

Sommaire

- Éditorial** p. 2
- Histoire des Neurosciences** p. 3
- Fallait-il ignorer l'hypothèse non-vésiculaire de la neurotransmission ?
- Dossier** p. 7
- Quelle bibliométrie, pour quelle évaluation ?
 - Bibliométrie : l'avis des Présidents de section
- Découvertes 2005** p. 18
- Les neurosciences vues par le Conseil d'administration de la Société
- Hommage** p. 20
- Robert Naquet, 1923 - 2005
Une passion pour la vie et l'épilepsie
- Tribune libre** p. 21
- La neuroendocrinologie :
source de nouveaux concepts en neurosciences

Éditorial

par Luc Buée



La *Lettre* célèbre ici son trentième numéro depuis sa création en 1991. Doit-on plutôt dire qu'elle fête ses quinze ans ? Dans le premier cas, on peut considérer qu'elle connaît son rythme de croisière. À l'inverse, 15 ans, elle est en pleine crise d'adolescence. En fait, la *Lettre* suit l'impulsion de ses tuteurs à qui il faut rendre hommage. Tout d'abord, Jacques Epelbaum, de 1991 à 1995, lui a fait faire ses premiers pas. Ensuite, Hervé Chneiweiss a pris la relève de 1995 à 1999. Constance Hammond lui a succédé de 1999 à 2002. Plus récemment, Thierry Galli a apporté toute son énergie de 2002 à 2003. Depuis 2004, je partage avec vous nos doutes et interrogations. La *Lettre* n'a pas seulement des tuteurs, elle a toute une famille et nous devons remercier tous les membres des comités éditoriaux qui se sont succédé depuis 1991. Ils sont les moteurs de la *Lettre*. Ce comité se renouvelle en apportant de nouvelles rubriques et en essayant d'être au cœur de l'actualité avec seulement deux numéros par an. Cela veut dire des ajouts de dernière minute. Ceci n'est possible que grâce à l'équipe formidable de la *Société des Neurosciences* : I. Conjat, J.M. Israel, J.F. Renaudon et les illustrations toujours pertinentes de Philippe Ciofi.

Enfin, la *Lettre* ne fonctionne qu'au travers des sujets traités et des sollicitations, parfois au pied levé, pour rester dans l'actualité des neurosciences. Il faut donc rendre hommage à tous les intervenants de la *Lettre*, c'est-à-dire vous, qui lui donnez vie.

Pour le numéro 30, nous avons voulu rendre un hommage particulier à Robert Naquet dont la disparition a largement affecté le monde scientifique et tout particulièrement les neurosciences. Par ailleurs, vous retrouverez notre rubrique maintenant classique *Histoire des Neurosciences* qui reprend un épisode enflammé sur la neurotransmission. Enfin, nous avons privilégié un dossier sur la bibliométrie. Cette dernière est devenue un élément majeur de l'évaluation scientifique et évolue comme une discipline scientifique à part entière. Nous avons donc utilisé l'index H pour évaluer des neuroscientifiques de tous horizons (Collège de France, Conseil d'administration de la *Société* et *Comité éditorial de la Lettre*). Cet index n'est pas le seul permettant d'analyser une activité scientifique. Nicole Haeffner du

Département de l'Évaluation scientifique à l'Inserm a bien voulu nous faire partager son expérience. Enfin, les Présidents de sections CNRS (24 : Philippe Vernier ; 25 : Marcel Crest ; 27 : Jean-René Cazalets ; 30 : Pascal Sommer) et commission INSERM (CSS8, Étienne Hirsch) impliquées en neurosciences, ont bien voulu nous faire part du rôle attribué à la bibliométrie dans l'évaluation scientifique. En effet, à l'heure de l'ANR et l'Aeres, quelle est la place de la bibliométrie dans l'évaluation scientifique ? Certains ont choisi de tout quantifier : de la place de l'auteur à l'indice de citation. D'autres préfèrent la considérer comme "un accessoire". Les questions se succèdent et les réponses sont multiples.

Évaluation : action d'évaluer

ÉVALUER v. tr. XIV^e siècle. Dérivé de l'ancien français *value*, "valeur, prix", forme féminine substantivée du participe passé de *valoir*.

1. Déterminer avec précision le prix, la valeur marchande d'une chose.
2. Estimer approximativement un prix, une grandeur, une quantité.

Dictionnaire de l'Académie française, neuvième édition, version informatisée.

L'évaluation du chercheur est-elle approximative ou précise ? L'évaluation du chercheur s'intéresse-t-elle à son prix, sa grandeur ou à la quantité de ses publications ? Le travail d'un chercheur se résume-t-il à celles-ci ?

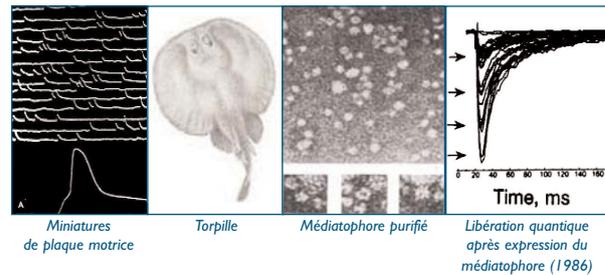
Lors du dernier conseil d'administration de la *Société*, il nous a semblé intéressant que les représentants de chaque champ disciplinaire présentent l'article le plus marquant de leur discipline, paru en 2005. À l'arrivée, on va trouver deux *Nature*, trois *Science*, un *Neuron* et un *Neurology*... L'article de l'année 2005 dans un champ disciplinaire des Neurosciences doit-il être publié dans *Science* ou *Nature* ? À l'unanimité, tous les membres du Conseil d'Administration vont me dire "non" et pourtant...

Doit-on conclure qu'il est déjà trop tard, à vous de juger...

