

Sommaire

Mot du Président	p. 2
Histoire des Neurosciences	p. 3
• Les heures sombres de la neurophysiologie à Paris (1909-1939)	
Dossier	p. 7
• Génétique des troubles psychiatriques	
Colloque biennal	p. 12
Lecture Alfred Fessard	p. 13
• Neuroadaptation et vulnérabilité	
Assemblée générale	p. 14
Vie de la Société	p. 18
Compte rendu colloque	p. 19



Le mot du Président

Chers Collègues,

Les temps sont durs pour la recherche scientifique. Les débats qui agitent la communauté scientifique en France ont révélé un malaise profond, aux causes multiples, qu'elles soient politiques, stratégiques, financières ou structurelles. S'ils ont eu le mérite de porter sur la place publique la question de la place de la recherche dans notre société, ils ont eu aussi l'effet pervers de révéler au grand jour la "misère" d'un monde universitaire et scientifique dont le prestige et l'attractivité sont loin de ce qu'ils pourraient être.

Mais il faut relativiser. La recherche absorbe aujourd'hui une part non négligeable des ressources de notre pays, et il est normal que la société s'interroge périodiquement sur son devenir et qu'à leur tour, les scientifiques rendent compte des fonds qu'on leur consacre. La multiplicité des disciplines, des sciences dures aux sciences humaines, de la recherche fondamentale à la recherche appliquée, font qu'il est illusoire d'imaginer une réponse univoque à tous les problèmes soulevés, et surtout une réponse satisfaisante à long terme. Ces difficultés ne touchent pas que la France. Tous les pays industrialisés connaissent les mêmes questionnements et au regard de nos collègues britanniques, allemands ou espagnols, pour ne citer que ces exemples, les chercheurs français ont encore une situation quelque peu enviable. Sans relâcher les efforts en cours dans les débats sur l'avenir de la recherche en France, il faut prendre la mesure de notre situation et, loin de succomber à la morosité, se consacrer à ce qui fait notre raison d'être et notre seule justification : l'activité scientifique.

Les Neurosciences n'échappent pas au lot commun, mais il me semble que deux autres maux les guettent. Le premier, c'est que malgré leur extraordinaire développement dans la recherche internationale et la somme de connaissances acquises, il faut bien admettre qu'elles n'ont pas abouti à de nouvelles thérapeutiques miracles dans les maladies neurologiques ou psychiatriques. Certes, nous savons qu'il n'y a pas de relation linéaire entre progrès des connaissances et applications pratiques, mais cela nous oblige à un exercice difficile d'explication auprès du public et des instances qui financent la recherche. Le deuxième est plus hexagonal. La mise en place du schéma LMD (Licence, Master, Doctorat) dans les universités françaises, ayant pour but louable de donner une formation universitaire plus élargie et adaptée à l'insertion dans la vie professionnelle, a eu pour conséquence de rendre moins immédiatement lisible les offres de formation en Neurosciences au niveau du master aussi bien que dans les écoles doctorales.

Dans ce contexte, la Société des Neurosciences, votre Société, a plus que jamais son rôle à jouer. Certes, la productivité scientifique se fait dans les laboratoires. Mais la diffusion du savoir, la défense d'une discipline ne peuvent se concevoir que dans une action coordonnée. Depuis sa création, la Société est devenue une interlocutrice reconnue auprès de nombreuses instances publiques et privées, tant en France qu'en Europe. Elle est aussi en France la seule institution où se côtoient toutes les disciplines pratiquées par des chercheurs relevant d'organismes publics ou privés différents. Par le biais de ses affiliations, elle est aussi le porte-drapeau de la recherche en neurosciences

française dans plusieurs institutions européennes. Pour l'avenir de notre discipline, il importe donc de renforcer sa représentativité et sa visibilité :

- représentativité : à l'égard de sa consœur américaine, elle devrait être la représentante "obligée" des neuroscientifiques de notre pays, toutes disciplines confondues. Avec environ 2500 membres, la Société n'est pas loin de ce but, mais il faut encore attirer les nouveaux venus dans notre domaine, et notamment les jeunes doctorants qui débutent dans nos laboratoires.

- visibilité : "il ne suffit pas d'avoir écrit l'évangile, il faut encore aller le prêcher". Dans un monde saturé d'informations, on peut certes contester l'intérêt des colloques scientifiques, mais il suffit de penser à leur abandon pour en concevoir la nécessité. Tous les deux ans, la Société organise son colloque des Neurosciences. Outre l'intérêt des irremplaçables contacts personnels, des discussions, de l'opportunité de créer des collaborations, de la possibilité offerte aux débutants de se mesurer à leurs condisciples et de rentrer en contact avec le monde professionnel, ce colloque est aussi l'occasion unique de témoigner publiquement de nos activités dans leur ensemble. Les années intermédiaires, la Société participe au Forum Européen des Neurosciences organisé par la FENS. Il faut bien avouer que la participation française (environ 500 personnes) est bien en deçà de ce qu'elle pourrait être. Un effort doit être fait, notamment pour le prochain Forum à Vienne en 2006 si l'on veut que notre activité soit affichée et perçue en Europe au niveau qui devrait être le sien. Enfin, il est un domaine où les membres de la Société s'impliquent avec enthousiasme, c'est dans la semaine du cerveau, organisée conjointement sous les auspices de l'EDAB avec les autres sociétés européennes. Le succès de cette semaine auprès du public le plus large justifie les efforts fournis et la Société fera tout son possible pour les poursuivre.

La Société des Neurosciences a un rôle important à jouer auprès des jeunes chercheurs. Les membres de notre Société doivent encourager les jeunes doctorants à adhérer à la Société et à participer à ses manifestations. Déjà, la Société a engagé des actions pour les aider, telles que les bourses pour se rendre au congrès de la FENS, ou les prix de thèse. Actuellement à l'étude, nous préparons une refonte du site web qui permettra de mieux apprécier l'effort de formation en Neurosciences dans notre pays, avec un serveur de thèse plus performant et plus complet qui sera la seule source disponible des thèses en Neurosciences. Cet instrument permettra aux jeunes diplômés de mieux se faire connaître et à notre communauté de faire connaître notre travail de formation auprès des tutelles.

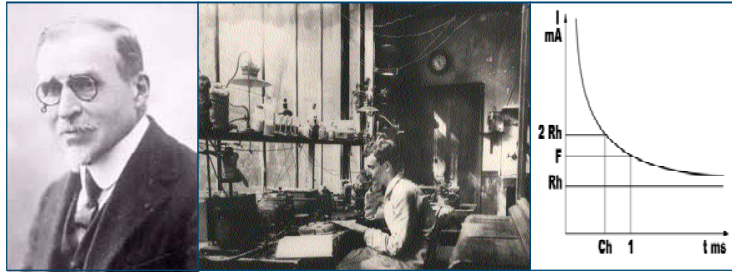
Au moment de prendre mes fonctions de Président de la Société, je voudrais rendre hommage à toutes celles et tous ceux qui ont œuvré jusqu'ici au rayonnement de la Société, et notamment à l'équipe qui nous a immédiatement précédés sous la houlette dynamique et vigilante de Geneviève Rougon. Je forme aussi des vœux pour que la Société continue à prospérer et puisse ainsi continuer à servir davantage le développement de nos disciplines. ■

Dominique Poulain

dominique.poulain@bordeaux.inserm.fr

Les heures sombres de la neurophysiologie à Paris (1909-1939)

par Jean-Gaël Barbara



L. Lapicque

Laboratoire de physiologie en Sorbonne

Chronaxie et Rhéobase

Louis Lapicque (1866-1952) n'a pas fini de faire parler de lui. Ses travaux, dont ceux relevant des débuts français de la cybernétique et son célèbre paramètre, la chronaxie, retrouvent quelques échos dans la littérature actuelle. En 1941, selon le compte rendu des sciences biologiques de Maurice Caullery, "Louis Lapicque poursuit encore présentement l'étude de l'influx nerveux, où il a établi et développé avec une rare persévérance la notion de chronaxie." C'est en 1909 que Lapicque dérive ce paramètre de la courbe d'excitabilité des nerfs. Pendant plus de trente années, la neurophysiologie française sera marquée, sinon dominée par l'hégémonie d'un seul indice empirique d'excitation, pris comme base de positions théoriques générales, s'adaptant curieusement aux débats sur les modes de transmission nerveuse. Or, Lapicque s'isole progressivement, en refusant de voir les progrès de la neurophysiologie et les réfutations de l'école de Cambridge, au point qu'il finit par perdre son crédit, tant à l'étranger qu'en France, où le poids de son dogmatisme paralyse la recherche et freine les débuts de talentueux physiologistes, tel Alfred Fessard, soucieux de prendre part aux progrès réalisés outre-manche et outre-atlantique.

La figure du neurophysiologiste Louis Lapicque est l'une des plus controversées dans la première moitié du XX^e siècle. Les historiens condamnent ses théories, réfutées au cours des années 1930⁽¹⁾, sans pouvoir débrouiller complètement les arguments contraires en présence. À sa mort survenue en 1952, si la page est bel et bien tournée en France, avec la jeune école d'Alfred Fessard, les anciens collègues et amis de Lapicque lui témoignent encore, de par le monde, certains hommages, en mentionnant ce qui, dans sa carrière, a pu marquer positivement le cours de la science. Pourtant, le débat ne se situe plus entièrement dans les aspects techniques des polémiques anciennes, ou encore dans la reformulation parfois possible des conceptions lapicquiennes par la neurophysiologie des années 1950. L'Histoire doit également faire le bilan général d'une période qui apparaît bien sombre pour la neurophysiologie française dans son ensemble. Car, si Lapicque a su contribuer à sa renommée personnelle en constituant sa science en un système clos, "un système logique presque complet", évoluant en parallèle d'idées devenues dominantes et soumettant ses propres élèves au silence, il a amené sa discipline dans une véritable impasse et jeté le discrédit sur l'école parisienne, au point de rendre, une nouvelle fois en France, dès la fin des années 1930, le rôle du Collège de France impérieux, afin de dépasser les excès d'un dogmatisme écrasant.

Comme ses contemporains, I. Pavlov (1849-1936) et C. Sherrington (1857-1952), Lapicque fait des études de médecine et s'intéresse à la physiologie nerveuse. Mais contrairement à eux, ses goûts personnels le portent vers les aspects physico-chimiques de la matière vivante, dans ses recherches sur l'accumulation pathologique du fer, la bioénergétique alimentaire, ou les aspects temporels de l'excitation nerveuse. Lapicque ne fait que suivre une ligne de pensée bien française, dont on retrace souvent le fil de Lavoisier, Dutrochet à Claude Bernard et Albert Dastre. Cette physiologie, devenue à l'aube du XX^e siècle entièrement autonome, s'appuie désormais sur l'analyse physico-chimique, en rejetant le dogmatisme ancien de l'anatomie, qu'elle entend alors sous-estimer presque entièrement.

