises grand mal du réveil

Cryptogéniques ou symptomatiques

- Syndrome de West
- Syndrome de Lennox-Gastaut
- Épilepsie avec crises myoclonono-astatiques
- Épilepsie avec absences myocloniques

Symptomatiques

- Sans étiologie spécifique
- Encéphalopathie myoclonique précoce
- Encéphalopathie infantile précoce avec suppression-bursts
- Étiologie spécifique
- Épilepsies myocloniques progressives

Tableau 1 :
Classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques (simplifiée) (1989)

niques (supposée symptomatique mais cause non établie à ce jour) ;

- niveau pronostique (pharmacosensibilité, chances de rémission...).

Certains syndromes demeurent parfois difficiles à classer mais cette classification syndromique reste un élément essentiel du raisonnement clinique des épileptologues et conditionne en particulier le choix des médicaments anti-épileptiques.

Exploration fonctionnelle et imagerie

L'électroencéphalographie (EEG) a permis, dès son avènement il y a plus de 70 ans, la mise en évidence de la « décharge neuronale excessive et hypersynchrone » qui reste à ce jour l'élément définissant le mieux la crise

d'épilepsie. La nécessité de localiser l'origine intra-cérébrale de certaines crises, en vue du traitement chirurgical des patients pharmaco-résistants, a fortement contribué au développement de la stéréotaxie dédiée aux enregistrements EEG intra-cérébraux (stéréo-EEG ou SEEG). La méthode mise au point en France par Talairach et l'atlas qui en dérive, restent d'une grande actualité, tant en terme de référence anatomique pour l'ensemble des travaux effectués en neuro-imagerie, que dans l'utilisation de la SEEG à titre clinique. Aujourd'hui, les patients épileptiques qui bénéficient d'une SEEG offrent une opportunité unique d'étudier la physiologie des réseaux de neurones locaux ou régionaux. Plus récemment, la magnétoencéphalographie (MEG) a été mise à profit pour l'étude des anomalies brèves de l'électrogenèse constatées chez les patients épileptiques en dehors de leurs crises : les pointes intercritiques. Complémentaires des données fournies par l'EEG, les informations fournies par la MEG permettent aujourd'hui de localiser précisément l'origine intra-cérébrale des pointes.

Les premières études du métabolisme cérébral du glucose en tomographie d'émission de positons (TEP au 18F-FDG) ont été réalisées chez des patients épileptiques, à la fin des années 70. La majorité des patients souffrant d'une épilepsie partielle présente un hypométabolisme focal intercritique (entre les crises), affectant en général la région épileptogène (voir plus bas). D'autres traceurs TEP ont été utilisés dans l'épilepsie, au premier rang desquels le 11C-flumazénil, marqueur du site des benzodiazépines et du récepteur GABA-A, mais aussi divers marqueurs du système des opiacés. Aujourd'hui, l'axe sérotoninergique fait l'objet d'un intérêt particulier par l'utilisation du 11C-alpha-méthyl-tryptophane (AMT), marqueur de la synthèse de la 5-HT, et du 11C-WAY ou de son dérivé le 18F-MPPF, antagoniste spécifique des récepteurs 5-HT1A. Aucun de ces traceurs ne permet cependant de délimiter précisément les contours de la zone épileptogène et leur intérêt clinique reste discuté. Néanmoins, de multiples anomalies neurochimiques ont ainsi pu être mises en évidence, *in vivo*, chez les patients épileptiques, contribuant ainsi à une meilleure connaissance de la maladie.

L'IRM (imagerie par résonance magnétique) et les techniques qui en dérivent, ont fait également l'objet de nombreux développements dans le domaine de l'épilepsie. La combinaison de ces différentes approches permet à présent de mettre en évidence un substrat lésionnel dans la majorité des épilepsies partielles. Néanmoins, à

Les épilepsies (suite)

l'instar des informations obtenues en TEP, les lésions observées en IRM ne résument pas à elles seules l'étendue de la zone épileptogène, et sont parfois susceptibles de ne représenter que la conséquence de la répétition des crises (atrophie hippocampique).

La combinaison de l'ensemble des explorations précitées représente aujourd'hui l'enjeu principal de la recherche clinique en épileptologie et, en particulier, la mise en correspondance des données électrophysiologiques et de neuroimagerie.

Des animaux et des hommes

Au cours de ces explorations, l'intérêt s'est surtout porté sur les modèles d'épilepsie chronique où des crises récurrentes surviennent de façon spontanée. Des lignées d'animaux qui présentent des formes d'épilepsie généralisées convulsives ou non convulsives ont ainsi été isolées et validées (tableau 2) et ont notamment permis de caractériser les circuits spécifiques qui génèrent l'épilepsie-absence (voir ci-dessous et *Crunelli et Leresche, 2002*). De même, l'existence de réseaux de contrôle qui impliquent les ganglions de la base et qui permettent d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques par stimulations intracérébrales à haute fréquence a été démontrée grâce à ces modèles génétiques (*Depaulis et Moshé, 2002*). Dans d'autres modèles, des crises récurrentes spontanées d'origine focale peuvent être observées plusieurs semaines après l'induction d'une crise convulsive de plusieurs heures (état de mal) par l'injection d'acide kainique ou de pilocarpine par voie systémique (tableau 2). Ces modèles permettent d'étudier notamment les cascades moléculaires et les phénomènes de neuroplasticité qui sont associés à l'épileptogenèse (voir ci-dessous). Étonnamment, c'est chez la souris que l'épilepsie du lobe temporal - une des formes les plus fréquentes et les plus problématiques de l'épilepsie - peut être modélisée avec le plus de similitude tant sur le plan électroencéphalographique, comportemental, histologique que pharmacologique à la suite de l'injection d'une faible dose d'acide kainique dans l'hippocampe dorsal (*Riban et al., 2002*).

Crises généralisées	
Crise non-convulsives	Crises convulsives
Épilepsie-absences du rat (GAERS)	Crises audiogènes du rongeur
Épilepsie-absences de la souris (BS/BR)	Épilepsie photosensible du babouin
Souris lh/th	Épilepsie réflexe du poulet Fayoumi
Crises partielles	
Sans généralisation	Avec généralisation
Application locale d'alumin ou de cobalt (singe)	Kainate par voie systémique
Kainate intrahippocampique (souris)	Pilocarpine par voie systémique

Tableau 2 : classification des principaux modèles animaux génétique de crises d'épilepsie

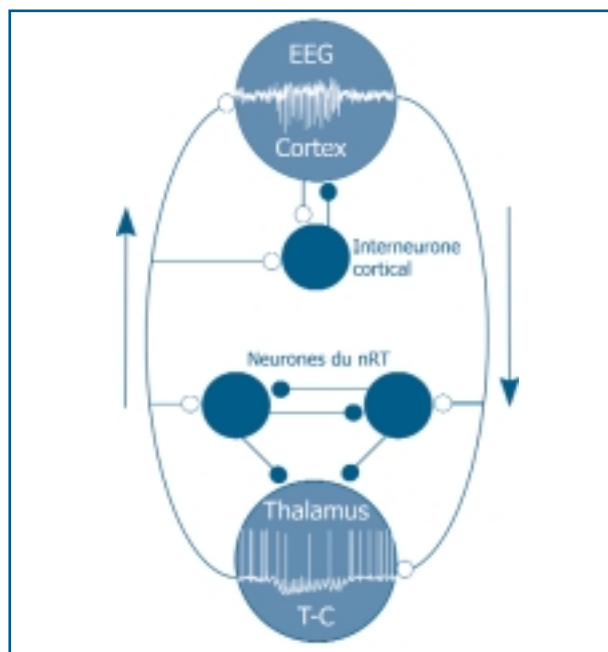


Figure 1 : Représentation simplifiée des circuits thalamo-corticaux à l'origine des décharges de pointes-ondes. Les neurones corticaux et thalamiques sont mutuellement connectés par des synapses excitatrices (cercles blancs) et sont inhibés (synapses GABAergiques représentées par des cercles noirs) respectivement par des interneurons et les neurones du noyau réticulaire du thalamus (nRT). Les activités paroxystiques au niveau cortical (EEG) sont associées à des oscillations rythmiques dans les neurones thalamo-corticaux (T-C). Les flèches montrent que les flux d'information dans la boucle thalamo-corticale sont bi-directionnels.

Le développement de modèles chez cette espèce, qu'ils soient génétiques ou induits par une agression initiale, ouvre des perspectives considérables dans le domaine de la génomique (voir ci-dessous).

Cortex - thalamus : les liaisons dangereuses

Les activités rythmiques présentes dans l'électroencéphalogramme sont générées et entretenues par les connexions synaptiques réciproques entre le cortex cérébral et le thalamus et par des interactions complexes entre les potentiels synaptiques et des conductances ioniques intrinsèques (figure 1). Ces relations entre propriétés synaptiques et membranaires sont à l'origine d'oscillations rythmiques dans les neurones individuels.

De nombreuses données expérimentales, et électro-cliniques chez l'homme, suggèrent que les décharges de pointes-ondes, notamment celles associées aux épilepsies-absences, résultent d'une altération des processus de synchronisation rythmique au sein de la boucle thalamo-corticale (*McCormick et Contreras, 2001*). Jusqu'à présent, l'origine de ces activités paroxystiques a été le plus souvent attribuée à un dysfonctionnement dans les réseaux intra-thalamiques. Celui-ci s'exprimerait par des modifications dans les propriétés de rythmicité des neurones thalamo-corticaux dues à l'interaction entre une inhibition synaptique de type GABA-B et un courant calcique dit à « bas-seuil ». Des données électrophysiologiques récentes, obtenues dans des modèles animaux d'épilepsies-absences (voir ci-dessus), nous conduisent à réévaluer cette hypothèse (*Charpier et coll., 1999*) et à réexaminer le rôle possible d'une perturbation dans les circuits corticaux (*Meeren et coll., 2002*).

L'épilepsie du lobe temporal : un bon exemple de plasticité neuronale... et intellectuelle

L'hippocampe est une structure du système limbique particulièrement impliquée dans les épilepsies du lobe temporal. Étant donné que les crises d'épilepsies sont associées à une décharge massive et synchrone d'un grand nombre de neurones, plusieurs décades de recherche ont été consacrées à l'identification du ou des paramètres dont la modification serait épileptogène : 1) augmentation de l'excitation, 2) diminution de l'inhibition et/ou 3) modification des propriétés membranaires rendant les neurones hyperexcitables.