Bonne lecture !!! ■

Fallait-il ignorer l'hypothèse non-vésiculaire de la neurotransmission ?

par *Jean-Gaël Barbara*
et *Thierry Galli*



Faisant suite à l'élaboration de l'hypothèse vésiculaire de la neurotransmission chimique au cours des années 1950, une hypothèse non-vésiculaire vit le jour. Elle fut soutenue jusqu'à la fin des années 1980 par les travaux de Maurice Israël et son équipe, à l'Institut de Neurophysiologie Cellulaire de Gif-sur-Yvette. L'hostilité de la communauté internationale et les interrogations des neuroscientifiques français ont stigmatisé les déductions d'une approche biochimique et moléculaire de la transmission cholinergique chez la torpille. Nous revenons sur cet épisode souvent mal compris des neurophysiologistes par ignorance du contexte de ces recherches. Cette polémique engagea en réalité des chercheurs précédemment acquis à l'idée d'un rôle fonctionnel des vésicules dans la transmission synaptique. La voie choisie aboutit à l'identification du médiatophore, une espèce moléculaire vue comme une alternative à une libération quantique par exocytose. Les recherches actuelles semblent réconcilier les partisans du débat en accordant au médiatophore un rôle dans l'exocytose. Cette polémique nous rappelle la nécessité de toujours distinguer la justesse des résultats expérimentaux des discours théoriques parfois contradictoires, chacun recelant souvent une heuristique propre.

L'hypothèse vésiculaire de la neurotransmission se développa au début des années 1950 après les travaux de Sir Bernard Katz établissant à la jonction neuromusculaire que les potentiels synaptiques se décomposaient en événements unitaires d'amplitude constante, apparaissant spontanément de manière aléatoire, ou pouvant être synchronisés par un potentiel présynaptique⁽¹⁾. Dans la même période, ces résultats furent corrélés aux premiers clichés de microscopie électronique montrant des vésicules synaptiques, obtenus par Eduardo De Robertis et Stanley Bennett à l'Université de l'Etat de Washington, et Sanford Palay et George Palade à l'Institut Rockefeller⁽²⁾. La prudence dans l'interprétation, affichée par les adeptes de cette nouvelle microscopie, laissa à Katz le soin d'élaborer divers scénarios de libération du neurotransmetteur par collision de vésicules contre la membrane plasmique, par un mécanisme d'exocytose récemment

décrit par Christian de Duve, ou par un mécanisme d'attachement spécifique des vésicules à la membrane, aboutissant à l'ouverture d'une voie de libération, comme l'ouverture d'un pore⁽³⁾. Au colloque de microphysiologie de Gif-sur-Yvette de 1955, Del Castillo et Katz concluaient : "Naturellement, il est tentant de considérer les "vésicules" terminales comme les contenants structuraux des quanta d'ACh (acétylcholine), et aussi qu'au cours d'une collision critique avec la membrane présynaptique, le contenu d'une vésicule pourrait être déchargé suivant le mode tout-ou-rien et produire les e.p.p. miniatures. Un tel processus nécessiterait l'ouverture simultanée de deux portes, puisque les molécules ACh doivent sortir du corpuscule, et traverser la membrane de la terminaison nerveuse avant d'être libres d'atteindre les récepteurs de la plaque motrice. [...] Supposons qu'une collision heureuse nécessite le rapprochement de certaines molécules réactives de la surface de la terminaison nerveuse et de la vésicule. [...] Au cours de l'excitation, les propriétés de la membrane de la terminaison nerveuse peuvent changer de telle sorte qu'elles deviennent momentanément "une surface beaucoup plus réactive" [...]"

Ce modèle est étonnamment proche d'une version actuelle dans laquelle la vésicule se fixerait spécifiquement à la membrane pour laisser ensuite échapper le neurotransmetteur à travers un pore. L'exocytose du contenu vésiculaire était-elle une étape essentielle ? Les difficultés à corréler, au cours des années 1960, la disparition des

⁽¹⁾ Voir J.C. Dupont. Histoire de la Neurotransmission, Paris, PUF, 1999, pp. 167-172.

Articles originaux : P. Fatt, B. Katz. An analysis of the end-plate potential recorded with an intracellular electrode. *J. Physiol*, 1951, 115 : 320-370. P. Fatt, B. Katz. Spontaneous subthreshold activity at motor nerve endings. *J. Physiol*, 1952, 117 : 109-128. J. Del Castillo, B. Katz. Quantal components of the end-plate potential. *J. Physiol*, 1954, 124 : 560-573. J. Del Castillo, B. Katz. Statistical factors involved in neuromuscular facilitation and depression. *J. Physiol*, 1954, 124 : 574-585.

⁽²⁾ The discovery of synaptic vesicles. *J. Cell Biol*, 2005, 168 : 12-13.

⁽³⁾ J. Del Castillo, B. Katz. Local activity at a depolarized nerve-muscle junction. *J. Physiol*, 1955, 128 : 396-411. J. Del Castillo, B. Katz. La base "quantale" de la transmission neuro-musculaire. In *Microphysiologie comparée des Éléments excitables*, Colloques Internationaux du CNRS, Paris, Gif-sur-Yvette, Juillet 1955, Paris, CNRS, 1957, pp. 305-324.

Fallait-il ignorer l'hypothèse non-vésiculaire de la neurotransmission ? (suite)

vésicules à l'épuisement de la transmission, lors d'une stimulation prolongée, laissaient présager pour l'exocytose du contenu vésiculaire un rôle secondaire. La vésicule pouvait certes être un compartiment de stockage, mais la libération pouvait tout aussi bien s'effectuer à partir du cytoplasme⁽⁴⁾. C'est seulement à partir de la fin des années 1960 que put s'élaborer, sur des bases expérimentales solides, la théorie vésiculaire de la neurotransmission. On découvrit des compartiments vésiculaires riches en ACh et des sites d'attachement des vésicules sur la membrane plasmique⁽⁵⁾. Le blocage du transport de la choline permit de corrélérer une réduction du nombre de vésicules à l'intensité de stimulation⁽⁶⁾. Ces résultats apparurent comme des arguments décisifs en faveur de la théorie vésiculaire, telle qu'elle fut énoncée solennellement, en rendant hommage à ces travaux, lors de la conférence Nobel de Katz le 12 décembre 1970.