L'influence de la littérature allemande dans les domaines de Lapicque est manifeste et la maîtrise excellente qu'il en a est mise à profit avec succès dans l'étude de l'excitabilité nerveuse qu'il entreprend dès 1902. La formulation algébrique de lois d'excitabilité, récapitulant les mesures expérimentales, en établissant entre les facteurs expérimentaux des rapports stricts de corrélation, justifiés par

⁽¹⁾ J. Harvey. L'autre côté du miroir : French neurophysiology and English interpretations. J.C. Dupont. Autour d'une controverse sur l'excitabilité : Louis Lapicque et l'École de Cambridge, in Les sciences biologiques et médicales en France 1920-1950. Cl. Debru, ed. Paris, CNRS Éditions, 1994.

Les heures sombres de la neurophysiologie... (suite)

des lois élémentaires *a priori*, constitue un style de recherche établi en bioénergétique. Avec habileté, Lapicque le reprend à son compte, dans le domaine de l'excitabilité nerveuse, en récapitulant les observations de ses prédécesseurs, notamment Hoorweg et Weiss, corrigeant une formule en tenant compte de muscles d'invertébrés lents, dont la contraction par de petits courants ne nécessite pas de courants aussi brefs que ceux nécessaires aux muscles plus rapides.

En 1906, Weiss ayant abandonné ses recherches sur l'excitation nerveuse, Lapicque a le champ libre sur la scène parisienne pour développer son programme et comparer l'excitabilité des nerfs et des muscles. Mais pour ce faire, afin d'éviter la comparaison de courbes entières, Lapicque isole la chronaxie comme une mesure unique de comparaison, c'est-à-dire la durée efficace minimale d'excitation d'une stimulation d'intensité double de celle d'une stimulation efficace liminaire de durée infinie (la rhéobase, R_h sur la photo de droite). L'avantage de la chronaxie est qu'elle discrimine bien les tissus excitables, en prenant un point de comparaison se situant dans le creux de l'exponentielle de la courbe des couples de valeurs durée-intensité des stimulations efficaces. Le procédé permet d'utiles comparaisons. Mais Lapicque va en faire l'ingrédient principal d'une construction expérimentale et théorique autosuffisante.

Les deux concepts clés que Lapicque établit à partir de mesures chronaxiques sont l'isochronisme et la subordination. Le premier fait de l'égalité approximative des excitabilités (chronaxies) entre un nerf moteur et son muscle, ou entre deux neurones connectés synaptiquement, une condition nécessaire à la transmission nerveuse. L'aiguillage⁽²⁾ entre une voie synaptique et une autre ou l'effet de bloquants synaptiques comme le curare, s'expliquent, selon Lapicque, par la présence ou l'absence d'isochronisme. Le second concept établit que la chronaxie de tout nerf est déterminée par son centre nerveux d'origine, de sorte que l'isochronisme est contrôlé par l'état physiologique central.

⁽²⁾L'aiguillage indique le déterminisme de l'influx nerveux à emprunter dans l'espace un chemin plutôt qu'un autre. L'influx n'emprunte que des trajets nerveux. La structure du réseau impose donc un déterminisme anatomique nécessaire, mais non suffisant. Nous savons en particulier aujourd'hui qu'il existe des synapses silencieuses. Une voie nerveuse anatomiquement identifiée n'est pas forcément efficace. Pour résoudre ce problème d'aiguillage, il fallait pour Lapicque trouver une condition physiologique nécessaire au passage de l'influx d'une cellule à une autre. La problématique est encore, nous le voyons, d'actualité.

⁽³⁾L. Lapicque, M Lapicque. CR Soc Biol, 1904, premier semestre.

L'idéologie Lapicquienne est en fait basée sur un refus radical du déterminisme anatomique strict, selon une critique commune des physiologistes de son temps, mais qu'il pousse à l'extrême en favorisant *a priori* certains facteurs physiques. L'aiguillage de l'influx ne peut être déterminé anatomiquement par la structure des réseaux, mais fonctionnellement. Or, l'historien Ramón y Cajal avait émis une telle hypothèse en supposant que l'influx s'orientait dans la voie de moindre résistance ohmique. Lapicque physiologiste en restait finalement au niveau des spéculations physiologiques d'un histologiste, en imposant l'isochronisme comme une loi générale.

Son horreur d'un déterminisme purement anatomique se manifeste une nouvelle fois à partir de 1913, lorsqu'il établit une relation inverse entre la chronaxie et le diamètre des fibres nerveuses élémentaires. Le sujet aboutit à une collaboration avec le jeune J. Gasser, prix Nobel 1944, qui reprend cette étude par l'oscillographie. Mais Lapicque renie bientôt sa découverte, car, selon lui, la chronaxie ne peut seulement dépendre d'un facteur anatomique, mais représente plutôt une propriété générale des tissus excitables, indépendamment de leur forme, propre au protoplasme cellulaire.

Les spéculations de Lapicque apportent maintes explications rassurantes à certains physiologistes, en généralisant ses conclusions à partir de mesures très précises. Il est, par exemple, peu connu que Lapicque vérifie, dès 1904 dans le laboratoire d'A. Dastre, la cinétique de ses courants de stimulation, à l'aide de l'oscillographe de Blondel appartenant à G. Weiss et prêté au physicien Edmond Bouty en Sorbonne⁽³⁾. Certains esprits croient enfin tenir l'explication essentielle de l'aiguillage nerveux. Mais Lapicque surestime l'égalité des valeurs chronaxiques de la fibre et de son élément excité. Il croit pouvoir attaquer les nouveaux concepts neurophysiologiques dominants, notamment au Royaume-Uni, tels le neurone et la synapse. Pour Lapicque, le premier est surtout anatomique et ne résout pas le problème physiologique de l'aiguillage. Quant au second, il correspond à la nécessité physiologique de polarisation de l'influx nerveux, mais n'existe pas (encore) anatomiquement.

En conséquence, les réactions outre-manche ne tardent pas à se manifester, d'abord discrètes, puis plus marquées, dans les écoles où anatomie et physiologie ne s'opposent pas de manière aussi tranchée qu'à Paris. Le physiologiste anglais Keith Lucas (1879-1916) est sceptique au sujet de l'hétérochronisme expliquant l'action du curare, mais accepte cependant ce concept dans la polarisation

fonctionnelle de la synapse⁽⁴⁾. Pour son disciple et successeur Edgar Adrian (1889-1977), prix Nobel 1932, la chronaxie n'est qu'un facteur parmi d'autres déterminant la réponse d'un neurone à une fréquence de décharges afférentes donnée⁽⁵⁾ (1932). En 1936, les physiologistes américains H. Davies et A. Forbes écrivent une revue intitulée "Chronaxie"⁽⁶⁾, dans laquelle ils résument les travaux de W. Rushton⁽⁷⁾ réfutant les idées de Lapique sur l'action du curare. Leur conclusion est claire. Les théories de Lapique ne sont pas en accord avec les données les plus récentes et demeurent entièrement spéculatives. La même année, Lapique accepte de rejoindre A. Hill, prix Nobel 1922, à Plymouth, en traversant la Manche sur son yacht surnommé l'Axone, pour une ultime discussion, au sujet de cette ardente polémique. Lapique se justifie calmement sans changer de position⁽⁸⁾. Le même été, il ne se présente pas au colloque du Cold Spring Harbor Laboratory, mais sa communication sur la subordination des chronaxies est lue par son élève A. Monnier. Celui-ci, aidé du jeune H. Jasper, passé un moment dans le laboratoire de Lapique en Sorbonne avant de se préoccuper d'EEG, répond aux questions de R. Gerard et H. Davis. Les échanges courtois masquent difficilement la fin programmée d'idées qui n'intéressent plus une communauté internationale tournée vers la compréhension des rythmes lents des nerfs et des centres nerveux, ainsi que le rôle des neurones dans leur genèse.

La situation en France, à l'aube de la seconde guerre mondiale, est préoccupante. Comme l'historienne J. Harvey l'a écrit, peut-on vraiment accuser un homme, arrivant au terme de sa carrière académique, de ne pas reconnaître les limites de ses théories ? Mais là n'est peut-être pas l'interrogation essentielle. En 1939, dans la préface à l'ouvrage de son élève et ami, P. Chauchard, Lapique écrit en guise de conclusion à une longue carrière : "C'est qu'en effet, la chronaxie a rencontré dans la Physiologie mondiale, parmi le large accueil dont je suis grandement honoré, certains dénigrement systématiques dont la ténacité est étrange. Elle a été, il y a 6 à 8 ans, tant pour sa technique que pour sa signification fonctionnelle, l'objet d'une discussion fort vive. Je croyais avoir efficacement réfuté, avec des arguments expérimentaux, toutes les objections ; mon contradicteur lui-même (Rushton),

après avoir dans un dernier article polémique, inséré un petit supplément où il reconnaissait le bien-fondé de la plupart de ces arguments avait abandonné la partie. La question me semblait donc réglée ; or, j'ai le regret de constater que d'importants groupes physiologiques considèrent, sans autre forme de procès, que mes théories sont définitivement abandonnées. Pour eux, ceci est devenu un dogme qu'on ne discute même plus"⁽⁹⁾. Mais Lapique fait aux autres le reproche que tous lui font et que pourtant il n'entend pas. Le monde entier a-t-il tort de ne plus l'écouter, ou bien Lapique n'est-il pas avant tout coupable de ne pas avoir entendu les concepts alternatifs qui auraient pu réorienter les siens vers d'autres plus modernes ? Lapique n'a rien voulu savoir. Ses élèves s'en souviennent. Il est non seulement responsable de son isolement scientifique, mais de celui de son école toute entière. Comme souvent dans les polémiques scientifiques, les arguments de part et d'autre sont tellement ajustés que vainqueur et perdant ne sont pas déterminés seulement par la science, au moment de résolution de la crise. Plutôt, la page se tourne lentement, lorsque le premier poursuit sa route et le second cesse d'être influent. Les raisons scientifiques véritables apparaissent plus tard, succès et erreurs se révélant alors souvent partagés dans les deux camps adverses. Aussi, le bilan d'une période appartient-il aussi à l'historien dont le recul nécessaire tire parti sans compromis des dimensions sociales incontestables. Or, le cas Lapique ne laisse aucun doute ; cette carrière, qui a pu susciter à ses débuts des interrogations légitimes et des hypothèses séduisantes, a finalement entravé tout progrès, toute évolution de l'école parisienne de neurophysiologie pendant de longues années. En particulier, la théorie chimique de la neurotransmission, acceptée dans le cas de la transmission ganglionnaire, constituait dans le cadre Lapiquien d'une théorie purement électrique un véritable obstacle épistémologique, qu'il revint à Alfred Fessard de surmonter en France.