Les résultats montrent que presque tous les paramètres testés dans le tissu épileptique chronique chez l'homme et dans les modèles animaux sont modifiés. On note la mort spécifique de certaines populations neuronales et une réorganisation des réseaux survivants au niveau anatomique (pousse axonale et dendritique, néosynaptogenèse), physiologique (modifications de la transmission synaptique), cellulaire (processus de phosphorylation) et moléculaire (modifications de la composition/distribution des protéines canaux de la membrane).

Les modifications observées sont-elles « épileptogènes » ou « antiépileptique » ; la cause ou la conséquence des crises ? Par exemple, le bourgeonnement réactif des fibres moussues (axone de cellules des grains, neurones glutamatergiques du gyrus denté de l'hippocampe) a été décrit il y a 15 ans (*Ben Ari et Represa, 1990*). Une conséquence physiologique de cette réorganisation est une augmentation des flux excitateurs dans les neurones du gyrus denté. Mais quelles sont les conséquences fonctionnelles ? Des données récentes suggèrent qu'une fonction du gyrus denté serait d'inhiber sa structure cible. Augmenter l'excitation en amont permettrait d'accroître l'inhibition des structures corticales situées en aval... Mais qu'est-ce que l'inhibition ? Une étude récente montre que, sur du tissu humain épileptique obtenu après résection chirurgicale, la transmission GABAergique normalement inhibitrice est devenue excitatrice (*Cohen et al. 2002*). Comme on le voit, lorsque la plasticité que l'on rencontre est en opposition avec notre désir de trouver une réponse simple, il faut faire preuve de plasticité intellectuelle !

La crise d'épilepsie : une histoire de métabolisme ?

On sait depuis longtemps que chez le patient épileptique, la consommation de glucose dans les zones corticales concernées est diminuée de façon constante entre les crises. La signification de ce qu'on a qualifié d'hypométabolisme dans un tissu considéré comme

« hyperexcitable » est restée assez mystérieuse. Selon des travaux récents, l'efficacité de la phosphorylation oxydative serait diminuée dans le tissu épileptogène chez l'homme et dans des modèles animaux d'épilepsie. Par exemple, on a observé dans le modèle chronique du rat traité à la pilocarpine une réduction de l'activité des complexes I et IV de la chaîne respiratoire mitochondriale (*Kudin et al, 2002*) ou, dans d'autres modèles, une accumulation intramitochondriale de calcium. Ces déficits pourraient avoir un double effet. D'une part, une production moindre d'ATP diminuerait l'efficacité des pompes métaboliques et maintiendrait les neurones dans un état de dépolarisation relative. D'autre part, le maintien de l'homéostasie calcique intracellulaire serait moins bien assuré, induisant la dégénérescence neuronale observée dans les épilepsies lésionnelles.

Il a récemment été montré que l'efficacité de la transmission GABAergique dépend d'une enzyme-clé de la glycolyse qui, au niveau membranaire, assure la phosphorylation de la sous-unité $\alpha 1$ du récepteur GABA-A et contribue au maintien des courants inhibiteurs. Ce mécanisme de phosphorylation est également déficient dans du tissu obtenu par exérèse du foyer épileptogène chez l'homme. Les mécanismes d'inhibitions rapides présents dans le tissu épileptogène seraient ainsi plus vulnérables, en particulier si une demande métabolique supplémentaire survenait, favorisant la survenue et la propagation des crises. Ainsi, chez des patients épileptiques, l'injection d'agonistes GABAergiques diminue l'hypométabolisme intercritique (*Peyron et al, 1994*). Ces déficiences devraient se traduire par une moindre utilisation du glucose dans le tissu épileptogène.

Épilepsies : un phénomène électrique ?

Un des moyens classiques d'induire l'apparition de manifestations épileptiques en clinique humaine est l'hyperventilation qui engendre une alcalose respiratoire. Le mécanisme de cette action n'est pas complètement élucidé. Des expériences réalisées dans des modèles expérimentaux d'épilepsie et des études de modélisations mathématiques ont attiré l'attention sur l'implication possible de synapses électriques. Sur des tranches *in vitro* où les taux de calcium sont réduits, des activités épileptiformes spontanées sont observées en absence de transmission synaptique chimique. Toute manipulation visant à diminuer l'efficacité de la transmission électrique supprime ces activités (*Velazquez et Carlen, 2000*). De même, des sous-populations d'interneurones inhibiteurs GABAergiques semblent spécifiquement couplées par des synapses électriques dans diverses structures

Les épilepsies (suite)

dont le cortex cérébral, mécanisme qui peut favoriser leur synchronisation. Enfin, on peut provoquer l'apparition de décharges synchrones dans les interneurons inhibiteurs par des manipulations pharmacologiques, en particulier dans du tissu épileptogène chez l'homme et cette synchronisation peut favoriser l'émergence de crises d'épilepsie (Avoli et al, 2002). Or, il est bien connu que l'efficacité du couplage interneuronal par des synapses électriques dépend du pH intracellulaire, une alcalinisation le renforçant et une acidification le défavorisant. On peut donc penser que l'hyperventilation favorise l'apparition de crises en augmentant le couplage électrique de certains groupes de neurones. Inversement, le régime cétogène, efficace dans certaines formes d'épilepsie, pourrait induire une acidification intracellulaire et limiter les synchronisations. Il ne s'agit là néanmoins que d'un des mécanismes possibles, car ces manipulations métaboliques ont des effets multiples sur l'excitabilité neuronale.

Génétiques des épilepsies : hommes et souris, même combat !

Une proportion importante des épilepsies comporte une composante génétique évidente. Un certain nombre de gènes ont été identifiés dans des syndromes épileptiques monogéniques (Roll & Szepetowski, 2002), car induits par l'altération d'un seul gène dans une famille de patients donnée. La plupart des mutations affectant des gènes codant pour des canaux ioniques, certaines épilepsies peuvent ainsi être considérées comme des "canalopathies". Dans certains cas déjà, il est possible de relier génétique et physiopathologie. Ainsi, les mutations dans un quelconque des deux gènes codant pour les canaux ioniques KCNQ2 et KCNQ3, sont-elles responsables de convulsions néonatales familiales bénignes. Le complexe hétéromérique Q2/Q3 est responsable de la génération des courants M ; l'intensité de ces courants, si elle est diminuée du fait d'une baisse d'activité de Q2/Q3 qui est elle-même consécutive de l'existence d'une mutation, conduirait très logiquement à une hyperexcitabilité neuronale (Rogawski, 2000). Il reste aussi probable que d'autres types de gènes - par exemple ceux impliqués dans la migration neuronale ou dans le développement cérébral - restent à identifier.

Néanmoins, l'épilepsie fait partie des traits dits "complexes", où les interactions gène-gène, gène-environnement et gène-âge sont cruciales. La majorité des épilepsies idiopathiques relève d'une transmission polygénique, qui repose sur les interactions d'un grand nombre de gènes non encore déterminés. Les études menées sur des modèles animaux, notamment chez les rongeurs, ont permis de mettre en évidence cette hérédité très

complexe des épilepsies. Elles ont également permis de localiser un grand nombre de fragments chromosomiques potentiellement impliqués dans le contrôle d'épilepsies à hérédité complexe, ainsi qu'un certain nombre de gènes (par exemple codant pour des canaux calciques) responsables de phénotypes épileptiques - il est vrai, souvent complexes et parfois ambigus - chez ces animaux (Frankel, 1999).

La poursuite des études de liaison génétique, les études d'association à grande échelle (rendues possibles par l'achèvement de la séquence du génome humain), l'élaboration de modèles animaux épileptiques (voir ci-dessus), mais aussi les développements biotechnologiques récents telles les biopuces, devraient permettre l'identification empirique de gènes liés aux épilepsies dont l'implication n'était pas *a priori* évidente. La recherche en génétique des épilepsies humaines, au-delà de son rôle originel, resterait un outil privilégié pour valider les nouveaux gènes-candidats identifiés grâce aux modèles animaux.

Prévoir les crises d'épilepsie ?

La transition entre l'état intercritique et la crise (état critique) reste mal comprise. Récemment, l'analyse quantitative des signaux EEG a permis de mieux comprendre cette transition chez des patients qui présentent une épilepsie partielle. Ces études, menées à partir d'enregistrements intracrâniens, ont démontré l'existence de changements pré-critiques plusieurs minutes avant la survenue clinique des crises (Le Van Quyen et al., 2001). Cette possibilité d'anticipation des crises a remis en cause bien des idées reçues sur leur imprévisibilité et a ouvert un champ de recherche prometteur. À partir de ces premiers résultats, il est important à présent d'améliorer l'efficacité des analyses sur des périodes de longue durée (Navarro et al., 2002). En particulier, des changements de synchronisations entre différentes régions cérébrales sont recherchés. Ainsi, les régions à la périphérie du foyer épileptogène ne présentent pas systématiquement une diminution de leur degré de synchronie avant les crises (Figure 2). Parallèlement, la compréhension des mécanismes physiopathologiques de ces changements précurseurs nécessite l'utilisation des modèles animaux, des préparations hippocampiques *in vitro* ou des tissus humains post-opératoires (Cohen et al., 2002). À terme, ces recherches permettront de mieux envisager de nouvelles interventions thérapeutiques visant à stopper la « route vers la crise ».

Traitements des épilepsies : médicaments et chirurgie

De nombreux médicaments antiépileptiques (MAE) sont actuellement à la disposition des neurologues pour bloquer les crises d'épilepsie. On distingue principalement trois mécanismes d'action des MAE :

1) Un effet stabilisateur de la membrane neuronale par modification des flux ioniques au niveau des canaux voltage-dépendant sodiques, calciques et potassiques :

- le **blocage des canaux sodiques** (carbamazépine, phénytoïne, valproate de sodium, lamotrigine, topiramate, felbamate): la molécule anti-épileptique prolonge leur inactivation en ralentissant le retour à l'état de repos. Ce blocage est voltage-dépendant, fréquence-dépendant, activité-dépendant et temps-dépendant ; ce qui signifie qu'il est plus effectif sur des activités épileptiques que physiologiques.