C'est dans ce contexte que débuta, peu avant 1970, la contribution de l'école française de René Couteaux (1909-1999). Les succès antérieurs de Couteaux, sur l'anatomie et la physiologie de la plaque motrice, furent la description en microscopie optique de l'appareil sous-neural (dit de Couteaux), la description en microscopie électronique des zones d'ancrage des vésicules, l'invention de l'expression "zone active" et l'étude du cycle exocytose-endocytose. Il est certain que Couteaux défendait, par ses résultats expérimentaux et son approche anatomique dynamique, la thèse vésiculaire de son ami Katz, chez qui il avait effectué un séjour en 1963.

Un jeune chercheur de cette école, biochimiste de formation, Maurice Israël, obtint pour la première fois, en collaboration avec Jean Gautron et Bernard Lesbats, l'isolement d'une fraction de vésicules synaptiques pure, très riche en ACh à partir de l'organe de Torpille⁽⁷⁾. Ce résultat fut acquis après un séjour à Oxford chez Victor Whittaker. Ce dernier avait isolé peu avant Eduardo De Robertis, par les techniques de fractionnement cellulaire et d'ultracentrifugation d'Albert Claude, George Hogeboom et Walter Schneider, appliquées au cerveau, une fraction enrichie en ACh, dont le contenu fut par la suite identifié aux terminaisons nerveuses isolées, nommées alors "synaptosomes".

Le succès de Maurice Israël et de son équipe, dans l'obtention d'une fraction vésiculaire pure, contenant jusqu'à

mille fois plus d'ACh que les fractions provenant de cerveaux, était dû au choix judicieux de la torpille comme modèle expérimental. Cette suggestion de René Couteaux fut fondée sur les anciens travaux électrophysiologiques d'Alfred Fessard, depuis les années 1920, qui avaient culminé par la démonstration de la neurotransmission cholinergique de l'organe électrique, en collaboration avec Wilhelm Feldberg et David Nachmansohn, juste avant la seconde guerre mondiale, à la station maritime d'Arcachon. Par le résultat d'Israël, l'école de Couteaux à la Salpêtrière apportait une belle contribution à la théorie vésiculaire, comme se plut à l'écrire Katz dans une lettre adressée à Couteaux en décembre 1968 : "It is my best Christmas present".

D'emblée, la torpille parut parfaitement adaptée à tester différentes hypothèses concernant la libération d'ACh. Il devenait possible de connaître, par purification et test biologique du muscle de sangsue, la concentration d'ACh des fractions cytoplasmique et vésiculaire, après divers patrons de stimulation. L'analyse biochimique semblait pouvoir tester un rôle premier des vésicules dans la libération. Il s'agissait d'établir, en fonction des stimulations, certaines corrélations temporelles, non plus seulement avec l'allure et le nombre des vésicules observées en microscopie électronique, mais également avec leur contenu biochimique.

En 1970, Yves Dunant, électrophysiologiste genevois s'intéressant à la transmission synaptique des ganglions sympathiques, joignit Maurice Israël dans le laboratoire de René Couteaux et Raymond Garcin à la Salpêtrière. Les expériences de stimulation visant à épuiser le mécanisme de libération avaient le plus souvent échoué, dans les années 1960, à démontrer des variations significatives du nombre des vésicules. De même, Dunant et Israël montrèrent dans ces expériences un contenu vésiculaire inchangé⁽⁷⁾. Le compartiment d'ACh libéré, préalablement identifié au compartiment nouvellement synthétisé, ne pouvait être le compartiment de vésicules immédiatement libérables (readily-releasable) du modèle d'Eccles et Curtis de 1960. Il était dès lors identifié au compartiment cytoplasmique. Cependant, des résultats contradictoires, lors de stimulations extrêmes, furent publiés quelques années plus tard par Zimmermann et Whittaker⁽⁸⁾, indiquant des altérations dynamiques du compartiment

⁽⁴⁾ Wells WA. The discovery of synaptic vesicles. *J Cell Biol*, 2005, 168 : 12-13. JD Robinson. *Mechanisms of synaptic transmission*. Oxford, Oxford University Press, 2001, pp. 247-248.

⁽⁵⁾ M Israël, J Gautron, B Lesbats. Isolement des vésicules synaptiques de l'organe électrique de torpille et localisation de l'acétylcholine à leur niveau. *C R Acad Sci*, 1968, 266 : 273-275. E Nickel, LT Potter. *Synaptic vesicles in freeze-etched electric tissue of Torpedo*. *Brain Res*, 1970, 23 : 95-100.

⁽⁶⁾ SF Jones, S Kwanbunbumpen. The effects of nerve stimulation and hemicholinium on synaptic vesicles at the mammalian neuromuscular junction. *J Physiol*, 1970, 207 : 31-50.

⁽⁷⁾ Y Dunant, J Gautron, M Israël, B Lesbats, R Manaranche. Effet de la stimulation de l'organe électrique de la torpille sur le compartiment d'acétylcholine libre et fixe. *C R Acad Sci*, 1971, 273 : 233-236. Y Dunant, J Gautron, M Israël, B Lesbats, R Manaranche. Les compartiments d'acétylcholine de l'organe électrique de la torpille et leurs modifications par la stimulation. *J Neurochem*, 1972, 19 : 1987-2002.

⁽⁸⁾ H Zimmermann, VP Whittaker. Effect of electrical stimulation on the yield and composition of synaptic vesicles from the cholinergic synapses of the electric organ of Torpedo: a combined biochemical, electrophysiological and morphological study. *J Neurochem*, 1974, 22 : 435-50. H Zimmermann, VP Whittaker. Morphological and biochemical heterogeneity of cholinergic synaptic vesicles. *Nature*, 1977, 267 : 633-635.

vésiculaire, ainsi qu'un cycle exocytose-endocytose. Par la suite, Maurice Israël et Bernard Lesbats mirent au point un dosage de l'ACh par chimiluminescence qui permit d'accélérer les recherches de son équipe sur la libération d'ACh.