C'est dans ce contexte difficile que se déroulent les débuts de la carrière d'Alfred Fessard⁽¹⁰⁾. Grâce à l'École Pratique des Hautes Études et au Collège de France, il parvient à échapper en partie seulement à Lapique. Préparateur à l'EPHE, il s'initie avec D. Augier à l'oscillographie et divulgue ses travaux sur l'excitabilité et les potentiels d'action des cellules végétales par des notes communiquées par Lapique aux séances de l'Académie

⁽⁴⁾K. Lucas. La conduction de l'influx nerveux, Paris, Gauthier-Villard, 1920, p. 88 et 120.

⁽⁵⁾E. Adrian. The mechanism of nervous action. Philadelphia, Univ. Pennsylvania Press, 1932, p. 59-60.

⁽⁶⁾H. Davies, A. Forbes. Phys Rev, 1936, 16, 407-441.

⁽⁷⁾J. Harvey, Op. cit. J.C. Dupont, Op. cit.

⁽⁸⁾J. Harvey, Op. cit., p. 78.

⁽⁹⁾P. Chauchard. Les facteurs de la transmission ganglionnaire. Paris, Hermann, 1939, p. II-III.

⁽¹⁰⁾ Voir L'Institut Marey (1947-1978), La Lettre n°27, p. 3-5.

Les heures sombres de la neurophysiologie... (suite)

des Sciences. Dès 1927, il entre au Collège de France dans le laboratoire de H. Piéron et poursuit ses études avec H. Laugier et H. Auger, notamment sur la Torpille, où il démontre l'isochronisme nécessaire à la décharge de l'organe électrique. Mais c'est progressivement dans ses études sur l'activité rythmique des nerfs que Fessard se rapproche de conceptions anglo-saxonnes et américaines, en discutant les résultats de K. Lucas, E. Adrian, H. Gasser, J. Erlanger, G. Bishop. Il utilise outre les concepts de chronaxie et rhéobase, ceux de polarisation, période réfractaire, potentiel supra-critique. Fessard doit partir ensuite travailler chez E. Adrian, puis établit la collaboration d'Arcachon, avec Feldberg et Nachmanson, où ils établissent le rôle de l'acétylcholine à la jonction de l'organe électrique de Torpille. Fessard trouve finalement sa voie propre, et parvient publiquement à reconnaître discrètement les erreurs scientifiques de Lapique. Lorsqu'il prononce enfin en 1949 sa leçon inaugurale à la chaire de neurophysiologie générale du Collège de France, Lapique est encore dans la salle !

La carrière de Fessard nous rappelle combien de temps fut perdu pour la neurophysiologie parisienne, par le dogmatisme d'un seul homme. ■

Bibliographie

Quelques travaux de Lapique sont disponibles en ligne sur le site de la BNF (<http://gallica.bnf.fr>) : comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. Pour une sélection, voir 124 :1044, 136 :1147 et 1477, 115 :537, 155 :70, 157 :1163, 179 :77, 180 :1056, 193 :1037.

Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr

Vendredi 2 décembre 2005 Journée d'étude

“Alfred Fessard et l'Institut Marey (1939-1960) : du laboratoire d'électrophysiologie d'Alfred Fessard au Centre CNRS d'Études de Physiologie Nerveuse et d'Électrophysiologie”

9h30-17h, au REHSEIS, Univ. Paris 7, Dalle les Olympiades Tour Montréal, 59, rue Nationale et 107, rue Tolbiac.


En septembre 1939, Alfred Fessard installe, dans trois pièces de l'Institut Marey alors en pleine décadence, un laboratoire d'électrophysiologie, avec le soutien de Louis Lapique président de l'Institut Marey et Henri Piéron professeur au Collège de France. Après-guerre, Fessard peut enfin développer son école. Un voyage aux Etats-Unis en 1946 lui donne l'occasion de visites officielles des laboratoires américains les plus modernes. Il obtient en 1947 la création d'une unité CNRS, le Centre d'Études de Physiologie Nerveuse et d'Électrophysiologie et accède à une chaire au Collège de France en 1949. Entre 1946 et 1960, Fessard accueille au centre CNRS Pierre Buser, Ladislav Tauc, Jacques Paillard et Jean Scherrer. En quelques années, le laboratoire devient l'un des centres de Neurophysiologie les plus importants au monde.

La journée sera consacrée à étudier le contexte de constitution avant guerre du centre CNRS, sa mise en place institutionnelle et ses premiers développements. Nous analyserons un aspect de la recherche d'Alfred Fessard avant guerre, son rôle dans la démonstration de la neurotransmission chimique. Dès 1952, la possibilité d'enregistrer par des électrodes intracellulaires l'activité des neurones offre une piste de recherche qui sera développée avec succès par Ladislav Tauc, puis Denise Albe-Fessard, Pierre Buser et Arlette Rougeul. Nous chercherons à comprendre le rôle du laboratoire Fessard dans la constitution d'une Microphysiologie française placée sur la scène internationale au colloque de Gif en 1955. Suite à cet épisode, Denise Albe-Fessard et Pierre Buser s'éloignent de ces thématiques et créent deux programmes de recherche de physiologie cérébrale. Leurs carrières témoignent du développement d'une Neurophysiologie intégrée dans le contexte de l'électroencéphalographie et des enregistrements extracellulaires unitaires. Enfin, nous aborderons le développement des études sur l'Homme, notamment par les enregistrements électroencéphalographiques, électromyographiques et électrodermaux.

Journée organisée par Jean Gaël Barbara (CNRS UMR 7102 CNRS UMR 7596 REHSEIS), avec, en outre, la participation de Pierre Buser, Yves Laporte, Yves Galifret, Claude Debru, Michel Meulders, Marco Piccolino et Jean Mariani. Introduction par Jean-Gaël Barbara (CNRS UMR 7102, Paris), Constitution du Centre CNRS d'Alfred Fessard : aspects institutionnels par John McKenzie (Université de Melbourne), La contribution d'Alfred Fessard à l'établissement de la théorie de la neurotransmission chimique par Jean-Claude Dupont (Université de Picardie - IHPST Paris I), Naissance de la microphysiologie des éléments excitables à l'Institut Marey par François Clarac (Institut de Neurosciences Physiologiques et Cognitives, Marseille), Les nouveaux programmes de physiologie cérébrale par Pierre Buser (CNRS UMR 7102, Paris), Les recherches sur l'Homme à l'Institut Marey par Jacques Paillard (Univ. d'Aix-Marseille II).

Inscription par courrier électronique :

Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr



Sclérose en plaques et recherche
Congrès franco-suisse

15^e Rendez-vous de l'ARSEP
Conférence François Lhermitte

10 mars 2006
Palais des Congrès, Porte Maillot, Paris XVI^e.

Inscriptions et renseignements :
Gaëlle Pouchin
g.pouchin@arsep.org

Contact presse :
K. Pouliquen-Hautière L. Cousin
k.pouliquen_hautiere@arsep.org

Génétique des troubles psychiatriques

Jean-Christophe Poncer et Brigitte Chamak

Le traitement des troubles psychiatriques (anxiété, dépression, troubles bipolaires, schizophrénie, autisme...) représente un enjeu majeur de santé publique et passe nécessairement par une meilleure compréhension des mécanismes neurobiologiques impliqués dans ces affections.

Tout comme les affections neurologiques ou métaboliques, les troubles psychiatriques semblent résulter d'interactions entre un terrain de susceptibilité, génétiquement déterminé, et les facteurs de l'environnement. Depuis une dizaine d'années, des approches génétiques visent donc à identifier des facteurs de susceptibilité à ces affections. Que peut-on attendre de telles approches en termes à la fois de compréhension des processus neurobiologiques impliqués dans les affections psychiatriques mais aussi de bénéfice thérapeutique pour les patients ? Et quelles sont les limites ou les difficultés particulières que pose ce type d'approches appliquées à la psychiatrie ?

La découverte récente d'un gène impliqué comme composante de vulnérabilité à l'autisme (Philippi et al., 2005) a été immédiatement suivie de l'annonce - amplement médiatisée - de la commercialisation du premier test génétique de l'autisme (Le Monde du 20 juillet 2005), annonce qui pose notamment de sérieux problèmes éthiques. Dans ce contexte, nous avons souhaité faire le point sur les progrès récemment réalisés dans le domaine de la génétique des troubles psychiatriques et de ses applications cliniques envisageables. Nora Hamdani, Philip Gorwood et Florence Thibaut dressent pour nous un panorama de ces recherches.

Génétique et troubles psychiatriques : intérêts cliniques

Nora Hamdani et Philip Gorwood,
INSERM U.677, 91 bd de l'hôpital, Paris,
C.H.U Louis Mourier, service de psychiatrie du
Professeur Adès, 178 rue des Renouillers, Colombes
(nora.hamdani@lmr.aphp.fr)

L'approche génétique des troubles psychiatriques connaît un intérêt croissant ces dernières années parallèlement au développement de la biologie moléculaire. La recherche d'une susceptibilité génétique aux troubles psychiatriques consiste dans un premier temps à mesurer

le degré de ressemblance familiale du trouble étudié (études d'agrégation familiale et études de jumeaux). La prise en compte des facteurs environnementaux semble toutefois incontournable dans la lecture et la compréhension génétique des troubles psychiatriques.

1. Epidémiologie génétique des troubles psychiatriques

Les études d'agrégation familiale consistent à repérer si la fréquence du trouble est plus importante chez les apparentés de sujets souffrant de troubles psychiatriques en comparaison des apparentés de sujets sains.

Par exemple, si la prévalence de la schizophrénie est de 1 % en population générale, celle-ci s'élève à 10 % lorsqu'un frère ou une sœur est atteint et jusqu'à 50 % lorsque les deux parents sont atteints de schizophrénie (Gottesman, 1991). Ceci est également vrai pour d'autres troubles psychiatriques tels que troubles bipolaires, alcoolodépendance, dépression ou encore trouble de la personnalité de type borderline. Le *tableau 1* illustre les pourcentages de troubles psychiatriques observés en fonction du degré de parenté. Les études de jumeaux et d'adoption aident à faire la lumière sur la part génétique et environnementale. Les études de jumeaux comparent un phénotype observé entre les jumeaux mono et dizygotes. La concordance phénotypique plus fréquente chez les sujets monozygotes plaide en faveur de l'influence de facteurs génétiques dans le phénotype observé. Les études d'adoption complètent ces études dans la mise en évidence du rôle des facteurs génétiques et permettent de contrôler l'influence des facteurs environnementaux.

Ces deux types d'étude permettent de quantifier l'héritabilité qui est le pourcentage d'explication de la maladie due aux différences génétiques interindividuelles. Elle est estimée en décomposant les différentes sources de ressemblance intrafamiliale (*tableau 2*).