- le **blocage des canaux calciques** : Les MAE semblent bloquer électivement les canaux et courants calciques de type L (phénytoïne) et de type T (éthosuximide). Ils peuvent également agir en bloquant la recapture du calcium au niveau des terminaisons nerveuses, ou en modulant des protéines de liaison du calcium telle que la calmoduline.

- le **blocage des canaux potassiques** : certains MAE (carbamazépine, oxcarbazépine) pourraient faciliter les courants potassiques hyperpolarisants, soit localement (notamment au niveau de l'hippocampe), soit de façon plus globale.

2) Renforcement ou restauration de l'inhibition GABAergique

Plusieurs MAE (tiagabine, vigabatrin), efficaces sur les crises convulsives agissent sur le métabolisme du GABA, sur l'inhibition de sa recapture, sur l'inhibition de sa dégradation ou directement sur ses récepteurs (phénobarbital, primidone, benzodiazépines, felbamate, topiramate).

3) Atténuation de l'excitation glutamatergique

Certains MAE tels que le felbamate ou le topiramate semblent agir sur la neurotransmission glutamatergique, mais ces effets restent encore controversés et les médicaments agissant sur cette neurotransmission semblent avoir des effets secondaires importants.

Pour chaque forme d'épilepsie, un traitement spécifique est nécessaire et certains MAE efficaces sur des formes convulsives, vont être au contraire aggravants sur des formes d'épilepsie non convulsives. Les MAE restent cependant des traitements purement symptomatiques et ne sont pas toujours bien tolérés par les patients en raison de leurs effets secondaires. De plus, dans près d'un tiers des épilepsies, aucun MAE n'est efficace, même lorsqu'il est combiné à une ou plusieurs autres molécules. Cette pharmacorésistance est le plus souvent observée dans les épilepsies partielles telles que l'épilepsie du lobe temporal, sans que l'on sache exactement à quoi est due cette perte d'efficacité. Lorsque le foyer épileptique peut être clairement localisé par SEEG et imagerie fonctionnelle (voir ci-dessus), une chirurgie d'exérèse peut être proposée pour tenter de guérir l'épilepsie. Ainsi, la lobectomie temporale antérieure ou l'amygdalo-hippocampectomie sont très utilisées dans les épilepsies de la face médiale du lobe temporal et permettent aux patients d'être libérés de leurs crises et de ne plus prendre de médicaments. Lorsqu'il existe plusieurs foyers ou lorsque la zone n'est pas accessible à la chirurgie du fait de sa fonctionnalité, d'autres alternatives thérapeutiques peuvent être proposées telles que la résection transpiale,

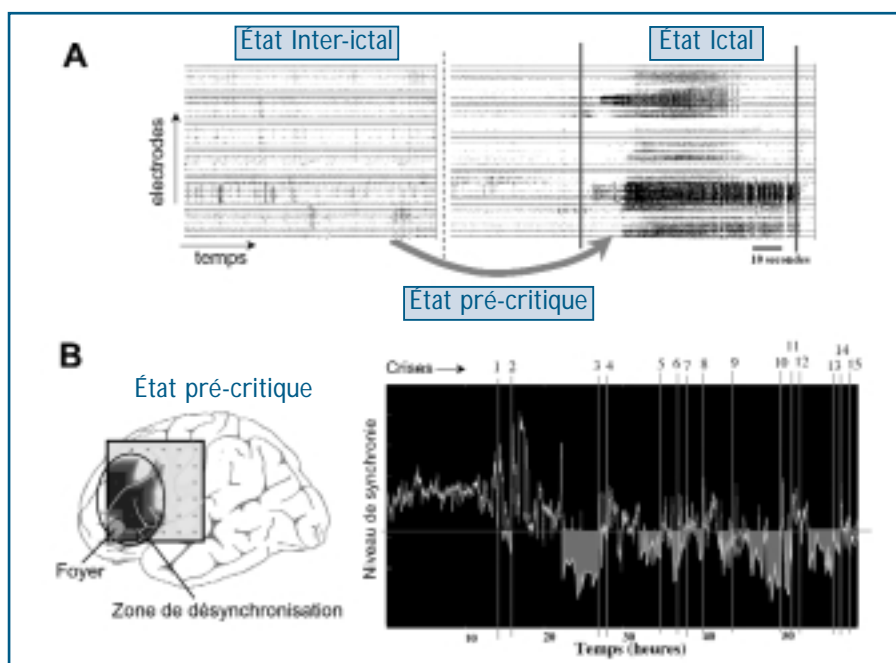


Figure 2 :

Avant la décharge critique, le signal EEG ne révèle pas d'anomalies visibles pouvant être annonciatrices de la crise (A). Néanmoins, un traitement quantitatif du signal EEG peut permettre de mettre en évidence des changements "pré-ictaux" dans l'activité électrique du cerveau avant une crise. Comme le montre l'exemple de ce patient souffrant d'une épilepsie partielle de la région orbito-frontale, une analyse des synchronisations entre les enregistrements d'une grille sous-durale indique que couples d'électrodes dans la périphérie de la zone épileptogène présentent une désynchronisation significative avant la crise (B, à gauche). Ces changements sont spécifiques aux périodes pré-ictales et interviennent souvent plusieurs heures avant la crise (B, à droite).

Les épilepsies (suite)

la désafférentation de la zone épileptogène, la callosotomie ou la stimulation du nerf vague. Récemment, sur la base de données expérimentales (voir ci-dessus), des stimulations à haute fréquence de la région du noyau sous-thalamique ont été utilisées dans des formes graves, pharmaco-résistantes et inopérables d'épilepsie, avec des résultats très encourageants (Chabardes et al., 2002).

Conclusions

Depuis les travaux pionniers de Jasper, l'étude de l'épilepsie a grandement contribué au développement de notre connaissance du cerveau et de son fonctionnement. Dans ce domaine, pluridisciplinaire par excellence, les relations entre recherche clinique et recherche expérimentale sont de plus en plus étroites et les pistes qui permettent d'envisager de nouvelles solutions thérapeutiques sont nombreuses. En particulier, la compréhension des processus de mort neuronale, de neuroplasticité, de synchronisation neuronale, de réseaux de contrôle, indispensable pour soigner les épilepsies s'inscrit de plain-pied dans la recherche actuelle en neurosciences. ■

**Christophe Bernard, Stéphane Charpier,
Antoine Depaulis, Sophie Dupont,
Cécile Marchal, Benoit Martin,
René Pumain, Philippe Ryvlin, G. Lantéri-Laura,
Michel Le Van Quyen, Pierre Szepetowski,**

cbernard@inmed.univ-mrs.fr, stephane.charpier@college-de-france.fr,
Depaulis@neurochem.u-strasbg.fr, sophie.dupont@psl.ap-hop-paris.fr,
Cecile.Marchal@pcs.u-bordeaux2.fr, bmartin@cns-orleans.fr,
rpumain@broca.inserm.fr, ryvlin@cermep.fr,
lenalm@ext.jussieu.fr, szepetow@medecine.univ-mrs.fr

Références

- Avoli M, D'antuoano M, D'arcangelo G, Louvel J, Köhling R, Biagini G, Pumain R, Tancredi V. Network and pharmacological mechanisms leading to epileptiform synchronization in the limbic system. *Prog Neurobiol*, 2002, 68:167-207.
- Ben-Ari Y, Represa A. Brief seizure episodes induce long-term potentiation and mossy fibre sprouting in the hippocampus. *Trends Neurosci*. 1990 Aug;13(8):312-8.
- Chabardes S, Kahane P, Minotti L, Koudsie A, Hirsch E, Benabid AL. Deep brain stimulation in epilepsy with particular reference to the subthalamic nucleus. *Epileptic Disord*. 2002;4 Suppl 3:83-93
- Charpier S, Leresche N, Deniau J-M, Mahon S, Hughes SW, Crunelli V. On the putative contribution of GABAB receptors to the electrical events occurring during spontaneous spike and waves discharges. *Neuropharmacol*, 1999; 38:1699-1706.
- Cohen I, Navarro V, Clemenceau S, Baulac M, Miles R. On the origin of interictal activity in human temporal lobe epilepsy in vitro. *Science*. 2002, 15:298:1418-21
- Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes *Epilepsia*, 1989 ; 30 : 389-399.
- Crunelli V, Leresche N. Childhood absence epilepsy: genes, channels, neurons and networks. *Nat Rev Neurosci*. 2002 May;3(5):371-82
- Depaulis A, Moshé S. The basal ganglia and the epilepsies : Translating experimental concepts to new therapies. *Epileptic Disorders*, 2002, 4 (suppl. 3) : 96 pages.
- Frankel WN. Detecting genes in new and old mouse models for epilepsy: a prospectus through the magnifying glass, *Epilepsy Res*, 1999, 36: 97-110.
- Gowers, WR. *Epilepsy and other chronic convulsive diseases* London, J. & A. Churchill, 1881.
- Grmek, MD. *Histoire de la pensée médicale en Occident, I, Antiquité et Moyen Âge* Paris, Les Éditions du Seuil, 1995.
- Hippocrate. *Opera omnia* E. Littré éd., Paris, 1839-1867, 10 vol., De morbo sacro, VI, 350-397.
- Jackson JH. *Selected writings of John Huglings Jackson, I, Epilepsy and epileptiform convulsion* London, Hodder & Stoughton, 1931.
- Kudin AP, Kudina TA, Seyfried J, Vielhaber S, Beck H, Elger CE, Kunz WS. Seizure-dependent modulation of mitochondrial oxidative phosphorylation in rat hippocampus. *Eur J Neurosci*, 2002, 15:1105-1114.
- Le Van Quyen M, Martinerie J, Navarro V, Boon P, D'Have M, Adam C, Renault B, Varela F, Baulac M. Anticipation of epileptic seizures from standard surface EEG recordings, 2001, *The Lancet*, 357, 183-188.
- McCormick D, Contreras D. On the cellular and network bases of epileptic seizures. *Ann Rev Physiol*. 2001, 63:815-846.
- Meeren HK, Pijn JP, Van Luijckelaar EL, Coenen AM, Lopes da Silva FH. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats. *J Neurosci*, 2002, 22: 1480-95.
- Navarro V, Martinerie J, Le Van Quyen M, Clemenceau S, Adam C, Baulac M, Varela F. Seizure anticipation in human neocortical partial epilepsy. *Brain*, 2002, 125: 640-655.
- Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and functional anatomy of the human brain* Boston, Little, Brown & Co., 1954.
- Peyron R, Cinotti L, Le Bars D, Garcia-Larrea L, Galy G, Landais P, Millet P, Lavenne F, Froment JC, Krosgaard-Larsen P, et al. Effects of GABAA receptors activation on brain glucose metabolism in normal subjects and temporal lobe epilepsy (TLE) patients. A positron emission tomography (PET) study. Part II: The focal hypometabolism is reactive to GABAA agonist administration in TLE. *Epilepsy Res*, 1994, 19:55-62.
- Riban V, Bouillere V, Pham-Lê B.T, Marescaux C., Fritschy J.M., Depaulis A. Evolution of hippocampal epileptic activity during the development of hippocampal sclerosis in a mouse model of temporal lobe epilepsy. *Neuroscience*, 2002, 112: 101-111.
- Rogawski MA. KCNQ2/KCNQ3 K+ channels and the molecular pathogenesis of epilepsy: implications for therapy. *Trends Neurosci* 2000, 23:393-398.
- Roll P, Szepetowski P. Ionic channels and epilepsy. *Epileptic Dis*, 2002, 4:165-172.
- Velazquez JLP, Carlen PL. Gap junctions, synchrony and seizures. *TINS* 23(2) 68-74, 2000