Au cours des mêmes années et jusque vers 1980, les corrélations impliquant des observations de microscopie électronique se multiplièrent. Elles étaient destinées à saisir des vésicules en fusion le plus rapidement possible après stimulation. Les clichés obtenus par Pysh et Wylie, Ceccarelli et Mauro ou Heuser et Reese dévoilaient des figures d'exocytose, d'endocytose, des variations de surface membranaire des régions présynaptiques, des zones de contact entre vésicules et membrane ainsi que des complexes protéiques intramembranaires dévoilés par cryofracture. Cependant, ces corrélations nécessitaient des conditions particulières comme le blocage de la capture de choline, des stimulations prolongées pendant plusieurs heures, ou des bloquants de canaux potassiques.

Fallait-il alors favoriser l'analyse biochimique ou l'analyse microscopique ? À ce stade, les deux approches étaient critiquables. Le compartiment cytoplasmique était-il réellement cytoplasmique ? Les figures d'exocytose apparaissaient-elles réellement au moment de la libération ou bien seulement après ? En 1979, Israël et Dunant tentèrent un rapprochement des hypothèses vésiculaire et non-vésiculaire en proposant le modèle de l'opérateur, un translocateur d'ACh dont la nature moléculaire n'était pas précisée, pouvant ou non impliquer les vésicules, mais utilisant comme source de neurotransmetteur le compartiment cytoplasmique. Ce modèle était en accord avec certains résultats de Ladislav Tauc, indiquant, sur les neurones d'Aplysie, un rôle du compartiment cytoplasmique dans la libération d'ACh.

Israël et Dunant choisirent de pousser jusqu'au bout l'approche biochimique, dans le but d'isoler un complexe moléculaire capable de transloquer l'ACh en quanta. Il fut alors décidé d'essayer de purifier le complexe moléculaire capable de libérer l'ACh du cytosol sous une forme quantique. Ce programme de recherche pouvait sembler hardi, et sûrement pour certains, suicidaire ! Contre toute attente, ces travaux aboutirent à de remarquables résultats, même si en apparence, ils favorisaient une théorie devenant chaque jour plus incertaine. Israël isola certaines protéines présynaptiques qui, une fois purifiées, incorporées dans des protéoliposomes préalablement remplis d'ACh, rendaient possible une libération. Forts de ce résultat, Dunant et Israël publièrent leur théorie en 1985 dans le journal de grande diffusion *Scientific American*. La réaction internationale ne se fit pas attendre. Eccles lui-même prit la tête d'une pétition internationale ; Katz, en personne, dut soutenir les

arguments énoncés contre sa propre théorie pour épargner leurs auteurs. Le divorce avec la communauté la plus grande était consommé. Les recherches entamées se poursuivirent en silence et furent le plus souvent incomprises jusque très récemment.

Dans le laboratoire de Maurice Israël, en collaboration avec Nicolas Morel et Serge Birman, le mystérieux complexe protéique put être purifié, cloné, transfecté dans des lignées cellulaires et fut dénommé médiatophore. Il permettait à certaines cellules de neuroblastome incapables de libérer l'ACh, également transfectées avec le gène de l'enzyme de synthèse de l'ACh, une libération quantique, dépendante du calcium, mesurée par électrophysiologie. Ce résultat surprenant et troublant, initié par Jean Falk-Vairant, fut publié en 1996 dans le journal *PNAS*, deux années après le décès de ce jeune chercheur survenu lors d'un accident de la route⁽⁹⁾.

L'épopée du médiatophore pose encore de multiples problèmes. Les résultats de ces recherches furent souvent interprétés dans leur cadre théorique d'origine qui favorisait une hypothèse non-vésiculaire perdant peu à peu de sa valeur polémique. Il semblait étrange qu'une libération de neurotransmetteur s'accomplît préférentiellement à partir d'une composante cytoplasmique, alors que d'autres neurotransmetteurs étaient connus pour être synthétisés dans les vésicules. Si le médiatophore devait être pensé comme une molécule essentielle de libération, ne devait-il pas avoir un rôle plus général ?

Certains ont pu juger que ces recherches moléculaires étaient victimes d'une certaine myopie, telle qu'elle se manifeste par la cryofracture qui ne visualise rien de ce qui s'écarte des feuillettes lipidiques, en privilégiant la fonction intramembranaire du médiatophore. Maurice Israël reconnaît aujourd'hui, comme en 1979, le médiatophore comme un maillon fonctionnel entre une vésicule et la membrane. "Je n'exclus pas, dit-il, qu'une vésicule soit derrière le médiatophore". L'apparente importance quantitative et fonctionnelle du réservoir cytoplasmique chez la torpille n'est-elle pas une spécificité de la transmission cholinergique ?

Les critiques visant ces recherches ont souvent été plus virulentes, en présentant le médiatophore comme un artefact ou une protéine spécifique de l'organe électrique de torpille. Les recherches récentes remettent en question certaines de ces opinions infondées. Elles font resurgir les débats anciens entre théories vésiculaire et non-vésiculaire. L'exocytose du contenu vésiculaire est-elle nécessaire à la libération ou seulement au recyclage des vésicules ?

⁽⁹⁾ Un fonds de recherche Jean Falk-Vairant a été constitué par la Société Genevoise des Neurosciences pour soutenir certains travaux dans le domaine des neurosciences fondamentales et cliniques, ainsi que pour contribuer à la formation de jeunes chercheurs.