2. Problèmes posés par les études de génétique en psychiatrie

Pénétrance incomplète

Certains sujets présentant les gènes délétères n'expriment pas la maladie. Les études de jumeaux concordants et discordants pour la schizophrénie montrent que le risque - corrigé pour l'âge - d'être schizophrène est le même pour les descendants des jumeaux monozygotes, qu'il y ait un ou deux sujets atteints chez les jumeaux (Kringler et Cramer, 1989)

Génétique des troubles psychiatriques (suite)...

Tableau 1

Agrégation familiale et troubles psychiatriques

Troubles psychiatriques	Prévalence	Degré de parenté	Apparentés atteints	Référence
Schizophrénie	1 %	1 ^{er} degré	4,4-13,8 %	Tsuang et al. (2001)
Trouble bipolaire	1 %	1 ^{er} degré	4-9 %	Tsuang et al. (2001)
Trouble panique	1.5-3.5 %	1 ^{er} degré	15-24,7 %	Tsuang et al. (2001)
Alcoolodépendance	14 %	1 ^{er} degré	27 %	Tsuang et al. (2001)
Hyperactivité	3-5 %	1 ^{er} degré	25 %	Biederman et al (1990)

Tableau 2

Héritabilité estimée pour les troubles psychiatriques

Troubles psychiatriques	Héritabilité estimée
Schizophrénie	80-84 %
Trouble bipolaire	60-70 %
Dépression	40 %
Trouble panique	40 %
Alcoolodépendance	60 %
Hyperactivité	70-80 %
Autisme	90 %
Anorexie mentale	70 %

Phénocopies

Dans certains cas, la maladie étudiée survient chez un individu non porteur du gène de susceptibilité ; on parle alors de phénocopie. Ces cas dits sporadiques peuvent constituer de faux positifs et biaiser les résultats. Les rares tentatives d'identification de phénocopies dans le domaine de la schizophrénie se sont avérées infructueuses (Roy et al., 1994).

3. Gène et environnement : des influences distinctes ?

Dans l'interaction gène-environnement, il existe une variabilité génétique interindividuelle responsable d'une variabilité de réponse face à un stimulus environnemental. Le concept de corrélation gène-environnement renvoie à la vulnérabilité génétique qui est à l'origine de la rencontre avec un environnement particulier. Un exemple de corrélation gène environnement est illustré par l'étude d'enfants adoptés dont les parents biologiques présentent une alcoolodépendance, un abus de substance ou une personnalité antisociale. La qualité du milieu environnant (parents éducatifs) est, par exemple, non indépendante de la présence d'un trouble addictif dans le milieu biologique (parents géniteurs).

Une telle interaction gène-environnement peut être illustrée par une étude menée chez des paires de jumeaux âgés de 5 ans dans le cadre du trouble des conduites, un trouble de la personnalité de l'enfant, précurseur de la personnalité psychopathique de l'adulte. Ce trouble inclut une forte fréquence des relations agressives envers les personnes ou les animaux, une destruction de biens matériels, des fraudes ou vols avec violation grave des règles établies. Les jumeaux à haut risque génétique de trouble des conduites (co-jumeau monozygote atteint) et ayant subi des maltraitements ont un risque plus important de développer un trouble des conduites que les jumeaux à faible risque génétique (24 % vs. 2 %). De plus, l'exposition à un événement extérieur stressant semble exacerber une vulnérabilité génétique préexistante (Jaffee et al., 2004).

Ce type d'étude couplé à la génétique moléculaire pourrait être intéressant. Une étude prospective montre que le variant allélique "fort métaboliseur" de l'enzyme mono-oxydase A (enzyme impliquée dans la régulation du stress) a un effet protecteur vis-à-vis du développement de troubles antisociaux à l'âge adulte chez les enfants maltraités (Caspi et al., 2002). Dans le même registre, les patients porteurs de l'allèle court du gène du transporteur de la sérotonine, ayant subi des événements de vie stressants, sont susceptibles d'être plus fréquemment et plus sévèrement déprimés (Caspi et al., 2003). En outre, cet allèle semble également associé au risque de dépression à l'âge adulte chez les enfants maltraités.

Ces observations suggèrent que les interactions ou les corrélations avec les gènes sont indispensables à la lecture génétique d'un trouble. Il est probable que ces deux phénomènes agissent conjointement. L'approche dite "Markov Chain Monte Carlo Approach" montre que l'action conjointe de l'interaction gène-environnement et la corrélation gène-environnement représentent le modèle le plus pertinent afin de décrire la présence d'une anxiété précoce et l'émergence d'une dépression future chez des jumeaux suivis sur une période de 25 ans (Eaves, 2003).

4. Stratégies d'étude des gènes de susceptibilité aux troubles psychiatriques

Symptômes candidats

Un symptôme candidat est une entité clinique, biochimique, électrophysiologique, anatomique associée au génotype candidat et qui présente un mode de transmission génétique plus simple que le syndrome. Il augmente le risque de développer la maladie chez les apparentés de premier degré et est associé à des gènes candidats. Par exemple, un âge de début précoce de schizophrénie augmente le risque familial de schizophrénie (Suvisaari et al., 1998).

Endophénotypes

Introduite par Gottesman (1991), la notion d'endophénotype traduit une mesure électrophysiologique, biochimique, anatomique ou cognitive qui est présente quel que soit le stade de la maladie. Héritable, il est retrouvé chez les apparentés non atteints et doit avoir des manifestations biologiques en rapport avec l'expression d'un gène. Ainsi, chez les patients schizophrènes divers endophénotypes ont pu être mis en évidence, tels que des anomalies de la poursuite oculaire, des déficits de la mémoire de travail, des anomalies du cervelet ou encore une diminution de l'onde électrophysiologique P50 impliquée dans le filtrage inhibiteur. Cette absence d'effet filtre rendrait compte des phénomènes hallucinatoires et des troubles attentionnels chez les patients schizophrènes.

D'autres exemples illustrent cette notion d'endophénotype, telle que la forme anxieuse ou anergique des dysthymies ou encore l'impulsivité chez les sujets au trouble de la personnalité de type borderline.

5. Intérêt des approches génétiques en psychiatrie : exemple de la pharmacogénétique

La psychopharmacogénétique se focalise sur la qualité de la réponse aux psychotropes en fonction des gènes testés. Dans le domaine de la schizophrénie, les études de jumeaux monozygotes montrent une concordance phénotypique pour la résistance aux antipsychotiques conventionnels et une bonne réponse aux antipsychotiques atypiques tels que clozapine ou olanzapine. Les études *in vitro* montrent qu'un polymorphisme du récepteur dopaminergique D4 est associé à une variabilité de l'affinité de ce récepteur pour la clozapine (Van Tol et al., 1991). Le polymorphisme du gène codant pour le récepteur D2 est, quant à lui, associé à une plus ou moins bonne réponse à l'halopéridol tandis que les polymorphismes des gènes codant pour les récepteurs sérotoni-

nergiques 5-HT_{2A} et 2C pourraient influencer la qualité de la réponse à la clozapine (Arranz et al., 1998). Toutefois, ces résultats n'ont pas été retrouvés par d'autres auteurs. Cette différence de résultats pourrait être liée à des facteurs cliniques étant eux-mêmes sous contrôle génétique. Ainsi, nous avons récemment montré que le gène codant pour le récepteur sérotoninergique 5-HT_{2A} était associé aux symptômes négatifs de la schizophrénie eux-mêmes responsables d'une mauvaise réponse aux traitements (Hamdani et al., 2005).

6. Conclusion

Les études épidémiologiques montrent clairement une transmission familiale des troubles psychiatriques. Celle-ci n'est cependant pas exclusive. L'environnement n'est pas une entité à part mais contribue avec les gènes à l'expression du trouble. Par ailleurs, une approche dimensionnelle semble plus pertinente qu'une approche catégorielle dans l'étude des gènes de susceptibilité des troubles psychiatriques afin de cibler des populations à haut risque génétique dans un souci de prévention et de traitement précoce de ces maladies.

Les maladies psychiatriques sont multifactorielles

Florence Thibaut

Service Universitaire de Psychiatrie, CHU C. Nicolle, INSERM U.614, UFR de Médecine, Rouen.

Les maladies psychiatriques sont, pour la plupart d'entre elles, d'origine multifactorielle. Dans le cas de ces pathologies, la détection de facteurs de risque génétique pose des problèmes différents de ceux rencontrés pour la mise en évidence de mutations rares dans le cadre de maladies mendéliennes. Ces maladies à hérédité complexe impliquent le plus souvent la combinaison, chez un individu donné, de plusieurs variations génétiques pouvant affecter des gènes différents et ayant, chacune à leur niveau, un effet modeste. Chaque variation génétique considérée isolément n'est ni nécessaire ni suffisante au déclenchement de la maladie. La maladie n'apparaît que lorsqu'un certain seuil dit "de susceptibilité à la maladie" est dépassé. Ce seuil peut être atteint par l'action conjointe de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux. Ce modèle fait appel à la notion de vulnérabilité, présente chez tous les individus, et présuppose l'existence d'une continuité entre le normal et la pathologique.

Une des difficultés des études génétiques réside ainsi dans la définition claire du statut (malade ou bien portant) pour chaque sujet inclus. Il existe des individus porteurs du génotype à risque mais ne présentant pas la maladie (pénétrance ou expressivité incomplète) et des individus présentant la maladie mais non porteurs de ce génotype

(phénotopies) (pour revue Campion, 2003). Dans ce contexte, la correspondance entre le génotype et le phénotype n'est pas très bonne. Il ne faut pas s'étonner que les analyses de liaison génétique classiques, menées depuis une dizaine d'années, aient échoué à localiser de façon reproductible des gènes impliqués dans le déterminisme de la maladie. En effet, outre la bonne définition du phénotype, ces analyses reposent sur une connaissance préalable du mode de transmission de la maladie, ce qui n'est pas le cas pour la plupart des maladies psychiatriques.