VIE DE LA SOCIÉTÉ

Le Conseil d'Administration s'est réuni pour discuter de la vie de la Société le 6 décembre 2002

Étaient présents : D. Aunis, J.-C. Beauvillain, J. Bullier, G. Chouvet, S. Dehaene, J.-A. Girault, B. Giros, R. Jaffard, J. Mariani, M. Peschanski, G. Rougon, A. Triller, H. Vaudry, P. Vernier.

Absents :

Y. Agid, A. Beaudet, F. Couraud, P. Gaspar, O. Pourquié.

Dernier palmarès du Conseil d'administration

Depuis son élection au mois de mai 2001, le Conseil s'est réuni cinq fois.

Voici les scores d'assiduité de ses membres :

- 0/5 A. Beaudet.
1/5 F. Couraud, R. Jaffard.
2/5 S. Dehaene, Y. Agid, O. Pourquié.
3/5 J.-C. Beauvillain, J.-A. Girault, A. Triller.
4/5 J. Bullier, P. Gaspar, H. Vaudry.
5/5 D. Aunis, G. Chouvet, B. Giros, J. Mariani, M. Peschanski, G. Rougon, P. Vernier.

Points de vue

Communiquer les neurosciences

Une des questions récurrentes au sein du Comité éditorial de la *Lettre des Neurosciences* concerne la vulgarisation et la médiatisation des connaissances, et la perception des informations scientifiques par le grand public. Aussi, nous a-t-il semblé naturel de consacrer un dossier à l'exposition « Le Cerveau Intime » qui a lieu à la Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette, à Paris, depuis le 22 octobre 2002. Il s'agit d'un événement *a priori* très « parisien » mais un vaste public provenant de tout le pays est attiré et vient à La Villette. Par conséquent, l'impact des expositions de la Cité des Sciences et de l'Industrie déborde largement de la région parisienne. Comment cette exposition a-t-elle été perçue par les neuro-scientifiques ? Comment est-elle perçue par le grand public ? Le Comité éditorial débat.

Lille organise en 2005 la prochaine réunion de la *Société des Neurosciences*. Comment sont appréhendées les neurosciences dans la Région Nord-Pas-de-Calais ? Luc Buée nous présente la communication des neurosciences dans sa région.

La communication dans le domaine des sciences en général et des neurosciences reste un vaste chantier... Ouvrons le débat.

Visite de l'Exposition « Le Cerveau Intime » par Jacques Brocard, Anne Didier, Thierry Galli, Laurent Prézeau, Patrice Taubenblatt

En allant voir « Le Cerveau Intime », nous pensions découvrir une exposition qui ferait l'unanimité dans nos rangs. Après coup, nous avons longuement discuté et débattu de ce que nous avons vu. Loin de constituer l'exemple idéal de médiatisation des neurosciences, « Le Cerveau Intime » est une tentative de perception des neurosciences. Mais peut-on percevoir, ressentir la science ? Nous ouvrons le débat : face A, une visite guidée ; face B, une visite en solo.

Face A : Visite guidée du « Cerveau Intime »

L'exposition « Le Cerveau intime », conçue scientifiquement par Marc Jeannerod, couvre 700 m², et a nécessité environ deux ans de travail à l'équipe de La Villette, de la conception à la réalisation, pour un coût de 1500 Euros/m² (hors salaires). Environ 1,5 million de visiteurs, dont 20 % d'étrangers, sont attendus. Elle est ouverte jusqu'au 31 août 2003 et pourrait voyager ensuite dans différentes villes de France.

De leur propre aveu, les concepteurs ont voulu réaliser une expérience cognitive autour de ce qui construit une personnalité, une tentative d'illustration de la Naturalisation de l'Esprit (« le Cerveau est l'architecte du Moi ») et non une présentation du fonctionnement du cerveau.

Le labyrinthe intime

Après avoir pris au guichet son billet et sa carte « plus », qui permet d'enregistrer les données collectées au cours de la visite, le visiteur se dirige dans les couloirs en suivant les panneaux indicateurs. Au bout de quelques instants, apparaît un large espace, limité par des écrans de fumée, des rideaux de chaînes métalliques, libérant ici et là des passages ouverts sur l'espace intérieur. Car ce volume, cette bulle, cette île, est à la fois contenant et contenu, exposition et cerveau. On peut ainsi en faire le tour, lentement, et observer de l'extérieur les éléments intérieurs, les entrevoir, les deviner. Une entrée se démarque. Elle présente, sur un de ses panneaux d'entrée, une carte aux trésors pour visiteurs attentifs. La carte révèle les contours de l'île cerveau, ses paysages enchevêtrés. On y distingue les plaines tourmentées de « ce qui agit en moi » et de « ce que je ressens », les vallées profondes de « ce que je pense », les rivages de « ce que je sais », et le mont « ce que je suis ». Les cinq territoires balisés de l'exposition reprennent cinq grands thèmes des sciences cognitives. Muni de ces indices, le visiteur part en exploration.

Dès les premiers instants, en immersion, le visiteur est invité à se laisser porter. Les multiples stimulations sensorielles, couleurs, bruits, cris, déchirent le nouvel univers. Peu à peu, le visiteur passe de l'immersion à la lecture, puis à l'interactivité. Il commence à déchiffrer les messages, décrypter les énigmes, puis à agir, jouer, se confronter, usant de sa « carte plus » pour enregistrer ses performances aux nombreuses bornes qui jalonnent les parcours. Récréation, amusement, aventures, réflexion et connaissances.

Le visiteur se perd dans les différents territoires, comme l'ont voulu les réalisateurs de l'exposition. « Chacun du 1,3 million de visiteurs attendus est à la fois sujet, objet et auteur ». Différentes approches et niveaux de lecture ont été aménagés, pour toucher le public le plus large possible. Les sens du visiteur sont continuellement assaillis par un univers de bruits et de lumière, témoignant de la quantité d'informations envahissant le cerveau à chaque instant. Un niveau plus intellectuel fait appel à des tests moteurs ou mnémotechniques,

Visite de l'Exposition « Le Cerveau Intime » (suite)

des réflexions, des énigmes et des questions, accessibles aux bornes interactives. Enfin, un niveau culturel fait résonner sur la matière des sciences cognitives, les cris littéraires, les clin d'œil cinématographiques ou les pensées philosophiques. L'agencement scénographique martèle le fourmillement et l'enchevêtrement de la didactique et de la trajectoire personnelle.

Dans « Ce qui agit en moi », le visiteur rencontre son cerveau ancien et ses émotions. Un clin d'œil ému à Charles Darwin invite le visiteur à errer vers des bornes interactives pour un voyage en trois dimensions dans un cerveau virtuel ou dans les six émotions primaires de Eckman, ou à découvrir l'intelligence émotionnelle ou les pathologies de l'émotion. En franchissant la frontière de « Ce que je ressens », une voix retentit, parfois calme, parfois folle et hurlante. C'est la voix d'Antonin Artaud devenu fou à la fin de sa vie. Elle souligne les doubles faces, de la sérénité/anxiété ou du plaisir/déplaisir, créées par des jeux de lumières et de sons. Des jeux de miroirs accentuent l'effet de dédoublement, et le visiteur, objet et sujet de sa visite, se confronte à la dépression, à la toxicomanie dans des expériences. Puis « Ce que je sais » apporte au visiteur une ballade mémorable, rythmée par des textes de Georges Luis Borges. La colonne sans fin, parabole de la mémoire, fait écho aux tests mnémotiques, permettant de définir les mémoires épisodique, sémantique, perceptive, procédurale ou de travail. Quand la mémoire flanche, des bornes font le point sur l'amnésie ou les pathologies neurodégénératives. La caverne de Platon et un labyrinthe trônent au centre du bruyant « Ce que je pense », en métaphore de la pensée. Cependant, les pathologies rodent, prosopagnosie, hémiparésie ... Bercée par la voix de Gaston Bachelard, pensées et rêves font néanmoins beaucoup de bruits.

Au centre de la scène, « Ce que je suis » capte l'image du visiteur et l'entraîne vers les méandres de la théorie de l'esprit, de l'empathie ou de l'autisme. Entre enfants et Bonobos, la découverte de la conscience de soi et des états mentaux trouble et questionne. Quel chemin suivre ?

Mais y a-t-il un seul chemin ...

De retour chez lui ...

Le visiteur a gardé une trace de sa visite, une trace sensorielle, émotive, personnelle, gravée dans ses mémoires. Mais il a aussi gardé sa « carte plus ». Celle-ci lui donne accès par un numéro de code, au site web de l'exposition. Ainsi, pour voir les contenus qu'offre le système d'aide à la visite, baptisé "Visite plus", il faut aller sur le site à la page http://www.citesciences.fr/francais/ala_cite/expo/tempo/defis/cervint/flash/visite.htm#, puis, il faut taper le code inscrit sur le billet d'entrée, pour avoir accès au « cyber carnet de route ».