Fallait-il ignorer l'hypothèse non-vésiculaire de la neurotransmission ? (suite)

FM. Meunier et S. Birman ont initié l'étude moléculaire et décrit l'homologie de séquence du médiatophore avec le secteur V0 de l'ATPase vacuolaire des vésicules synaptiques (V-ATPase). Sa présence à la fois sur les vésicules et la membrane plasmique, particulièrement étudiée par N. Morel, pose la question de son rôle. Y a-t-il encore une réelle contradiction entre la fonction du médiatophore et la transmission vésiculaire ? Telles sont les questions posées aux recherches actuelles. Le médiatophore n'est plus un artefact encombrant. Il est un résultat intéressant de la théorie non-vésiculaire qui cherche encore sa voie dans les scénarios actuels de libération vésiculaire.

Dans la période la plus récente, la théorie vésiculaire a définitivement emporté. La démonstration du rôle crucial des transporteurs vésiculaires des neurotransmetteurs est un argument fort. S'y ajoute l'identification des protéines fusogènes SNAREs, synaptobrevine, syntaxine I et SNAP25, comme les cibles des neurotoxines clostridiales, les plus puissants bloqueurs de la libération des neurotransmetteurs, à laquelle le laboratoire de Gif-sur-Yvette a contribué. Cependant, le médiatophore a effectué un retour en grâce spectaculaire à la suite des travaux d'Andreas Mayer montrant que le secteur membranaire V0 de la V-ATPase vacuolaire, auquel appartient le médiatophore (sous-unité c) joue un rôle important en aval des SNAREs dans la fusion des vacuoles de la levure reconstituée *in vitro*. Le médiatophore constituerait-il le pore de fusion protéique au travers duquel le neurotransmetteur s'écoulerait pendant l'exocytose des vésicules synaptiques ? "Israël" et "Katz" seraient-ils réconciliables ? L'analyse de mutants de la sous-unité α de la V-ATPase de la mouche drosophile par Hugo Bellen suggère que la V-ATPase pourrait avoir une double vie, à la fois pompe à protons et protéine impliquée dans la fusion des vésicules synaptiques. Les modèles de *kiss and run* et *kiss and stay* de fusion transitoire incomplète des vésicules synaptiques s'accommodent d'ailleurs assez bien d'un rôle de pore de fusion du secteur membranaire de la V-ATPase. Mais il demeure très discuté, ajoutant une controverse supplémentaire dans ce dossier. Plus simplement, la V-ATPase, élément essentiel pour l'acidification permettant le remplissage des vésicules synaptiques en neurotransmetteur, pourrait se retrouver au centre en organisant l'exocytose et l'endocytose des vésicules synaptiques, par l'intermédiaire d'interactions protéine-protéine⁽¹⁰⁾.

Ainsi, la puissance de frappe des pionniers des vésicules synaptiques de la torpille n'a pas été utilisée à Gif-sur-Yvette pour identifier, cloner, séquencer, et caractériser fonctionnellement les protéines des vésicules synaptiques. Cela a été réalisé par des équipes essentiellement américaines (Paul Greengard, Richard Scheller, Thomas Südhof, notamment) avec les succès et la place dominante actuelle qu'on leur reconnaît. On ne saura

ainsi jamais ce qu'aurait donné l'alliance de l'excellence des biochimistes et des électrophysiologistes Gifois travaillant sur l'hypothèse vésiculaire, car ils n'ont pas voulu ignorer l'hypothèse non-vésiculaire de la neurotransmission. Toutefois, le travail pour démontrer l'hypothèse non-vésiculaire de la libération du neurotransmetteur aura permis de mettre en évidence un rôle insoupçonné de l'ATPase vacuolaire. ■

Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr
Thierry@tgalli.net

Remerciements

Les auteurs remercient Maurice Israël pour l'entretien réalisé sur ses travaux le 16 janvier 2006, ainsi que Bernard Poulain pour ses commentaires sur l'article.

⁽¹⁰⁾C. Peters, M.J. Bayer, S. Buhler, J.S. Andersen, M. Mann, and A. Mayer. Trans-complex formation by proteolipid channels in the terminal phase of membrane fusion. *Nature*, 2001, 409 : 581-588. T.C. Südhof. The synaptic vesicle cycle. *Annu Rev Neurosci*, 2004, 27 : 509-547. R.T. Fremeau, K. Kam, T. Qureshi, J. Johnson, D.R. Copenhagen, J. Storm-Mathisen, F.A. Chaudhry, R.A. Nicoll, R.H. Edwards. Vesicular glutamate transporters 1 and 2 target to functionally distinct synaptic release sites. *Science*, 2004, 304 : 1815-1819. T. Galli, V. Haucke. Cycling of synaptic vesicles: how far? How fast! *Sci STKE*, 2004, re19. P.R. Hiesinger, A. Fayyazuddin, S.Q. Mehta, T. Rosenmund, K.L. Schulze, R.G. Zhai, P. Verstreken, Y. Cao, Y. Zhou, J. Kunz, H.J. Bellen. The v-ATPase V0 subunit a1 is required for a late step in synaptic vesicle exocytosis in *Drosophila*. *Cell*, 2005, 121 : 607-620.

Création d'un Club d'Histoire des Neurosciences à la Société des Neurosciences

Le club permettra de regrouper l'ensemble des chercheurs en neurosciences intéressés par l'Histoire des Neurosciences et de favoriser des interactions avec le monde académique spécialisé (historiens, épistémologues, philosophes).

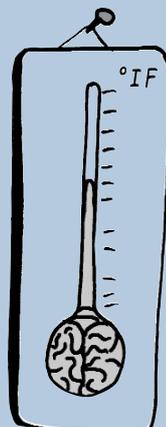
L'activité du club reposera sur 1-2 réunions annuelles sur des thèmes ciblés à l'image des réunions déjà organisées sur des sujets comme l'imagerie cérébrale (J. Gayon), la physiologie de Sherrington (J.C. Dupont), les histoires de la mémoire (J.C. Dupont), l'histoire de l'Institut Marey d'Alfred Fessard (J.G. Barbara), les Neurosciences françaises après la seconde guerre mondiale (C. Debru).