De nombreux auteurs ont alors tenté de déplacer le problème en identifiant des phénotypes intermédiaires, obéissant à un déterminisme génétique plus simple, et pouvant permettre d'accroître les connaissances sur les voies biologiques impliquées. Des symptômes cliniques transnosographiques, tels que le délire, ou encore des traits de personnalité, ont ainsi été analysés. Deux polymorphismes distincts du gène codant pour le récepteur dopaminergique D4 se sont ainsi révélés associés à un score de délire et à la recherche de nouveautés et de sensations fortes, respectivement. D'autres traits neuropsychologiques ou neurobiologiques ont également été étudiés. Les dysfonctionnements neuropsychologiques, neurophysiologiques ou biologiques ainsi identifiés doivent être stables dans le temps, fortement associés à la maladie et être présents chez les apparentés sains des patients. Des anomalies du filtrage sensoriel des informations en provenance de l'extérieur, identifiables à l'aide d'un paradigme expérimental (mesure de l'inhibition de l'onde P50 des potentiels évoqués auditifs), ont été observées chez environ 80 à 90 % des schizophrènes et 50 % de leurs apparentés sains contre 10 % des sujets témoins. Cette anomalie (transitoirement améliorée par la consommation de tabac) serait associée à un dysfonctionnement de la sous-unité alpha 7 des récepteurs nicotiques de l'hippocampe. Plusieurs équipes, dont la nôtre, ont rapporté une association entre l'anomalie du filtrage sensoriel et plusieurs polymorphismes du gène (ou de son duplicata) situés dans la région 15q et codant la sous-unité alpha 7 (Raux et al., 2002 ; Houy et al., 2004 ; pour revue Thibaut, 2003).

Contrairement à de nombreuses pathologies complexes, comme le cancer du sein ou la maladie d'Alzheimer, les recherches menées dans la schizophrénie ou les troubles affectifs bipolaires n'ont jusqu'alors pas permis de caractériser des familles étendues au sein desquelles la maladie se transmette selon un mode clairement mendélien. Une famille allemande, au sein de laquelle est transmise une catatonie périodique associant un négativisme akinétique, des accès hyperkinétiques, une impulsivité, une agressivité et parfois des épisodes de

délire ou d'hallucinations, a été décrite. Le mode de transmission de cette maladie est compatible avec une transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète et une mutation faux sens, ségrégeant avec la maladie, a ainsi été identifiée au niveau du gène *WVLI* codant un canal cationique exprimé dans le cerveau. Une autre famille d'origine écossaise comportant de nombreux sujets atteints de schizophrénie ou de troubles affectifs est caractérisée par la présence d'une translocation équilibrée entre les chromosomes I et II. Une liaison significative entre cette mutation et le phénotype morbide réduit à la schizophrénie a pu être démontrée. Toutefois, la valeur statistique de cette liaison est considérablement accrue lorsque le phénotype pris en compte inclut à la fois la schizophrénie et le trouble affectif.

Il existerait donc, au sein de cette famille, une mutation impliquée conjointement dans les troubles de l'humeur et dans la schizophrénie. Un remaniement concernant les deux gènes *DISC 1* et *2* impliqués dans le développement cortical a ainsi pu être identifié.

Les stratégies basées sur la caractérisation préalable de gènes candidats paraissent plus prometteuses que les méthodes de criblage systématique du génome à haut débit dont les risques de générer de faux résultats positifs ou négatifs sont élevés, compte tenu de la multiplicité des tests statistiques à utiliser. L'utilisation d'informations issues de la physiopathologie, et particulièrement de la pharmacologie, reste un moyen privilégié d'identifier des gènes candidats. Dans le cas de la schizophrénie, le système dopaminergique avait ainsi été défini comme une cible prioritaire. Si les gènes codant les récepteurs (en particulier D2 et D3) ou les protéines régulant la transmission dopaminergique sont impliqués dans le déterminisme de la schizophrénie, leur effet demeure souvent très modeste, en dehors de la *COMT* (catéchol-O-méthyl transférase) impliquée dans le catabolisme de la dopamine.

Par ailleurs, plusieurs gènes candidats intéressants codent des protéines impliquées dans la transmission glutamatergique qui pourrait être perturbée dans la schizophrénie (e.g., *DTNBP1* codant la dysbindin, *NRG1* codant la neuregulin 1, *G72* et *G30* codant des D-aminoacide oxydases). Enfin, le développement des hypothèses neurodéveloppementales de la schizophrénie a conduit à l'émergence d'autres types de gènes candidats impliqués notamment dans la structuration du cortex cérébral mais les résultats obtenus pour ces gènes demeurent contradictoires.

Une autre stratégie utilisée pour tenter d'identifier des gènes candidats consiste à étudier les régions chromoso-

miques impliquées dans des tableaux comportant des malformations dont la localisation chromosomique est connue et qui sont associées à des symptômes psychiatriques. C'est ainsi le cas du syndrome vélo-cardio-facial lié, dans l'immense majorité des cas, à une délétion de la région 22q11 et dans lequel on observe une prévalence 10 à 30 fois supérieure de cas de schizophrénie. Le gène *PRODH*, présent dans cette région délétée, code la prolifération de deshydrogénase, un intermédiaire dans la voie de synthèse du glutamate. Nous avons retrouvé une délétion de ce gène dans une famille comportant plusieurs sujets schizophrènes et des mutations délétères dans d'autres cas de schizophrénie associées à une augmentation modérée du taux de prolifération. En outre, nous avons retrouvé les mêmes délétions et mutations délétères, mais cette fois à l'état homozygote, chez 3 enfants présentant un retard mental sévère associé à une épilepsie et une hyperprolifération sévère de type I (Jacquet et al., 2002).

En conclusion, la mise au point de techniques de génétique moléculaire de plus en plus performantes autorisant l'étude simultanée de très nombreux marqueurs répartis dans l'ensemble du génome a soulevé de nombreux espoirs. Cependant jusqu'ici, et probablement du fait de la mauvaise définition du phénotype et de l'absen-

ce de définition précise de régions d'intérêt dans le génome, aucune découverte génétique majeure n'a été faite à partir de ces techniques. La caractérisation préalable de régions ou gènes candidats paraît beaucoup plus prometteuse, même si elle reste difficile compte tenu du caractère encore très hypothétique des modèles proposés pour expliquer les maladies psychiatriques. ■

Références

- Adler et al. (1992) *Biol Psychiatry* 32: 607-616
 Arranz et al. (1998) *Mol Psychiatry* 3 : 61-66
 Biederman et al. (1990) *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29 : 526-533
 Campion (2003) In "Génétique de la schizophrénie" Ed J Libbey, Paris. pp 55-78
 Caspi et al. (2002) *Science* 297 : 851-854
 Caspi et al. (2003) *Science* 301 : 386-389
 Eaves & Erkanli (2003) *Behav Genet.* 33 : 279-299
 Gorwood et al. (1995) *Am J Psychiatry* 152 : 208-212
 Gottesman (1991) *Schizophrenia genesis: the origins of madness.* WH Freeman & Co, New York.
 Hamdani et al. (2005) *Neurosci. Lett.* 377 : 69-74
 Houy et al (2004) *Mol Psychiatry* 9: 320-322
 Jacquet et al. (2002) *Hum Mol Genet.* 11: 2243-2249
 Jaffee et al. (2004) *Dev Psychol.* 40 : 1047-1058
 Kringsen & Cramer (1989) *Arch Gen Psychiatry* 46 : 873-877
 Philippi et al. (2005) *Mol Psychiatry* 10: 950-960
 Raux et al. (2002) *Mol Psychiatry* 7: 1006-1011
 Roy & Crowe (1994) *Am. J. Psychiatry* 151 : 805-814
 Suvisaari et al. (1998) *Br. J. Psychiatry* 173 : 494-500
 Thibaut (2003) *Génétique de la schizophrénie.* Ed J Libbey, Paris
 Tsuang et al. (2001) *Curr. Psychiatry Rep.* 3 : 138-143



Société de Biologie Cellulaire de France Biologie Moléculaire et Cellulaire de la Synapse



SYNAPSE 2006
Paris, 29-31 mai 2006

Amphi 24, Université de
Paris 7, Jussieu, Paris

La synapse est l'unité fonctionnelle du système nerveux. C'est l'endroit où les neurones se contactent. La terminaison nerveuse libère les neurotransmetteurs qui activent ou inhibent la cellule post-synaptique.

La Société de Biologie Cellulaire de France (SBCF) est heureuse de vous inviter à Synapse 2006 dans le Quartier Latin à Paris pour un colloque scientifique sur la physiologie cellulaire et moléculaire de la synapse avec des présentations par des experts de la morphogenèse neuronale et de la synaptogenèse, de l'exocytose, de l'endocytose, de la réponse post-synaptique et de sa régulation.

Assurez-vous de venir du 29 au 31 mai 2006 !

Organisateurs : Thierry Galli (Paris) & Volker Haucke (Berlin)

Inscriptions : <http://www.reaumur.org> puis SBCF

Informations : <http://sbcf.free.fr> - synapse2006@tgalli.net

7^e Colloque de la Société Lille, 17•20 mai 2005

par Jean-Claude Beauvillain



Séance inaugurale

Le 7^e Colloque des Neurosciences s'est déroulé à Lille du 17 au 20 mai 2005. Un peu plus de 900 personnes, compte tenu des psychiatres qui avaient profité de cette manifestation pour se réunir, ont participé à cette réunion. Ce chiffre apparaît satisfaisant monobstant la situation budgétaire des laboratoires qui autorise de moins en moins la fréquentation des congrès et colloques. Il semble que beaucoup de laboratoires français aient pris conscience de l'intérêt de participer à cette réunion biannuelle qui permet à nos étudiants et jeunes chercheurs de rencontrer facilement et dans une ambiance conviviale leurs collègues ainsi que les ténors nationaux et internationaux. Au cours de ce colloque, les participants auront eu la possibilité d'écouter 10 conférences plénières et auront eu à choisir des exposés parmi 18 symposiums dont quatre plus orientés vers la clinique. Nous espérons, grâce à ces symposiums, attirer un peu plus de neurologues cliniciens, mais il faut constater qu'il est encore difficile de les faire venir pour trois jours dans ce type de réunion.

L'ensemble des 18 symposiums a balayé un grand nombre d'aspects de la neurobiologie même si, comme toujours, certains se sont sentis frustrés et ont eu l'impression que leur thème avait été oublié. En fait, si certains points n'ont pas été abordés lors de symposiums, ils ont pu l'être au cours d'une conférence. Globalement, le programme retenu par le conseil scientifique a donc pu satisfaire la majorité des participants. Après la séance inaugurale, le colloque a débuté le mercredi matin par la merveilleuse Conférence Paul Broca donnée sur "la voie hippocampique des fibres moussues" par Beat Gähwiler et s'est terminé par celle donnée sur "la croissance, survie et la mort du neurone moteur" par Christopher Henderson. Bien que située à la fin du vendredi après-midi, beaucoup de congressistes étaient restés pour écouter cet excellent orateur. Les autres conférenciers nous auront permis d'aborder les problèmes de plasticité, de mémoire, d'adaptation, de vulnérabilité, de modèles animaux et enfin de certaines classes de récepteurs.