Car la « carte plus », qui permet de garder en mémoire les données de la visite, les résultats cumulés des tests (intéressant pour l'exploitation des résultats par des classes par exemple), initie une nouvelle aventure. Le visiteur explore de nouvelles contrées, retrouve ses exploits enregistrés, améliore ses résultats aux tests, approfondit ses connaissances, satisfait sa curiosité. Le site offre une vue générale de l'exposition, sous forme d'une carte indiquant les emplacements des différentes activités et sections. Ces repères donnent accès aux tests, et à des informations ou des activités complémentaires. Il y a aussi des animations, des exemples, des tests et des liens vers des ouvrages, des sites web, etc. Marc Jeannerod explique aussi sa démarche et donne des indications sur les sciences de la cognition. Ceci permet une relecture de l'exposition et précise la démarche des concepteurs, ce qui en fait un outil de réflexion *a posteriori* très intéressant, et une mine d'informations...

Face B : Visite solo du « Cerveau Intime »

L'exposition « Le Cerveau Intime » où comment l'art se met au service des neurosciences

Plus qu'une exposition au sens traditionnel, « Le Cerveau Intime » se présente comme une installation artistique faite pour créer un choc émotionnel chez le visiteur. En effet, le parti pris de la Cité des Sciences ainsi que celui des scénographes, Nathalie Crinière et Marc Netter, est de susciter un flot de sensations tactiles, visuelles et auditives pour mieux sensibiliser le visiteur au monde des émotions et par-delà, stimuler son intellect. Dans ce but, l'exposition qui s'étend sur plus de 700 m² regroupe un ensemble de dispositifs visuels, sonores et sensoriels qui sont le support de cinq espaces thématiques :

- Ce qui agit en moi
- Ce que je ressens
- Ce que je sais
- Ce que je pense
- Ce que je suis

L'espace de « Ce qui agit en moi » s'étend aux abords de l'exposition à proprement parler, séparé par une membrane poreuse constituée d'un rideau de chaînettes et de brume qui symbolise l'entrée dans le monde mystérieux du cerveau. Cette sensation de mystère est appuyée par un dispositif de chuchotements et une impression de chaleur. Le visiteur est alors libre - ou plutôt contraint, par manque de repères ! - de circuler au sein des cinq espaces thématiques décrits.

Ce qui agit en moi

Cet espace met en lumière les fonctions du cerveau végétatif impliqué dans le déclenchement des émotions primaires telles que la joie, la peur ou encore la tristesse. Le visiteur est sensibilisé à la notion de dissociation entre instinct et conscience. En effet, une émotion primaire telle que la peur entraîne une réponse instinctive alors que le système cortical est plutôt responsable de la conscience. Sans dévoiler la démarche des auteurs, on peut dire que le visiteur expérimente la peur/surprise provoquée par une animation, suivie des explications des réactions de son corps et des bouleversements physiologiques qui en découlent.

On peut également noter le très beau travail d'« atlas du cerveau » fait en collaboration avec le laboratoire Janssen Cilag, qui permet d'effectuer un voyage tridimensionnel dans le cerveau et permet d'en découvrir les différentes régions. À conseiller vivement aux maîtres de conférences et chargés de TP pour faire découvrir de manière ludique mais scientifiquement irréprochable l'anatomie du cerveau aux étudiants en neurosciences. Cependant, il est regrettable que le manque de légendes autour de cet atlas ne permette pas au grand public de profiter pleinement du travail effectué.

Ce que je ressens

Par une alternance jour/nuit et la projection de visages tristes ou souriants, le visiteur peut découvrir dans cet espace la notion d'émotions secondaires telles que la mélancolie, l'euphorie et l'anxiété. Soudain, les cris stridents d'Antonin Artaud - pendant une crise d'angoisse - viennent perturber la concentration du visiteur afin d'illustrer les changements de comportements induits par des troubles d'ordre psychiatrique. On n'est pas loin du « happening » ou d'un dispositif d'art contemporain comme on peut en visionner à la FIAC (Foire Internationale d'Arts Contemporains), et pas des plus agréables.

Mais les auteurs nous permettent également de découvrir les émotions secondaires grâce à plusieurs films de très bonne qualité sur la notion de plaisir via des conduites dangereuses (saut à l'élastique, conduite en voiture) et sur la dépression, dont un documentaire tourné au Sénégal qui montre le lien entre croyance et guérison d'un état dépressif.

Ce que je sais

Dans cet espace, les auteurs nous permettent de découvrir les différents types de mémoire ainsi que le processus mnésique de façon générale. De multiples interfaces permettent de connaître et de tester sa mémoire épisodique, sémantique, procédurale ou perceptivo. L'expérience du type « madeleine de Proust » est à recommander : elle permet d'accoler des images, des sons et des mots sur une odeur afin de produire une séquence audiovisuelle. Cette représentation de nos émotions peut alors être comparée à celle des visiteurs précédents, ce qui lui donne une valeur unique !

Le visiteur est également invité à flâner dans un labyrinthe de présentations audio-visuelles de facture inégale et au caractère parfois roboratif. À noter un petit film surprenant sur les capacités d'un calculateur prodige qui utilise sa mémoire à long terme pour acquérir la capacité de faire des multiplications à deux chiffres ou des calculs de puissances (9110 !) en quelques minutes, ou bien un documentaire étonnant sur les symptômes d'hémiparésie (absence de prise en compte de l'espace latéral).

Ce que je pense

Les auteurs ont pris le parti d'illustrer ce thème par la présentation du système de récompense sous ses formes normale et pathologique (état de dépendance vis-à-vis de drogues). Des présentations audio-visuelles intéressantes sont complétées par des panneaux explicatifs sur les mécanismes mis en jeu et transmettent très clairement le fait que toute drogue induit une stimulation excessive du système de récompense. En revanche, l'état de bien-être



Visite de l'Exposition « Le Cerveau Intime » (suite)

qui doit accompagner les visiteurs pénétrant dans des bulles en plastique avec coussin et lumière tamisée n'est pas atteint, en partie à cause du manque de clarté sur l'intention des auteurs de l'exposition.

Ce que je suis

Cette partie de l'exposition, qui doit retracer la nature intime de la conscience humaine, se présente sous la forme d'une pièce triangulaire centrale, tapissée d'images et de miroirs, qui laisse le visiteur perplexe. En effet, les panneaux explicatifs ne parviennent à véhiculer le message principal auprès d'un public néophyte : la capacité d'empathie - comprendre et imaginer le monde de l'autre - est essentielle au développement cérébral du petit d'Homme. Cette caractéristique hautement cognitive mais encore largement incomprise n'a pas trouvé sa place dans le panthéon de la connaissance populaire sur le cerveau. Cet espace aurait donc mérité plus de soin dans la présentation, voire plus de moyens afin de transmettre au visiteur quelque chose de neuf.

Car c'est le reproche majeur qui peut être fait à cette exposition fortement axée sur le ressenti et la découverte : elle sensibilise le public au questionnement sur le cerveau mais apporte très peu de réponses et/ou d'éléments nouveaux. En particulier, les maladies neuro-dégénératives sont les grandes absentes de cette exposition : combien de visiteurs seront venus pour mieux comprendre ce qui les touche directement (ou les touchera dans les années à venir) et repartiront déçus ? Combien de visiteurs ne parviendront pas à suivre le fil savant et parfois tortueux des concepteurs et seront découragés par le manque de clefs fournies pour comprendre le fonctionnement du cerveau ?

En marge de cette exposition, un atelier de groupe en présence d'un animateur permet également de se familiariser avec le processus de mémorisation - et d'oubli sélectif ! - et contribue de façon interactive à rendre palpable le fonctionnement du cerveau. La multiplication de ces activités associées serait à même de faire profiter le public de son intérêt pour les neurosciences, stimulé par l'exposition.

Les neurosciences dans le Nord-Pas-de-Calais par Luc Buée

Tout d'abord, les expos sur le cerveau fleurissent un peu partout en France mais ce n'est pas le cas dans la région. À l'inverse, les conférences sur le cerveau sont légion.

L'an dernier, la semaine du cerveau focalise sur les troubles du langage chez l'enfant. J-F Démonet montre le fonctionnement cérébral et la visualisation des troubles par imagerie cérébrale. La salle est pleine et le public est conquis. Cette année, les journées INSERM-Santé en Région Nord-Pas-de-Calais ne font pas le plein. Les conférences qui ont marché étaient dédiées au cerveau. Il y a une réelle demande du grand public. Depuis la fin de l'année dernière, l'Université des Sciences et Techniques de Lille a débuté un cycle de conférences sur le Cerveau. Là encore, c'est un succès. Des questions simples sur le fonctionnement de l'organe de l'âme et des questions plus appliquées sur les grandes pathologies du Cerveau : Alzheimer, Parkinson, etc. amènent le grand public vers le cerveau.

- Comment le cerveau a-t-il été perçu au cours des âges en ce qui concerne son rôle, sa structure, son fonctionnement ?
- Quelles sont ces méthodes d'analyses ? quels sont leurs domaines de validités ? Que peut-on attendre - et ne pas attendre - d'elles ?
- Parlons de la douleur : comment le cerveau intervient-il dans cette perception, comment l'étudie-t-on alors, quels remèdes sont à notre disposition ?
- Que peut-on dire des drogues et de la façon dont elles agissent sur notre cerveau et notre comportement ?
- Un vaccin pour la maladie d'Alzheimer ?
- Gènes-environnement : un lien avec la maladie de Parkinson ?