Ces réunions auront comme objectifs multiples l'interrogation épistémologique de nouvelles tendances en neurosciences, des points historiques et scientifiques sur un moment précis d'Histoire des Neurosciences avec rassemblement de témoignages d'anciens acteurs, des réflexions théoriques sur des questions anciennes et actuelles.

Première réunion : **le jeudi 15 juin 2006, 10 heures,**
Jussieu, Paris, Bât. B, 5e étage, salle 501 (NPA, UMR CNRS 7102)

Contact : Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr
<http://jeangael.barbara.free.fr>

Quelle bibliométrie, pour quelle évaluation ?



La bibliométrie est une science

par Luc Buée, Jacques Brocard, Francis Castets, et Thierry Galli

La question de l'évaluation des travaux scientifiques est devenue, dans la science moderne, un enjeu majeur. Tout tient en trois mots : production, projets, promotions, le principe des trois P.

Le troisième P est le plus délicat et le plus sensible des trois P car c'est à travers l'emploi et la promotion que les métiers de la recherche sont ou ne sont pas attrayants pour les futures générations. Le deuxième P est essentiel car un scientifique rêve de réaliser ses projets et toute sa réflexion est tendue vers cet objectif, les moyens pour y parvenir étant, espère-t-il toujours, illimités et à son entière disposition. Mais les deuxième et troisième P reposent sur le premier et sur la perception qu'en a la communauté qui l'évalue.

La production se mesure en partie par la publication de résultats scientifiques. Par conséquent, il est important que les publications soient bien évaluées. Selon quels critères ? Deux semblent essentiels. Les résultats des uns doivent être reproduits par d'autres pour être admis par le plus grand nombre et validés. Ils doivent aussi inspirer d'autres travaux perpétuant ainsi la chaîne "une nouvelle découverte entraîne une nouvelle question qui appelle de nouvelles découvertes". C'est dans ce cadre général que prend place la citation des travaux scientifiques. Dans ce dossier, nous souhaitons faire le point sur les méthodes d'évaluation des publications pratiquées actuellement par les organismes publics de recherche. Nous souhaitons aussi montrer qu'il est temps de dépasser l'utilisation simple des facteurs d'impact des revues et d'y préférer des indices basés sur les vraies citations des articles comme les indices H et M introduits récemment par J. E. Hirsch de UCSD.

Nous vous proposons une présentation de ces indices agrémentée d'exemples. La discussion des indices H & M sera suivie de la présentation par Nicole Haeffner (DES INSERM) du suivi bibliométrique en Neurosciences à l'INSERM. Enfin, il nous a semblé intéressant de connaître les points de vue de plusieurs Présidents de sections scientifiques du CNRS et commissions de spécialistes de l'INSERM sur la place de la bibliométrie dans l'évaluation scientifique.

Indices H et M

Dans un article de PNAS en 2005 (Hirsch, Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 102(46):16569-7) le physicien J. E. Hirsch introduit deux indices baptisés H et M qui peuvent être attribués individuellement à chaque scientifique et qui ont le mérite d'être extrêmement simples à calculer. Tout d'abord, il faut avoir accès au nombre de citations de chaque publication dudit scientifique via ISI Web of Science (accès via BiBlioVie et BiBlioInserm) et classer les publications en fonction du nombre de citations. H est le nombre d'articles cités au moins H fois.

Exemple : liste des publications du chercheur X classé par nombre décroissant de citations :

article N°1 cité 42 fois	article N°2 cité 35 fois
article N°3 cité 31 fois	article N°4 cité 29 fois
article N°5 cité 28 fois	article N°6 cité 28 fois
article N°7 cité 25 fois	article N°8 cité 24 fois
article N°9 cité 22 fois	article N°10 cité 20 fois
article N°11 cité 20 fois	article N°12 cité 19 fois
article N°13 cité 16 fois	article N°14 cité 14 fois
article N°15 cité 12 fois, etc.	

H vaut dans cet exemple fictif 14. Pour calculer M, il suffit de diviser H par le nombre d'années depuis la première publication : 14 articles cités 14 fois en 14 ans donnent $M=1$, en 7 ans donnent $M=2$.

J. E. Hirsch a mesuré les indices H et M des physiciens les plus reconnus et il rapporte le résultat suivant : "From inspection of the citation records of many physicists, I conclude the following: (i) A value of $m = 1$ (i.e., an h index of 20 after 20 years of scientific activity), characterizes a successful scientist. (ii) A value of $m = 2$ (i.e., an h index of 40 after 20 years of scientific activity), characterizes outstanding scientists, likely to be found only at the top universities or major research laboratories. (iii) A value of $m=3$ or higher (i.e., an h index of 60 after 20 years, or 90 after 30 years), characterizes truly unique individuals."

Nous vous encourageons à lire cette publication qui a le mérite de poser enfin le problème de la recherche d'indices fiables pour évaluer les publications. En effet, utiliser le facteur d'impact des revues, au-delà de sa simplicité (tout le monde les connaît), a des inconvénients majeurs : ils changent d'une période à l'autre (un papier de 1980 bénéficie-t-il de l'IF de 1980 ou de 2006 ?), et ils ne mesurent pas chaque article mais l'ensemble (certains papiers des "grands journaux" sont très peu cités, certains de revues "moyennes" peuvent être cités bien plus, ce qui