En dehors de ces prestations orales, les discussions autour des posters restent des moments importants notamment pour les jeunes chercheurs. C'est là qu'ils mettent un visage sur les noms lus en haut des publica-

tions. Environ 500 posters ont été exposés et il est de plus en plus évident que les neurosciences moléculaires et cellulaires sont très présentes avec plus de 30 % de l'ensemble des posters. Par contre, il y a très peu de neurosciences cliniques alors que ce secteur est quand même abordé dans tous les CHU de France. Les meilleurs posters ont été récompensés par des prix offerts par la Société des Neurosciences. Certains seniors avaient été sollicités pour décerner ces prix. Nous avons eu en particulier beaucoup de plaisir à voir Madame Tixier Vidal et Monsieur Naquet interroger les étudiants.

Ce Colloque a pu se tenir grâce aux aides du Ministère, du CNRS, de l'INSERM et de l'INRA mais, il n'aurait pas pu se faire sans l'aide des institutions locales. C'est ainsi, que nous devons remercier la Région Nord Pas de Calais, la Mairie de Lille et le Département du Nord qui ont toujours été à notre écoute et qui ont tout fait pour que cette manifestation soit un succès.

La réussite d'un colloque se mesure évidemment par l'intérêt scientifique que l'on en tire, mais aussi par les souvenirs qu'il peut laisser. Les échos que nous avons eus sont assez réconfortants et beaucoup se souviendront de la fausse soirée de gala, rebaptisée soirée Cht'i pour la circonstance, qui a permis à la majorité des présents de découvrir l'ambiance du Carnaval de Dunkerque.



Soirée Cht'i avec le Carnaval de Dunkerque

La réussite est également liée aux équipes organisatrices et je remercie vivement Dominique Poulain et le Secrétariat de Bordeaux toujours efficaces, l'équipe de MCO Congrès entièrement à notre disposition, ainsi que l'ensemble des volontaires de nos laboratoires qui ont assuré l'accueil durant ces quatre jours avec le sourire et beaucoup de disponibilité. La localisation au centre de la ville du grand palais

a vraisemblablement permis aussi à quelques curieux de découvrir la ville de Lille. Même si cela a été rapide, ils ont pu se rendre compte que cette ville était magnifique et que, contrairement à ce que l'on imagine souvent, le ciel du Nord peut ne pas être gris mais très bleu...

Bonne chance à la prochaine équipe organisatrice : rendez-vous à Montpellier en 2007 ! ■

beauvillain@lille.inserm.fr

Michel Le Moal

Neuroadaptation et vulnérabilité

par Pier Vincenzo Piazza

La Lecture Alfred Fessard a été donnée cette année par Michel Le Moal le 19 mai 2005 au cours du 7^e Colloque de la Société des Neurosciences à Lille.

Michel Le Moal, neuropsychiatre, s'oriente vers la recherche dans les années 60-70. Nous devons cette conversion probablement à sa rencontre, en tant que jeune médecin de Santé Navale, avec Henri Laborit, qui, en 1954, avait découvert les effets neuroleptiques de la chlorpromazine. Cette rencontre fondatrice dans la période historique de l'avènement de la psychopharmacologie et de la découverte des amines biogènes conduit Michel Le Moal à consacrer sa carrière au développement d'une psychiatrie expérimentale. Il entreprend une thèse de Sciences à Strasbourg sous la direction de Pierre Karli, qui introduisait alors en France les concepts de système limbique et de motivation. S'en suivirent tout naturellement un stage post-doctoral en Californie dans le laboratoire de Jim Olds, qui, le premier, a découvert les systèmes cérébraux de récompense, puis un séjour au Salk Institute chez Floyd Bloom, un des pionniers des Neurosciences modernes. Enfin, la rencontre et la longue collaboration en France avec Jacques Glowinski lui permettront de combler le fossé entre cerveau et comportement. Nommé Maître de Conférences (1966) puis Professeur (1976) de Neurosciences à Bordeaux, il dirige d'abord un laboratoire du CNRS (1977) pour fonder ensuite en 1982 une des unités historiques de l'INSERM, l'unité 259 "psychobiologie des comportements adaptatifs". Nommé Directeur de Recherche à l'École Pratique des Hautes Études en 1980, il devient ensuite membre de l'Institut Universitaire de France en 1993. Michel Le Moal est à l'origine d'une véritable école. Il joue ainsi un rôle déterminant dans le développement du pôle Neurosciences à Bordeaux en promouvant l'IFR de Neurosciences Clinique et Expérimentale dont il sera le premier directeur en 1994, puis l'Institut François Magendie de Neurosciences de l'INSERM, inauguré en 1996.

L'apport de Michel Le Moal à la psychobiologie et à la psychiatrie expérimentale est tout simplement considérable. Nous retiendrons trois contributions majeures : 1) sa connaissance sur les systèmes motivationnels ; 2) une approche verticale trans-méthodologique aux Neurosciences et 3) une vision holistique de l'individu et de son comportement.

Tout d'abord, l'intérêt grandissant pour les systèmes motivationnels conduit Michel Le Moal à étudier dans sa thèse de Sciences (1974) les neurones dopaminergiques du mésencéphale. Ses travaux sont aujourd'hui des classiques de ce domaine de recherche. Il devient très vite

un des plus grands experts mondiaux du système dopaminergique. On lui doit en grande partie la mise en évidence du rôle pivot de ce système dans le processus de récompense et dans des pathologies comme l'addiction, ainsi qu'une théorie sur le rôle fonctionnel des systèmes neuromodulateurs qui guide toujours la recherche dans ce domaine.

Ensuite, la complexité du système nerveux central a généré pendant de longues années une recherche sectorielle, le chercheur étant d'abord un comportementaliste, un neurochimiste ou encore un électrophysiologiste avant d'être un expert dans tel ou tel domaine de la neurobiologie. Pionnier dans un nouveau concept vertical trans-méthodologique dans la façon d'appréhender les Neurosciences, Michel Le Moal a structuré son laboratoire autour d'approches complémentaires multiples permettant de répondre à une question en interrogeant différents niveaux de complexité. Son laboratoire a ainsi mis en place toutes les approches innovantes des Neurosciences modernes (comportement, neurochimie *in vivo*, anatomie fonctionnelle, biologie moléculaire et transgénèse).

Enfin, en Neurosciences, nous avons assisté à une alternance d'écoles de pensées qui ont, selon la période, mis sur le devant de la scène une putative dimension explicative principale du cerveau et du comportement. On comprend aujourd'hui qu'il n'existe pas une dimension unique pouvant expliquer le cerveau. Ce constat, Michel Le Moal le fait bien avant l'heure, en construisant son laboratoire autour d'une vision holistique de l'individu et de son comportement. Cette vision avant-gardiste transcende le cerveau en incluant les grands systèmes endocriniens et le système immunitaire, elle dépasse le groupe pour prendre en compte l'individu et ses expériences de vie au cours de l'ontogenèse. Par cette approche novatrice, il a ouvert des dimensions inattendues à la compréhension de pathologies du comportement qui ont véritablement révolutionné la recherche mondiale.

Pour conclure, Michel Le Moal est un chercheur unique qui a su projeter son domaine dans l'avenir, créer une école de pensées au niveau international et bâtir une discipline dans son pays. Tout personnellement, étant son élève depuis mes premiers pas en Neurosciences, je le considère comme un Maître à penser et un Maître de vie, qui a pour moi un seul défaut : il laisse à ses élèves un héritage inégalable. ■

piazza@bordeaux.inserm.fr

Assemblée Générale du 19 mai 2005

L'Assemblée Générale de la *Société des Neurosciences* a eu lieu le jeudi 19 mai 2005 à Lille Grand Palais, sous la présidence de Geneviève Rougon, en présence de 150 membres. La séance comprenait de deux parties : le rapport moral de la Présidente et le rapport financier présenté par le Trésorier. La remise des prix de thèse 2004 a eu lieu à la fin de l'assemblée.

I. RAPPORT MORAL

I.1 Aspects administratifs

I.2 Bureau Jeunes chercheurs

I.3 Activités

II. RAPPORT FINANCIER

II.1 Bilan financier

II.2 Capital

I. RAPPORT MORAL

I.1 Aspects administratifs

Cinq réunions du Conseil d'administration se sont tenues depuis le précédent rapport moral : 13/05/2003 ; 23/09/2003 (date de prise de fonction des nouveaux membres élus) ; 9/04/2004 ; 17/05/2004 ; 24/09/2004.

Après une chute du nombre d'adhérents en 1997, la *Société des Neurosciences* présente à ce jour, une stabilité du nombre de ses membres 2351 (comparé à 2294 au 31/12/2004).

Il faut remarquer les fluctuations qui montrent un nombre sensiblement plus élevé de cotisants les années où se tient le Colloque national. La *Société des Neurosciences* demeure néanmoins la société la plus importante d'Europe par le nombre de ses effectifs. Les adhérents appartiennent à des établissements publics scientifiques et techniques (EPST) et aux universités. La forte représentation de certaines disciplines reflète les axes de recherche développés en France ainsi que leur évolution. Ces informations sont disponibles sur le site Internet de la *Société*, alimenté fréquemment par l'équipe informatique. J'espère que les sociétaires apprécient la convivialité de ce site et l'intérêt des informations offertes, telles par exemple les offres d'emplois, la publicité des congrès et meetings intéressant la communauté. Tout porte à le croire, car un nombre important de visites a été relevé.

I.2 Bureau Jeunes chercheurs

Cette fonction est maintenant assurée par Olivier Caillard (CRI CNRS) qui a mis en place des critères objectifs et quantitatifs aidant à l'évaluation des candidatures au prix de thèse. Il a aussi assuré de nouveaux développements sur le site Web. Je tiens à le remercier chaleureusement pour son investissement et l'importante activité de communication qu'il assure envers les jeunes, grâce, entre autres, aux informations rassemblées sur le site. Il est aussi recommandé d'interagir avec lui pour lui faire connaître vos suggestions et remarques.

I.3 Activités

Prix de thèse : 4 prix de thèse 2003 ont été décernés en 2004. Les lauréats sont :

- Bruno Bozon. *Directeurs de thèse* : Serge Laroche et Sabrina Davis. CNRS UMR 8620, Lab. de Neurobiologie de l'apprentissage et de la mémoire, Orsay.
- Stéphane Jamin. *Directeur de thèse* : Thomas Bourgeron. Laboratoire de génétique humaine et fonctions cognitives, Institut Pasteur, Paris.
- Étienne Herzog. *Directeur de thèse* : Salah El Mestikawy. Neurobiologie et psychiatrie Faculté de médecine, Créteil.
- Claire Wardak. *Directeur de thèse* : Jean René Duhamel, Institut des Neurosciences Cognitives, Bron.

Les prix pour l'année 2004 seront décernés à la fin de l'Assemblée Générale. Cette année, nous n'en avons décerné que deux, non pas par souci d'économie, mais du fait du faible nombre de candidats. Nous encourageons donc les jeunes à concourir plus nombreux !