Nous nous posons la question de savoir comment sont perçus les neurosciences et le cerveau par le grand public. Ce dernier est avide d'informations mais sommes-nous prêts à donner de notre temps pour lui faire découvrir, comprendre et aimer les neurosciences ? ■

7^e Journées Françaises de l'Épilepsie Déclenchements de crises Lille Grand Palais - Lille, 8 au 10 novembre 2003

Contact : Secrétariat du Congrès : Alliance Médicale
11 Bd Henri IV - 34000 Montpellier
Téléphone : 04 67 61 94 14 - Télécopie : 04 67 63 43 95
mail@ams.fr www.ams.fr - http://lfc.epilepsies.free.fr

Budget des équipes et mise en réseau

coordonnés par Laurent Prézeau et Patrice Mollard

Les chercheurs scientifiques consacrent beaucoup de temps et d'énergie à trouver de l'argent pour financer leurs travaux. Divers organismes et organisations financent la Recherche en France ou en Europe, et dans ce cadre, il est de plus en plus demandé aux laboratoires de s'organiser en réseaux. Cela amène certaines questions quant au fonctionnement et au financement de la Recherche en France et en Europe.

Est-il pertinent de ne financer que des réseaux de laboratoires, et doit-on imposer une limite à la taille des réseaux ?

Est-ce que, aujourd'hui, l'objectif des financements est atteint, à savoir la répartition de l'argent aux meilleurs laboratoires ou projets, et le soutien aux pays dont la recherche est encore peu développée. Les financements en réseaux permettent-ils de créer des collaborations efficaces ou ne sont-ils qu'un montage financier ?

Les chercheurs français trouvent-ils efficaces et même nécessaires les demandes françaises qui impliquent obligatoirement l'association de deux ou plusieurs laboratoires. Ces interrogations amènent deux personnalités de la communauté scientifique à s'exprimer en toute liberté.

Christian Giaume

INSERM U.114, christian.giaume@college-de-france.fr

et Laurence Lanfumey

INSERM U.288, lanfumey@ext.jussieu.fr

La course aux réseaux : un nouveau sport pour les chercheurs ?

Récemment, la mise en place du 6^e Programme Cadre de Recherche et Développement (PCRD) de la Communauté Européenne a été l'occasion d'une grande activité d'échanges de courrier électronique et d'appels téléphoniques afin que des réseaux de laboratoires européens soient créés et aboutissent à la proposition de lettre d'intention, première étape obligatoire à la soumission ultérieure de projets.

Le but de la constitution de tels consortiums était de répondre au souhait de la Commission Européenne qui voulait ainsi identifier et financer de manière significative un nombre réduit des réseaux d'excellence sur des thèmes sélectionnés, soit à l'avance, soit *a posteriori* au vu des propositions reçues. Ceci témoigne d'une volonté affichée de la CE de combler des faiblesses de la recherche européenne sur le plan des ressources - matérielles et humaines -, de l'innovation et de la dispersion des efforts. Concentrer, intégrer, structurer la Recherche



Européenne sont en effet les nouvelles priorités de ce programme. Ce changement de stratégie par rapport au précédent 5^e PCRD est essentiel puisque ce n'est plus uniquement le projet scientifique qui est évalué mais aussi la structure et la composition du réseau.

Cette annonce a provoqué une sérieuse agitation dans les laboratoires dans la mesure où chaque équipe se devait d'être partie prenante d'une, voire de plusieurs propositions d'intégration dans ces réseaux d'excellence. L'information selon laquelle ne seraient financés que des réseaux regroupant une trentaine, ou plus, d'équipes a incité des regroupements autour de thèmes très généraux, et dans certains cas fourre-tout, du type "la protéine X ou Y et les pathologies qui leur sont associées". Cette situation a par exemple conduit un coordinateur autoproclamé à présenter une lettre d'intention sur un thème très rassembleur et à envoyer à plus de 70 laboratoires, sélectionnés selon des critères difficilement identifiables, un email les informant qu'ils faisaient partie d'une demande en partance. D'autres exemples existent (toutes les industries chimiques européennes se sont regroupées autour d'un appel d'offre afin d'éliminer toute concurrence possible), il s'agit là de cas extrêmes témoignant des excès que peut entraîner ce type d'appel d'offre. Néanmoins, le choix de favoriser des réseaux de laboratoires permet de se poser un certain nombre de questions sur leur utilité et leur efficacité. Au vu de notre expérience de coordinateurs de projets européens des 4^e et 5^e PCRD, et comme candidats du 6^e, ces quelques éléments de réflexion peuvent éclairer une discussion très présente dans les laboratoires français.

Budget des équipes et mise en réseau (suite)

L'attention portée à la composition du partenariat (nombre de laboratoires, répartition géographique, nationalité) était déjà un facteur important lors du 5^e PCRD et a permis parfois de départager des projets dont le contenu scientifique était de qualité équivalente. Mais cet aspect « politico-sociétal » est devenu primordial, ce qui pose la question de la pertinence du choix de ne retenir que des réseaux de laboratoires en tant que tels sans que les objectifs du projet scientifique et l'impact de sa réalisation ne soient essentiels.

Par ailleurs, la difficulté de la mise en place et de la finalisation d'un projet de contrat européen, sa coordination ainsi que la rédaction du rapport final démontrent la lourdeur et la complexité du processus bureaucratique que doivent remplir les coordinateurs et dans une moindre mesure les partenaires. Quand le nombre de laboratoires impliqués dans un projet européen passe de 6-7 à 20 pour les Projets Intégrés et à 30 et plus pour les Réseaux d'Excellence, la difficulté de la tâche et le temps consacré à celle-ci deviennent une entrave importante. Il va de soi que ce changement de taille doit s'accompagner d'une simplification du travail administratif demandé aux chercheurs et de l'aide efficace de nos instances (ce qui reste à démontrer). Seulement, dans ces conditions, l'incitation à la formation de réseaux de laboratoires européens pourrait prendre un sens et devenir un plus. En effet, aussi bien les phases de préparation et d'élaboration d'un projet, phases stimulantes où la confrontation des idées s'ouvre sur des discussions extrêmement créatives entre participants, que le déroulement et la réalisation du programme, ponctués par des réunions avec ceux-ci, nous ont démontré que l'obligation de trouver des partenaires pouvait également représenter un plus et déboucher sur des réalisations qui au départ ne semblaient pas certaines. Il est vrai qu'il est désormais indispensable d'avoir une approche la plus large possible et la plus multidisciplinaire - parfois au-delà de la biologie - pour aborder une question scientifique, en neurosciences comme dans d'autres disciplines. Par conséquent, malgré l'aspect de montage financier plus ou moins conjoncturel qu'est la formation d'un réseau de laboratoires, la masse critique et la mise en commun de compétences débouchent dans de nombreux cas sur des avancées scientifiques significatives. D'autre part, il ne faut pas sous-estimer qu'en raison des possibilités très limitées de financement des postdoctorants, les opportunités d'échange de jeunes chercheurs entre des partenaires d'un réseau sont d'autant plus bienvenues qu'elles concernent des personnes déjà impliquées dans le projet.

Finalement, l'incitation désormais claire pour les demandes françaises (type ACI, ATC...) d'une association de deux ou plusieurs laboratoires semble se calquer sur le modèle européen. Si cette exigence reste dans une

limite raisonnable, on peut y voir un côté positif dans la mesure où ce qui prime demeure la qualité du projet scientifique et sa faisabilité plus que l'aspect associatif. Si cela n'était pas le cas, nous nous engagerions dans une course dont l'unique but serait de constituer des partenariats dont la solidité et l'efficacité seraient bien fragiles et dont la durée de vie ne serait que celle des actions concernées.

Gérard Chauat - Paris, Gerardchauat@aol.com

En France, comme dans de nombreux autres pays, on observe une absence de réflexion de la communauté scientifique en général, face aux enjeux Européens. Les réflexions des scientifiques sont le plus souvent menées dans le cadre national, quand elles ne sont pas, pour certains, limitées à leur organisme de rattachement (en France, on constate une certaine cécité des chercheurs CNRS vis-à-vis des problèmes INSERM, et vice versa, pour ne pas parler d'un cloisonnement encore plus grand vis-à-vis de l'INRA, etc.). Heureusement, cela est en train de changer. Dans ces conditions, les réflexions qui suivent sont personnelles et représentent une position individuelle d'un scientifique syndicaliste engagé dans les projets européens.

Ajoutons que les organismes de recherche Français ont « découvert » relativement tardivement le 6^e PCRD. Les Anglo-Saxons (pour ne prendre qu'eux) se sont investis beaucoup plus précocement et massivement dans son élaboration.

Donc, répondons question par question :

- Est-il pertinent de ne financer que des réseaux de laboratoires ?

À première vue, il semble pertinent de ne financer que des réseaux de laboratoires. En effet, le financement Européen dirigé vers UN laboratoire unique ne ferait que se substituer, s'ajouter au financement local et national. Ce n'est pas, semble-t-il, l'objectif recherché, qui est de « structurer l'espace Européen de la Recherche ». Toutefois, il convient évidemment à ce stade, de se poser la question des thèmes autour desquels sont bâtis ces réseaux. Ces thèmes sont choisis de façon apparemment très technocratique et pré-finalisés par des politiques et administratifs. On peut craindre que des pans entiers de la recherche fondamentale ne soient négligés, et que les « effets de mode » et de féodalités ne se fassent sentir. Ceci dit, on peut aussi se poser la question (même en sciences de la vie !) de l'intérêt éventuel qu'aurait l'Europe à financer des centres (ou des plates-formes technologiques) localisés dans un pays unique. Toutefois, signalons qu'outre les programmes phares du 6^e PCRD, il existe, on l'oublie souvent, de nombreuses

possibilités pour les laboratoires individuels d'obtenir sur contrats des financements Européens.

Donc, en résumé, si l'objectif des PCRDs est de « forcer » l'intégration et la collaboration de l'espace Européen, oui, il est assez logique de financer en priorité (MAIS non exclusivement !) des réseaux.

Une question importante se pose quant à la limite de la taille des réseaux financés, tant l'impression générale est que « plus c'est gros, plus ça a des chances de passer ». Or, que ce soit au niveau des programmes intégrés ou des réseaux d'excellence, la taille n'est pas forcément une garantie de qualité, et s'il y a une conscience de cela au niveau de certains officiers scientifiques, qui favorisent éventuellement de « petits projets », le message est loin d'être passé pour tous, *a fortiori* à l'extérieur. De fait, on voit un grand nombre de réseaux, surtout pour les REX-se monter « au poids », avec, dans un grand nombre de cas, création de véritables « usines à gaz », ce qui est loin d'être l'objectif officiellement recherché.