Quelle bibliométrie, pour quelle évaluation ? (suite)

témoigne d'un impact fort, etc...). D'autre part, le nombre total de citations ne rend pas compte de la dispersion du nombre de citations des différents papiers. Par contre, l'indice H répond bien aux deux critères définis dans notre introduction car des travaux reproduits et qui en inspirent d'autres font monter l'indice H significativement, sans donner trop de poids aux revues. M permet de relativiser H en fonction de l'ancienneté, problème essentiel dans l'évaluation des plus jeunes chercheurs. Il reste cependant imparfait car il faut certainement attendre au moins une dizaine d'années avant que H et M commencent à avoir un sens. Par ailleurs, un H de 10 (10 papiers cités au moins 10 fois) est attribué pour 10 papiers cités plus de 100 fois comme pour 10 papiers cités 10 fois. Un recul de plusieurs années est donc nécessaire pour avoir une indication significative. En conséquence, ces indices restent difficiles à utiliser dans le cas des chercheurs les plus jeunes. De plus, il est souhaitable de mesurer ces indices pour un grand nombre d'individus dans différents champs thématiques afin de déterminer les variations à l'intérieur des disciplines (JE Hirsch note des H plus élevés en biologie qu'en physique) ou des champs disciplinaires (la communauté scientifique dans le domaine des maladies orphelines sera plus restreinte que celle des grandes maladies neurodégénératives ou du SIDA par exemple, ce qui diminue la possibilité de voir son travail cité). Un article récent montre que l'analyse des index H est cohérente avec l'évaluation de financements post-doctoraux attribués par le Fonds Boehringer Ingelheim (Bornmann and Daniel, *Scientometrics*, 2005, 65 : 391-392).

Pour rendre ces indices plus concrets, nous les avons calculés pour les neuroscientifiques du Collège de France, pour les membres du conseil de la *Société des Neurosciences* et les membres de ce *Comité éditorial*. Les voici, établis en mars 2006, avec ISI Web 1975-2006 (disponible par BiblioVie, l'abonnement de BiblioInserm ne couvre que la période 1991-2006) :

Collège de France (à l'exception de Christine Petit pour cause d'homonymes)

Nom	H
ARTAVANIS-TSAKONAS Spyros	51
BERTHOZ Alain	43
CHANGEUX Jean-Pierre	89
CORVOL Pierre	68
DEHAENE Stanislas	45
GLOWINSKI Jacques	80
KOURILSKY Philippe	61
MANDEL Jean-Louis	69

Conseil d'administration de la Société des Neurosciences

Nom	H
BLUET-PAJOT Marie-Thérèse	11
CADOR Martine	26
CHÉDOTAL Alain	24
DENIAU Jean-Michel	33
DUYCKAERTS Charles	42
EUSTACHE Francis	21
FÉNELON Valérie	13
HIRSCH Etienne	44
KERKERIAN LE GOFF Lydia	24
LANFUMEY Laurence	25
MULLE Christophe	24
PIN Jean-Philippe	46
POUCET Bruno	23
POULAIN Bernard	25
POULAIN Dominique	25
PRÉVOT Vincent	17
RAMPON Claire	12
RASCOL Olivier	36

Comité éditorial

Nom	H
BUÉE Luc	25
BARBARA Jean-Gaël	8
BROCARD Jacques	11
CASTETS Francis	9
CHAMAK Brigitte	13
COUSSEN Françoise	12
DERKINDEREN Pascal	9
GALLI Thierry	25
LARMET Yves	13
PONCER Jean-Christophe	9
PREZEAU Laurent	24
VENANCE Laurent	14

On peut aussi classer les revues scientifiques. Voici par exemple les indices H des revues généralistes, de Neurosciences moléculaire et de Biologie Cellulaire (calculé le 26/02/2006 avec ISI Web 1975-2006). Globalement, la hiérarchie des H ressemble beaucoup à celles des facteurs d'impact avec quelques exceptions notables. Évidemment, les journaux récents apparaissent plus mal cotés que les plus anciens. Les journaux de revue n'apparaissent pas aussi hauts que leur facteur d'impact le laisserait suggérer. Cela est probablement dû au fait que les revues sont citées pendant peu de temps contrairement aux papiers originaux montrant des résultats durablement pertinents. Par ailleurs, une revue qui publie beaucoup de papiers a plus de chance d'avoir un H élevé qu'une revue qui en publie très peu.

En conclusion, rien ne remplacera une évaluation approfondie du travail scientifique mais, tant qu'à utiliser la bibliométrie, autant le faire de manière scientifique. Pour notre part, nous pensons que la recherche en bibliométrie est elle-même importante et que la future agence d'évaluation, comme les organismes de recherche, seraient bien inspirés d'avoir une vraie réflexion sur le sujet. La contribution de Nicole Haeffner au dossier présent semble indiquer que cela est le cas, au moins à l'INSERM. Les citoyens attendent que leurs deniers soient utilisés au mieux et expriment un fort soutien à la recherche. Il est du devoir de tous que l'évaluation des chercheurs et de leurs projets soit irréprochable. Par conséquent, les critères doivent être transparents, irréfutables, et établis selon des méthodes scientifiques. Il en résulte aussi que la première discussion à avoir dans toute évaluation concerne la détermination des critères, et notamment la place de la bibliométrie. Idéalement, il faudrait les annoncer et les afficher en même temps que chaque appel d'offres. Lançons le débat ! ■

buee@lille.inserm.fr
jacques.brocard@cea.fr
castets.f@jean-roche.univ-mrs.fr
thierry@tgalli.net

Voir aussi :

Baudoin et al. *Médecine/Sciences* 2004 ; 20 : 909-15

<http://www.eva.inserm.fr/Bibliometrie/EtudeNeurosciences/PaysageEuropeenDesRecherchesEnNeurosciences.pdf>

Nom	H
Nature	746
Science	726
Cell	639
New England Journal of Medicine	566
PNAS	530
Journal of Biological Chemistry	390
Journal of Cell Biology	351
EMBO Journal	329
Journal of Molecular Biology	282
Journal of Neuroscience	278
Biochemistry	274
Neuron	267
Journal of Comparative Neurology	256
Biochemical Journal	244
Febs Letters	220
Development	218
TiNS	217
Neuroscience	210
Journal of Neurochemistry	197
Annual Review of Neuroscience	190
Experimental Cell Research	158
Faseb Journal	154
Journal of Histochemistry and Cytochemistry	149
Current Biology	148
Journal of Cell Science	144
Nature Cell Biology	127
Molecular Biology of the Cell	126
Nature Neuroscience	122
Cell & Tissue Research	116
European Journal of Neuroscience	106
Current Opinion in Neuroscience	102
Histochemistry	96
Glia	87
European Journal of Cell Biology	84
Biochimie	79
Cell Motility and the Cytoskeleton	72
Molecular and Cellular Neuroscience	70
Methods in Cell Biology	68
Developmental Cell	67
Biology of the Cell	52
Traffic	44
Histochemistry & Cell Biology	40
Eukaryotic Cell	25
PLOS Biology	24
Cell Research	17
BMC Cell Biology	13