Prix FENS

Après examen, cinquante prix FENS de 200 euros pour aider les jeunes à participer au congrès de Lisbonne ont été attribués.

Colloques soutenus

En ce qui concerne les colloques, 3 colloques se situant dans des registres différents ont été soutenus financièrement en 2004 pour un montant total de 4 500 euros (pour mémoire, cette somme s'élevait à 4200 euros en 2003). Il s'agit de :

- Journée scientifique en l'honneur de M. J. Besson (Collège de France, 4/06/2004).
- Neurex annual meeting (Freiburg, 23/04/2004).
- Conférence en Neurobiologie Ladislav Tauc (Gif-sur-Yvette, 9-10/12/2004).

Semaine du Cerveau

C'est Marie-Thérèse Bluet-Pajot, qui, au sein du Conseil d'Administration, a pris en charge avec beaucoup de dynamisme la tâche de coordination mais aussi d'encouragement et de conseils apportés aux organisateurs locaux. De nombreux membres de la *Société* participent activement dans leurs villes respectives, donnant de leur temps et de leur savoir à cette action de communication que je considère essentielle pour la *Société*. De nombreux jeunes (étudiants/post-docs) font des interventions dans les collèges et lycées. Cet aspect est essentiel pour attirer les jeunes vers cette discipline et

la recherche en général. Néanmoins, certains comités locaux soulignent une difficulté à mobiliser de nouvelles énergies. Je voudrais vous encourager à essayer de motiver autour de vous de nouveaux intervenants, à susciter de nouvelles idées. Cette fonction de communication vers le public fait partie des missions du chercheur. J'ai participé lors du congrès des neurosciences américaines à une réunion DANA Alliance à laquelle la *Société* adhère. DANA fournit sur son site des informations et du matériel utiles pour susciter des idées de thèmes ou d'animation susceptibles d'intéresser le public.

Partenariat avec la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC)

Nous avons signé une charte de partenariat avec la FRC. Celle-ci est résiliable à la demande de l'une des parties. Elle inclut un soutien de la FRC de 10 000 euros/an qui sont entièrement utilisés pour soutenir les actions de la Semaine du Cerveau ainsi que la représentation de la *Société* dans le conseil scientifique FRC qui évalue les demandes de contrat. Jusqu'à présent, ce partenariat a très bien fonctionné avec des informations mutuelles et le respect des prérogatives et missions de chacun. Je propose donc de le poursuivre. Le nombre de contrats attribués par la FRC, basé sur leur originalité et qualité scientifique sans spécificité étroite de thème, est en nombre croissant et plusieurs membres de la *Société* en bénéficient. Un symposium spécifique est réservé au congrès de Lille pour la présentation de travaux soutenus par les premiers contrats attribués.

Partenariat avec la FENS

Malgré les difficultés budgétaires des laboratoires, nous avons observé une bonne participation des Français. Je dois signaler la forte implication de la *Société* au niveau de la logistique d'organisation des congrès FENS et, à ce propos, remercier Dominique Poulain et l'équipe de gestion Bordelaise. En effet, au-delà de retombées financières pour la *Société*, ceci est un élément qui permet aussi à la *Société* de maintenir sa visibilité et crédibilité au niveau européen.

Les actions de lobbying pour la reconnaissance des Neurosciences

Faire de l'essor de la recherche en Neurosciences un objectif prioritaire de la *Société des Neurosciences*.

Au niveau français, des efforts d'information et d'explication auprès des responsables politiques et d'EPST ont été conduits par plusieurs d'entre nous. Deux mois après sa création, l'Agence de la recherche (ANR) est en marche.

Assemblée Générale du 19 mai 2005 (suite)

La santé est l'une des quatre thématiques prioritaires retenues, et la recherche fondamentale se voit attribuer la moitié des moyens envisagés. Les Neurosciences sont un domaine bien représenté parmi les axes de l'ANR et nous pouvons nous féliciter de cette place qui reflète bien l'importance de nos disciplines. Des "pôles d'excellence" en Neurosciences sont aussi annoncés comme un objectif prioritaire de soutien par le CNRS pour pallier l'insuffisante coopération interdisciplinaire et une certaine incohérence dans la politique des moyens. La Société des Neurosciences plaide avec ardeur pour la mise en œuvre dans ces pôles, d'une interdisciplinarité active qui dépasse les frontières de la biologie et qui considère les sciences du cerveau depuis le gène, la molécule et la cellule jusqu'aux réseaux et fonctions cognitives.

Au niveau européen, la présidente et le représentant IBRO (C. Mulle) ont assisté lors du congrès FENS à Lisbonne à une réunion réunissant le président de la FENS, les présidents des différentes sociétés de neurosciences, certains représentants d'associations de malades, pour réfléchir et organiser au mieux le lobbying au niveau de Bruxelles.

Organisation du congrès biennal - Lille 2005

Le Conseil d'administration a consacré une grande partie de son temps à la préparation de ce 7^e Colloque de la Société des Neurosciences. L'organisation locale de ce colloque est assurée avec beaucoup de dynamisme par J.-C. Beauvillain et Alain Destée. Il faut signaler que l'appel d'offre à symposiums a été lancé au moment où le monde de la recherche connaissait de fortes agitations. Néanmoins, 31 propositions ont été faites parmi lesquelles se sont effectuées les sélections. Sans couvrir totalement tous les champs de la discipline, ceux-ci devraient permettre un regard sur différents domaines de forte activité ou en émergence depuis les méthodes physiques appliquées à la Biologie jusqu'à la neuroimmunologie clinique. Par ailleurs, la parité est respectée, ou plutôt atteinte, puisqu'au moins la moitié des symposiums seront présidés par des collègues femmes.

Un symposium est proposé à l'initiative de la FRC et consistera en la présentation de travaux soutenus par les contrats attribués. Un autre est à l'initiative de nos collègues neurologues. Quatre symposiums spécialisés et sponsorisés ont été proposés et retenus (SP1 sponsorisé par Eisai ; SP2 sponsorisé par l'Association Française de Psychiatrie Biologique, SP3 sponsorisé par Biogen Idec, SP4 organisé par le club Épilepsies et sponsorisé par le laboratoire Janssen Cilag).

Dans un souci d'ouverture vers l'étranger, il a été convenu que le texte des posters soumis sur le site serait en anglais. Nous avons aussi attribué 5 bourses de 300 euros pour aider de jeunes collègues du Maghreb à venir au congrès. Ces jeunes collègues, nous ont fait savoir combien ils ont apprécié cette aide.

Les membres seniors de la Société ont été sollicités par courrier pour apporter leur aide dans le choix des posters qui seront primés. Cette initiative est destinée à maintenir le lien entre les générations et permettre à nos jeunes collègues de bénéficier de point de vues et conseils de personnes expérimentées.

Lecture Alfred Fessard 2005

Le nombre de scientifiques français qui ont apporté des contributions novatrices aux Neurosciences et susceptibles d'être retenus est élevé, ce qui est réconfortant, mais a suscité des débats animés. C'est finalement le professeur Michel Le Moal qui a été proposé pour l'élan qu'il a su apporter aux Neurosciences cognitives et le "pont" établi avec la psychiatrie. Sa présentation sera donnée juste après l'Assemblée Générale.

Colloque biennal - lieu 2007

Deux candidatures, Grenoble et Montpellier, ont été présentées et plusieurs paramètres ont été examinés, un des buts étant d'assurer à ce colloque une fréquentation maximum et d'éviter à nos successeurs des déconvenues financières. Après un long débat, chaque proposition présentant ses mérites, le Conseil d'administration a finalement retenu Montpellier. Par ailleurs, J.-P. Pin a pris des contacts avec la Société de neurosciences espagnole qui manifeste un intérêt certain pour participer à des symposiums.

Activité des Clubs

À ce jour, les clubs affiliés à la Société sont au nombre de 15. Ce sont des structures dynamiques qui me semblent répondre aux besoins spécifiques de contacts entre une communauté qui a ses questions spécifiques à débattre ou à la structuration d'une communauté sur un thème émergent. Cette année, nous avons vu par exemple, la création officielle d'un club "développement neuronal et activité" (M. Désarménien / P. Gaspard) qui a d'ailleurs créé son propre site. La Société ne peut pas à l'heure actuelle offrir un soutien financier. En revanche, tous les efforts seront faits pour faciliter la logistique de leurs rencontres que je sais régulières et fructueuses.

Vote : le rapport moral, soumis au vote de l'assemblée, est approuvé moins deux abstentions.

II. RAPPORT FINANCIER

par Jean-Antoine Girault

II.1 Bilan financier au 31/12/2004

Le bilan financier de la Société établi au 31 décembre 2004 est beaucoup plus satisfaisant que les années précédentes puisqu'il fait apparaître un solde positif. Ceci résulte d'une combinaison de facteurs favorables. D'une part, nos recettes sont en augmentation. Ceci est notamment lié au solde finalement positif du congrès de Rouen, malgré des inquiétudes sérieuses du fait des circonstances difficiles dans lesquelles ce congrès s'est déroulé (pour mémoire, restriction des crédits de recherche et grève des transports...). Il faut féliciter les organisateurs pour cette gestion *in fine* très réussie. Ainsi, il a été possible de récupérer la provision pour perte créance effectuée en 2003 pour ce congrès. D'autre part, si l'on exclut cette provision du bilan 2003, les charges de fonctionnement de la Société sont restées relativement stables. Leur légère augmentation (4,7 %) est liée essentiellement à l'augmentation normale des salaires des personnels de la Société qu'il était devenu urgent de mettre en place.

Les dépenses d'activité à proprement parler ont globalement diminué, en particulier du fait de la disparition des dépenses liées à l'impression et à l'envoi systématique de l'annuaire papier, remplacé par une version électronique. Cette économie a permis d'augmenter légèrement d'autres activités qui sont détaillées dans le rapport moral de notre Présidente, comme les prix de thèse ou l'aide aux colloques et à la Semaine du Cerveau, ainsi que de faire face au coût un peu plus élevé de la *Lettre des Neurosciences*.

Le capital de la Société au 31/12/2004 était significativement plus élevé que l'année dernière à la même époque. Il faut, comme toujours, interpréter ces chiffres avec précaution dans la mesure où ils sont un cliché instantané de l'état des "caisses" en fin d'année dépendant pour une grande part des dates précises d'entrée et de sortie des recettes et des dépenses. Néanmoins, ce résultat indique une situation financière globalement saine. Ceci, joint à la lente remontée des marchés boursiers, nous permet de mettre en œuvre les mesures qui avaient été décidées il y a deux ans pour stabiliser les avoirs de la Société. Sans entrer dans le détail, nous procédons à une augmentation progressive des placements stables dans le portefeuille géré par le Crédit Lyonnais, dans des conditions qui ne pénalisent pas la Société.