En ce qui concerne la répartition supposée de l'argent aux meilleurs laboratoires ou aux pays dont la recherche est peu développée, l'objectif initial n'est certainement pas atteint. D'abord, cela n'est pas vrai pour le premier objectif, de par l'opacité de l'évaluation, l'opacité du choix des thèmes, etc. Le lobbying, dans lequel les Anglo-saxons sont très forts, conduit à bien des distorsions. Deuxièmement, et surtout, en raison du caractère « usine à gaz » suscité !

Et, en ce qui concerne le 2^e objectif, le but n'est pas atteint parce que, dans la pratique, on voit mal un REX ou un PI se créer autour d'un laboratoire d'un pays dont la recherche est encore non ou peu développée. Ces pays ne peuvent le plus souvent que s'associer à des réseaux en formation avec des coordinateurs des pays développés, quand ils n'en sont pas membres tout simplement pour répondre sur le papier à la demande d'intégration de ces pays dans le 6^e PCRD (au mieux) voire (au pire !) pour simplement faire nombre.

Le plus souvent, les financements de réseaux sont, de façon prédominante, des montages financiers, et ne créent que peu de collaborations efficaces. Les projets vraiment intégrés sont beaucoup plus rares qu'on ne le pense. Ainsi, pour les REX, le caractère « usine à gaz » et « effet de masse » semble prédominer (je n'ai pas dit exclure) les véritables coopérations intégrées au profit d'association souvent purement « somme algébrique ».

On peut se demander s'il est efficace et même nécessaire que les demandes françaises impliquent obligatoirement l'association de deux ou plusieurs laboratoires. Disons-le crûment, ce critère est assez idiot, et pourrait aboutir à des associations forcées qui ne seraient qu'un montage numérique, alors qu'un labo peut être leader d'un projet européen et diriger un réseau sans pour autant DEVOIR s'associer à un autre labo national. ■

COMPTES RENDUS COLLOQUES

Développement cérébral, plasticité et pathologie neuronales

par Yehezkel Ben-Ari

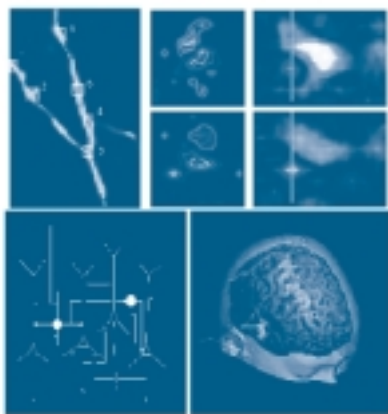
La Ciotat, 13 - 16 septembre 2002

La première conférence de l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée a eu lieu à La Ciotat en septembre 2002 du vendredi 13 au lundi 16 septembre 2002. Elle a permis à 250 chercheurs des USA, Europe et Asie de discuter sur les avancées dans les domaines du développement cérébral et des mécanismes responsables de la construction du réseau, de la plasticité synaptique et des effets délétères suite à des crises d'épilepsies ou des accidents anoxo-ischémiques dans la période embryonnaire ou néonatale. Les conférences plénières faites par des experts internationalement reconnus dans ces domaines ont été accompagnées de discussions vives et passionnantes sur les problèmes du rôle de l'activité électrique et des signaux génétiques dans la formation du réseau cortical.

Des séances de posters ont permis aux plus jeunes de montrer leurs résultats récents. Des bourses IBRO ont permis la venue de nombreux chercheurs de pays de l'est européen et illustré l'importance des travaux effectués dans ces pays. Les frais d'inscription de 100 euros - incluant les repas de midi et les visites de site - ont considérablement facilité la venue de jeunes chercheurs. ■

ben-ari@inmed.univ-mrs.fr

Comité d'organisation : Président : Yehezkel Ben-Ari - Comité Scientifique : Pasko Rakic, Henry Kennedy, Arnold Kriegstein, Constantino Sotelo et Yehezkel Ben-Ari
Comité d'organisation : Valérie Crépel, Jean-Luc Gaiarsa et Alfonso Represa - Secrétariat : Billiana Sauvan. Sous le patronage et avec le support financier de L'INSERM, le CNRS, l'IFR - IBDM (L'Institut de biologie du développement de Marseille), le Conseil Régional Provence Alpes - Côtes d'Azur, le Conseil Général des Bouches du Rhône, la ville de La Ciotat, la Société des Neurosciences, l'IBRO pour les bourses.



Workshops

From synaptic to brain imaging
14-16 janvier 2002

*Homeostasis, plasticity and learning :
from experiments to algorithms*
4-6 mars 2002

*Functional representations and
dynamics of cell assemblies*
8-10 avril 2002

Centre Emile Borel
Institut Henri Poincaré, Paris

Comité d'organisation :

N. Brunel, Y. Frégnac, C. Meunier, J.-P. Nadal :

Imaging workshop

organized together with D. Boussadoud,
O. Faugeras, L. Garnero.

Program funded by

Centre Emile Borel
ACI du Ministère de la Recherche
"Neurosciences intégratives
et computationnelles".

Réseau de Sciences Cognitives d'Ile de
France (RESCIF)

*Vous recherchez un dossier paru
dans un ancien numéro de la Lettre ?*

*Vous pouvez le retrouver en vous
connectant sur le site de la Société :*

<http://www.neurosciences.asso.fr>
option **La Lettre**

Neurosciences et Computation

par Y. Frégnac et N. Brunel

Le statut des Neurosciences Computationnelles en France reste très en retrait de celui observé dans des pays comme les Etats-Unis, le Japon, l'Allemagne, où des centres interdisciplinaires leur sont dédiés. Cependant, la communauté Française en Neurosciences fonctionnelles a encouragé récemment la mise en place d'initiatives incitatrices dans le domaine de la recherche et de la formation interdisciplinaire.

En collaboration avec le MENSER, le CNRS, l'ENS et le Centre Emile Borel, une école de Neurosciences Computationnelles (Dir. N. Brunel, Y. Frégnac, C. Meunier et J.-P. Nadal) a pu être mise en place en région parisienne pendant le premier trimestre 2002 en créant de *nihilo* une faculté de professeurs invités. Parmi les réunions thématiques tenues à l'Institut Henri Poincaré (IHP, Paris), le symposium "Functional representations and dynamics of neuronal assemblies" (8 au 10 avril 2002) a bénéficié du soutien de la Société des Neurosciences Françaises, du RESCIF et de l'IHP.

Le but scientifique était de rassembler expérimentateurs et théoriciens autour de problématiques centrées sur le codage neuronal, la dynamique dans des assemblées de neurones et l'émergence des représentations mentales. Les approches expérimentales étaient centrées sur l'étude de la dynamique des réseaux corticaux, évaluée à l'aide d'enregistrements intracellulaires ou optiques *in vivo* chez l'animal anesthésié, et d'enregistrements extracellulaires multiples simultanés chez l'animal en comportement. Les approches théoriques étaient basées sur la simulation

numérique ou l'étude analytique de modèles connexionnistes, tenant compte des contraintes d'architectures propres aux systèmes biologiques étudiés.

La première journée à dominante théorique a réuni des spécialistes internationaux du codage de population et de la dynamique temporelle au sein des assemblées corticales (A. Pouget, M. Tsodyks, A. Aertsen, D. Hansel, D. Golomb, X.-J. Wang et P. Latham). La deuxième journée était consacrée aux représentations fonctionnelles au niveau cortical et à la dynamique espace-temps des réponses sensorielles dans le système visuel (R. Shapley, C. Monier, D. McCormick et T. Kenet), le système olfactif (G. Laurent) et le système électrosensoriel (A. Caputi). La dernière journée était centrée sur l'hippocampe et les structures associées (B. McNaughton, S. Wiener et B. Poucet) et les système moteurs (H. Bergman, D. Boussaoud et E. Fetz)

Ce programme scientifique n'illustre qu'un des multiples thèmes de recherche traités lors de ce trimestre de Neurosciences Computationnelles. Compte tenu de la qualité des interactions produites, il paraît important pour l'avenir de mettre en place des actions de soutien qui permettent de pérenniser de telles actions formation/recherche. Soulignons le fait que cette réunion n'a été rendue possible que par la corrélation fortuite de plusieurs subventions, dont celle de la *Société des Neurosciences*, dans un univers de financement que chacun s'accordera à trouver peu dense ("sparse funding") ! ■

Pour le Comité de Programme

yves.fregnac@iaf.cnrs-gif.fr

Club "Épilepsies"

Pour beaucoup de chercheurs étrangers, la France joue depuis longtemps un rôle de leader dans le domaine de l'épileptologie. Plusieurs cliniciens et chercheurs travaillant dans ce domaine ont en effet acquis une réputation internationale dans le passé, mais aussi de nos jours.

Actuellement, en France, plus de 200 chercheurs, cliniciens, ingénieurs ou techniciens s'intéressent de près ou de loin à l'épilepsie.

Des chercheurs et des cliniciens viennent ainsi de déposer en début d'année une demande de création de club auprès de la *Société des Neurosciences* afin de bénéficier d'une visibilité auprès de la communauté scientifique.

Le Club "Épilepsies" a pour but d'encourager les rencontres et les échanges entre chercheurs, ingénieurs, techniciens et cliniciens impliqués dans la recherche en épilepsie ou dans des domaines scientifiques associés.

Plus précisément, le club "Épilepsies" souhaite être une plate-forme permettant au monde médical d'échanger avec le monde de la recherche (et inversement), mais aussi aux neuroscientifiques, aux physiciens, aux mathématiciens, etc., de trouver facilement des interlocuteurs dans le domaine de l'épileptologie.

De même, le club "Épilepsies" souhaite entretenir des relations suivies avec les sociétés savantes et les associations qui s'intéressent à la recherche en épileptologie.

Le bureau est actuellement constitué par une équipe de 4 chercheurs et 4 cliniciens qui sont chargés d'organiser des séminaires et des rencontres plus informelles.

La première réunion du club aura lieu le 13 mai après-midi à Rouen et sera organisée autour de deux sessions :

"Réorganisations dans le tissu épileptique : pro- ou anti-épileptiques ?"