RECETTES	254 605
• Cotisations	106 059
• Subventions privées diverses	102 408
• Étiquettes	285
• Résultat financier	6 602
• Reprise provision perte créance	39 251
CHARGES	175 372
Charges de fonctionnement	131 591
• Personnel	
Rémunérations	76 207
Charges sociales	31 694
• Appels à cotisations	3 248
• Cabinet comptable	3 002
• Maintenance informatique	1 567
• Assurance	364
• Papeterie - timbrage - téléphone	4 247
• Frais de déplacement	8 197
• Dotations aux amortissements	2 012
• Frais financiers	1 053
Activités de la Société	43 781
• Publications	
Annuaire	1 563
Lettres des Neurosciences	12 176
• Aide aux colloques et Semaine du Cerveau	12 192
• Adhésions associations	2 650
• Prix	15 200
RÉSULTAT	79 233

En conclusion, le bilan financier 2004 est globalement convenable et il faut remercier chacun des efforts faits pour améliorer la gestion et le fonctionnement de notre Société. Après une période vraiment difficile, ces améliorations, même limitées, devraient donner un peu plus de marge de manœuvre à la Société pour renforcer ses actions cette année.

II.2 Capital

31/12/2003 :	216 719 €
31/12/2004 :	333 631 €

Vote : le rapport financier, soumis au vote de l'assemblée, est approuvé à l'unanimité.

L'Assemblée Générale est levée à 18 heures.



**8^e Colloque
de la Société des
Neurosciences
Montpellier,
22 au 25 mai 2007**

Après le succès du colloque de Lille cette année, le prochain colloque de la Société aura lieu à Montpellier, en plein cœur historique, à deux pas des places chargées d'histoire et de douceur méditerranéenne...

Ce colloque sera l'occasion de mieux connaître la Société des Neurosciences Espagnole qui sera représentée par ses étudiants et chercheurs seniors.

Ce sera aussi un moment privilégié pour créer ou entretenir nos relations avec des entreprises de Biotechnologies et de découvrir leurs richesses dans le domaine des Neurosciences.

Nous sommes persuadés que la réussite de ce 8^e Colloque confirmera l'importance des Neurosciences en France, mais ce succès dépend de nous tous, membres de la Société, de notre participation bien sûr, mais aussi de la qualité du programme scientifique.

Pensez donc dès maintenant aux symposiums que vous souhaiteriez organiser.

Nous attendons vos propositions nombreuses pour le mois de février.

Au plaisir de vous revoir tous à Montpellier !

Le Comité d'organisation

Prix de thèse 2004

Le Conseil d'Administration a choisi les thèses 2004 qui ont été honorées d'un prix. Les 8 thèses déposées étaient toutes de bonne qualité. Les deux lauréats 2004 et les titres des thèses sont les suivants :



Julie Kniazeff

Lieu de thèse : CNRS UPR 2580, Génomique Fonctionnelle CCIPE, 141 rue de la Cardonille - 34094 Montpellier Cedex 05
julie.kniazeff@neuropharm.ku.dk

La thèse de Julie Kniazeff concerne les récepteurs membranaires : oligomérisation et activation. Cas des récepteurs couplés aux protéines G de la classe C. De la façon de vivre à deux : dialoguer ou s'ignorer.
(Directeur de thèse : J.-P. Pin, CNRS UPR 2580, Montpellier).



Mathias Pessiglione

Lieu de thèse : INSERM U.289, Neurologie et thérapeutique expérimentale, Hôpital de la Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75013 Paris. m.pessiglione@fil.ion.ucl.ac.uk

Celle de Mathias Pessiglione concerne la dopamine, ganglions de la base et sélection de l'action : du singe MPTP au patient parkinsonien. Approche électrophysiologique et comportementale.
(Directeur de thèse : Léon Tremblay, INSERM U.289, Paris)

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

Bertrand Bloch, Marie-Thérèse Bluet-Pajot, Olivier Caillard, Martine Cador, Stanislas Dehaenne, Jean-Antoine Girault, Christophe Mulle, Jean-Philippe Pin, Geneviève Rougon.

VIE DE LA SOCIÉTÉ

Le Conseil d'Administration s'est réuni le 17 mai 2005

Étaient présents : J.C. Beauvillain, M.-T. Bluet-Pajot, G. Chouvet, C. Duyckaerts, V. Fénelon, J.A. Girault, C. Mulle, J.P. Pin, B. Poulain, D. Poulain, O. Rascol, G. Rougon, A. Triller, P. Vernier.

Absents : A. Beaudet, B. Bloch, M. Cador, S. Dehaenne, M. Peschanski.

Dernier palmarès du Conseil d'administration

Depuis son élection au mois de mai 2003, le Conseil s'est réuni cinq fois pour discuter de la vie de la Société. Voici les scores d'assiduité de ses membres :

0/5 : A. Beaudet, M. Peschanski.

2/5 : B. Bloch, S. Dehaenne, O. Rascol, P. Vernier.

3/5 : J.C. Beauvillain, M. Cador, G. Chouvet.

4/5 : C. Duyckaerts, V. Fénelon, C. Mulle, D. Poulain.

5/5 : M.-T. Bluet-Pajot, J.-A. Girault, J.-P. Pin, B. Poulain, G. Rougon, A. Triller.

11^e École d'Été Internationale de Neurogénétique et Comportement

par Pierre Mormède

Pierre Mormède (Neurogénétique et Stress, INRA, Univ. Victor Segalen Bordeaux 2) et Byron C. Jones (Pennsylvania State University, USA), ont organisé cette année la 11^e École d'Été Internationale de Neurogénétique et Comportement à Bordeaux, 3-7 juillet 2005, grâce au soutien financier de la Société des Neurosciences, mais aussi du Behavioral Neurogenetics Initiative (www.ibngs.org/bni/), et de nombreux organismes (Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche dans le cadre du programme des Universités Européennes d'Été, CNRS, INRA, Université, Région).

L'approche génétique des phénotypes comportementaux est un domaine de recherche qui a une histoire presque aussi longue que la génétique elle-même. La reconnaissance de l'importance des influences génétiques dans de nombreuses maladies graves neurologiques (épilepsie, Huntington, Alzheimer, Parkinson, déficits mentaux, ...) et psychiatriques (schizophrénie, autisme, troubles de l'humeur et des comportements consommatoires, addictions, ...) a stimulé la recherche dans ce domaine. Si l'on fait abstraction des mutations dans des gènes majeurs qui induisent des pathologies graves - la maladie de Huntington en est un exemple, que l'on peut comparer aux myopathies pour les maladies somatiques - les phénotypes comportementaux sont influencés par de nombreux gènes (polygéniques) qui interagissent entre eux, dépendent du fonds génétique et des influences environnementales qui s'exercent pendant tout le développement. Chaque modèle nous donne une version, toujours partielle, d'une réalité complexe.

Dans ce domaine, les questions d'éthique ont une résonance particulière. Les discussions sont passionnées mais reposent souvent sur une série de malentendus éventuellement entretenus par des idéologues de

tous bords. Il faut dire haut et fort que LE gène de l'alcoolisme ou de l'intelligence n'existe pas, contrairement à ce que proclament les grands titres de la presse magazine. Ce qui ne signifie pas non plus que ces phénotypes ne soient pas influencés par la variabilité génétique, mais ces influences résultent de l'action d'un grand nombre de gènes dont l'action unitaire est faible, en interaction dynamique avec l'environnement. On a peu de chance de pouvoir bientôt moduler les fonctions cérébrales supérieures par la voie des gènes, alors qu'on sait très bien le faire par l'action pharmacologique des médicaments et autres drogues plus ou moins licites. L'usage déviant qui a été fait de la génétique du comportement, comme d'ailleurs de la psychiatrie, ne repose sur aucune base scientifique et on peut penser que la mise à jour de la complexité des influences génétiques sur les phénotypes comportementaux et psychiatriques ouvre au contraire des perspectives passionnantes vers la compréhension de la singularité de l'individu. Il reste cependant important de conserver dans ce domaine, mais ceci est vrai de l'ensemble des démarches scientifiques, une réflexion éthique sur notre travail. ■

mormede@bordeaux.inra.fr

La **Semaine du Cerveau** se tiendra en **2006** du **13 au 19 mars**.

Sous l'égide de notre Société et en partenariat avec Dana Alliance et la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC), la Semaine du Cerveau connaît chaque année un vif succès.

Depuis 1999, grâce à la ténacité de tous ceux qui participent à son organisation et à l'enthousiasme des intervenants, un large public a ainsi l'occasion de mieux connaître le cerveau mais aussi de se tenir au courant des dernières recherches sur les grandes pathologies qui affectent tout au long de la vie le système nerveux.

Nous lançons un appel pour que le plus grand nombre (sans oublier les étudiants !) apporte son énergie et sa créativité pour organiser ces manifestations.

Il est nécessaire, et cela fait partie de notre mission, d'informer la société de l'avancée de nos travaux afin qu'elle puisse en mesurer les enjeux et les soutenir.

www.neurosciences.asso.fr



La Société des Neurosciences est présente au stand des associations de l'exposition Planète Cerveau.

De nombreuses conférences sont organisées.

www.planete-cerveau.fr

Décembre 2005

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

Secrétariat, case 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 *Luc Buée*
Rédacteur en Chef INSERM U.422
Bât. INSERM - Cité Hospitalière
Bât. Gérard Biserte,
1 Place de Verdun
59045 Lille Cedex
► Télécopie : 03 20 62 20 79
► Mèl : buee@lille.inserm.fr

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

Concept maquette *Mazarine communication*

Impression *Univ. Victor Segalen Bordeaux 2*

Comité de rédaction *J.-G. Barbara (Paris),
J. Brocard (Grenoble),
F. Castets (Marseille),
B. Chamak (Paris),
F. Coussen (Bordeaux),
P. Derkinderen (Nantes),
S. Gaillard (Strasbourg),
T. Galli (Paris),
Y. Larmet (Strasbourg),
V. Perrier (Montpellier),
J.-C. Poncer (Paris),
L. Prézeau (Montpellier),
L. Venance (Paris).*

Ont participé à ce numéro *J.C. Beauvillain, M.-T. Bluet Pajot,
J.-A. Girault, P. Mormède,
P. Piazza, J.P. Pin, D. Poulain,
G. Rougon, G. Stevanin.*

Rappel *Dates limites pour nous adresser
vos textes et annonces :
le 28 février pour le numéro
de printemps, et le 1^{er} octobre
pour le numéro d'hiver.*

Photographie de couverture :

*Reconstruction tridimensionnelle d'un interneurone hippocampique
en microscopie confocale après injection à la biocytine.
J.C. Poncer (INSERM U739) et R.A. McKinney (Univ. Zurich, Suisse).*