"Traitement du signal"

Ces deux sessions seront animées par des communications courtes afin de laisser une large part à la discussion. ■

Le bureau est ainsi constitué de :

Président : A. Depaulis, INSERM, Strasbourg.
Vice-Présidente : S. Dupont, CHU Salpêtrière, Paris.

Secrétaire : C. Marchal, CHU Bordeaux.

Vice-secrétaire : S. Charpier, Collège de France, Paris.

Trésorier : René Pumain, Paris.

Vice-trésorier : Philippe Ryvlin, CHU Lyon.

Webmestre : B. Martin, CNRS, Orléans.

Vice-Webmestre : P. Derambure, CHU Lille.

depaulis@neurochem.u-strasbg.fr

cecile.marchal@u-bordeaux2.fr

rpumain@broca.inserm.fr

Colloques Demandes de subventions

Pour l'attribution d'une aide financière par la Société des Neurosciences aux colloques scientifiques qui se dérouleront dès l'année 2004, les demandes de soutien devront parvenir à la Société des Neurosciences du 1^{er} septembre au 31 octobre exclusivement. Toutes les demandes seront évaluées pendant le mois de novembre et la décision sera prise lors de la réunion du Conseil d'Administration de fin d'année, courant décembre.

La décision sera notifiée à chaque demandeur en début d'année, de façon à ce que la subvention éventuellement obtenue puisse les aider à l'organisation matérielle du colloque.

Les critères qui seront privilégiés pour l'obtention d'une subvention de la Société seront non seulement la qualité scientifique, mais aussi l'originalité dans les thématiques proposées ainsi que le caractère non récurrent des manifestations et/ou la gratuité des inscriptions.

**Date de réception des dossiers
du 1^{er} septembre
au 31 octobre 2003.**

Encyclopedia of the Human Brain

Academic Press

Le point de vue de l'enseignant-chercheur

Anne DIDIER

CNRS UMR 5020, didier@olfac.univ-lyon1.fr

L'Encyclopedia of the Human Brain", éditée en 2002 par Academic Press comporte 4 grands volumes d'environ 850 pages. Dirigé par V.S. Ramachandran (University of California, La Jolla), le comité éditorial affiche l'ambition de réunir dans cet ouvrage des informations relevant des neurosciences, de la psychologie ou de la médecine, et de faire état des derniers développements techniques permettant l'investigation du cerveau humain. Au service de cet objectif, on trouve 224 articles classés dans l'ordre alphabétique des thématiques abordées et auxquels ont contribué plus de 350 auteurs. Un cahier des charges précis, au moins sur la forme, a été respecté par tous : chaque article commence par un glossaire, très utile pour aborder un sujet neuf, fait une dizaine de pages en moyenne et se termine par la liste des articles de l'encyclopédie reliés au sujet. Parfois, une courte liste de références est donnée. Par contre, il n'y a pas de plan-type, le style de chaque auteur dans sa spécialité transparait : l'anatomiste ne pose pas les mêmes questions que le neuropsychologue ! Ces spécificités sont perceptibles et permettent de plonger dans le sujet, ses concepts et son mode de pensée. L'aspect général de l'Encyclopédie est assez austère car elle comporte assez peu d'illustrations en couleur. À l'heure des nouvelles technologies de l'enseignement, où l'on demande aux enseignants-chercheurs des cours très visuels à mettre sur les intranets des universités, cet outil peut paraître désuet dans sa forme. En fait, il est sans doute indispensable à l'enrichissement des connaissances de l'enseignant, qui doit souvent aborder des sujets bien différents de sa spécialité. De plus, on retrouve à sa lecture le plaisir de suivre le cheminement de l'auteur et d'avoir sur un thème une vue globale. On ne peut pas passer à autre chose d'un seul clic et on se perd parfois dans les méandres de liens dont la logique serait plus celle du lecteur que de l'auteur. À utiliser un peu comme un dictionnaire, cette encyclopédie est une base de travail extrêmement précieuse pour l'enseignant-chercheur, fournissant les données essentielles, même si elle risque de vieillir vite.

Le point de vue du chercheur

Jean-Pierre Royet

CNRS, UMR 5020, royet@olfac.univ-lyon1.fr

Une telle Encyclopédie qui recouvre tous les aspects du cerveau humain de la structure à la fonction, sans omettre les techniques utiles à leur étude, est un outil de référence qui présente un intérêt indéniable aussi bien pour un étudiant qu'un chercheur patenté. Je pensais me limiter à quelques mots clefs qui recouvrent mon propre sujet de recherche, mais j'ai en fait tenté de décortiquer la majorité des sujets tant ils sont passionnants et source d'information. Nous sommes souvent confrontés à rechercher et comprendre la signification de termes scientifiques dans un domaine qui n'est pas réellement le nôtre. Le développement exhaustif des connaissances acquises dans ce domaine depuis une décennie ne peut que passionner le lecteur. L'évolution rapide des découvertes techniques et scientifiques, mais aussi des concepts fait que de telles informations ne sont pas accessibles dans des encyclopédies classiques.

J'ai cependant regretté de ne pas trouver au cours du texte un minimum de références bibliographiques à des travaux reconnus comme primordiaux dans le domaine. La liste de quelques travaux de référence à la fin de chaque article semble insuffisante. J'ai déploré également le peu, voire l'absence complète, d'illustrations présentées pour certains articles. Une figure résume souvent mieux qu'un long discours. J'ai enfin été étonné du recouvrement entre les sujets présentés. Par exemple, des articles sur "functional magnetic resonance imaging (fMRI)", "Imaging, Brain mapping methods", "Magnetic resonance imaging" and "Neuroimaging" conduit inévitablement à développer les articles de façon redondante. Ce recouvrement semblait cependant prévu et souhaité par l'éditeur en chef. Nonobstant ces quelques "défauts", cette compilation d'articles de synthèse représente une source inestimable d'information qui ne peut que trouver sa place, sinon dans chaque bureau, au moins dans chaque laboratoire.

Toutes les informations sur les auteurs, les thèmes et les contacts



N.B. : Bulletin d'adhésion à diffuser à toute personne intéressée

Nom et prénom : _____

Adresse : _____
Laboratoire, service...

Centre, université, ...

Rue, place, boîte postale, ...

Code postal, ville, cedex, pays

Téléphone (poste) _____ Télécopie _____

Courrier électronique _____

Profession (statut et grade) : _____

- Adhere comme - Membre bienfaiteur **400 €**
- Membre titulaire **60 €**
- Membre étudiant **20 €**

Fournir une attestation du Directeur de laboratoire ou Chef de service justifiant de votre qualité d'étudiant(e) non salarié(e).

Section à laquelle vous désirez être rattaché(e) (cocher 2 cases au maximum)

- Neurobiologie du développement.
- Neuroanatomie.
- Neurobiologie moléculaire et cellulaire.
- Neurochimie et neuropharmacologie.
- Neuroendocrinologie.
- Neurosciences cliniques (psychiatrie, neurologie).
- Neurophysiologie.
- Sciences cognitives, sciences du comportement, neurosciences théoriques.

Les membres titulaires peuvent opter pour la formule de prélèvement automatique : demander le formulaire sur le web (www.neurosciences.asso.fr) ou au Secrétariat de la Société.

Je joins un chèque à l'ordre de la **Société des Neurosciences** d'un montant de€ correspondant à ma cotisation annuelle (du 1/1 au 31/12).

Date et signature :

NB : pour les adhérents ne résidant pas en France, faire un chèque tirable sur une banque en France, ou effectuer un virement en francs français sur le compte :

Société des Neurosciences n° 30002 01868 0000790103V 60, Crédit Lyonnais Club Tourny.

Bulletin d'adhésion individuel à retourner à :

Société des Neurosciences
Université Victor Segalen Bordeaux 2 - Case 67
146, rue Léo-Saignat - 33076 BORDEAUX Cedex - France
E-mail : soc.neurosciences@bordeaux.inserm.fr
Internet : www.neurosciences.asso.fr

Mai 2003

**La Lettre des Neurosciences est éditée
par la Société des Neurosciences**

Secrétariat, BP 67, Université Victor Segalen Bordeaux 2
146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux cedex

- ▶ Téléphone : 05 57 57 37 40
- ▶ Télécopie : 05 57 57 37 50
- ▶ Messagerie : Soc.Neurosciences@bordeaux.inserm.fr
- ▶ Internet : www.neurosciences.asso.fr

Directeur de la publication *Thierry Galli*
INSERM U.536-ACI-JC 5254
Rédacteur en Chef Institut du Fer-à-Moulin
17 rue du Fer-à-Moulin
75005 Paris
▶ Télécopie : 01 45 87 61 59
▶ Messagerie : galli@idf.inserm.fr

Fabrication *I. Conjat, J.-M. Israel,
J.-F. Renaudon*

Concept maquette *Mazarine communication*

Impression *Univ. Victor Segalen Bordeaux 2*

Comité de rédaction *D. Bagnard (Strasbourg),
J. Brocard (Grenoble),
L. Buée (Lille),
B. Chamak (Paris),
F. Coussen (Bordeaux),
P. Damier (Nantes),
P. Derkinderen (Nantes),
A. Didier (Lyon),
B. Dubois (Paris),
T. Jay (Orsay),
P. Mollard (Montpellier),
L. Prézeau (Montpellier),
P. Taubenblatt (Gif sur Yvette),
J. Trouslard (Strasbourg),
L. Venance (Paris).*

Ont participé à ce numéro *Y. Ben-Ari, C. Bernard, N. Brunel,
G. Chaouat, S. Charpier, A. Depaulis,
S. Dupont, Y. Frégnac, C. Giaume,
L. Lanfumey, G. Lantéri-Laura,
G. Laurent, M. Le Van Quyen,
C. Marchal, J. Mariani, B. Martin,
R. Pumain, P. Ryvlin, P. Szepetowski,*

Dessins *P. Ciofi*
philippe.ciofi@bordeaux.inserm.fr

Rappel *Dates limites pour nous adresser
vos textes et annonces : le 8 mars
pour le numéro de printemps, et le
1^{er} octobre pour le numéro d'hiver.*

Photographie de couverture :
*Neurone d'hippocampe en culture primaire
(marquages de l'appareil de Golgi, des endosomes
et des vésicules synaptiques, par R. Rudge et T. Galli, INSERM U.536)*