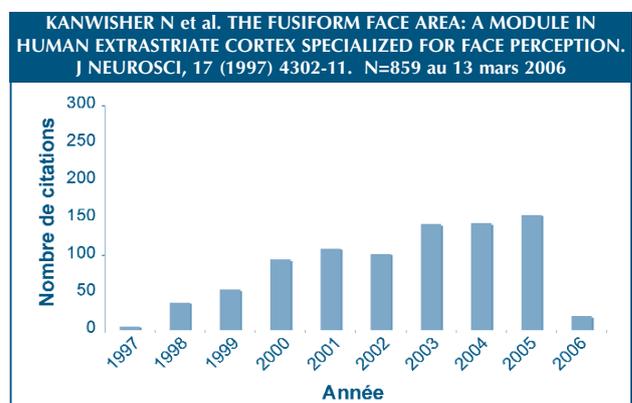
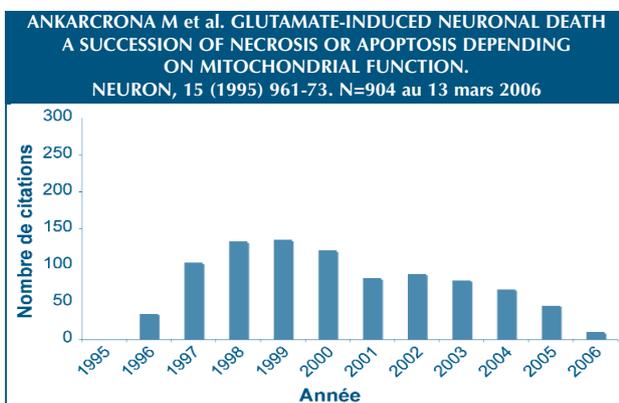
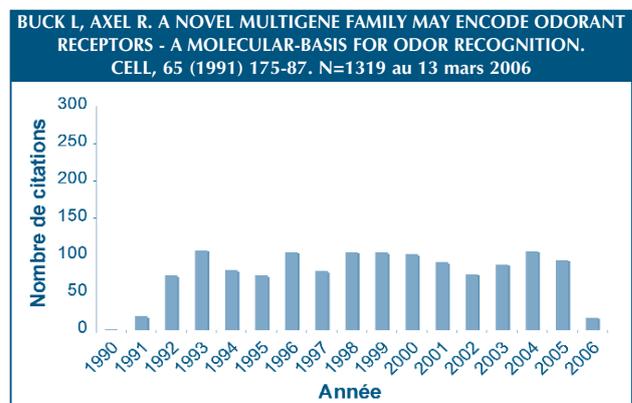
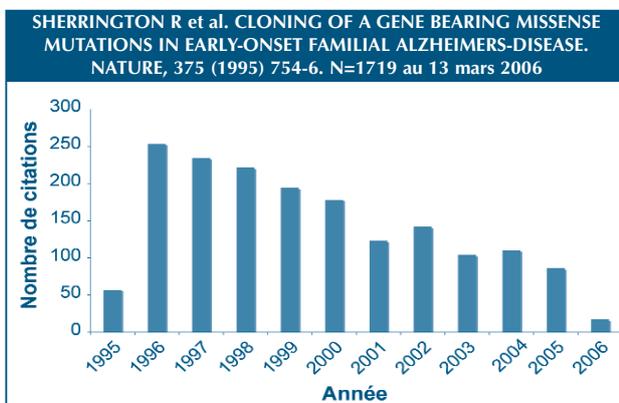
Quelle bibliométrie, pour quelle évaluation ? (suite)

Les indicateurs bibliométriques à l'Inserm

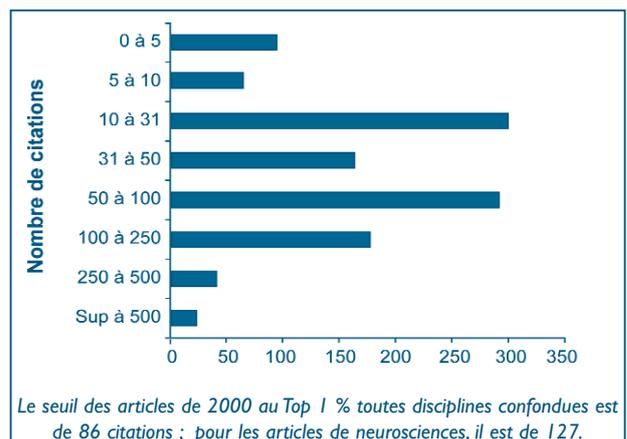
par Nicole Haeffner-Cavaillon

L'évaluation des performances dans le domaine de la recherche médicale est souvent basée sur le nombre de publications et sur l'impact des journaux (Impact facteur : IF) dans lesquelles elles sont éditées. Toutefois, l'accès récent aux bases de données qui référencent les citations des articles permet d'apprécier directement la visibilité internationale des travaux et de s'affranchir de l'utilisation de la seule notoriété des revues (IF). Les découvertes importantes qui jalonnent les progrès de la science font l'objet de publications dans de grandes revues dites généralistes mais aussi dans les revues de spécialité dont le grand nombre de citations atteste de l'intérêt de la communauté scientifique.

Quelques articles, à titre d'exemple, pour les Neurosciences :



Le facteur d'impact d'un journal peut contribuer à la notoriété des articles qu'il édite de par sa grande visibilité. Ce facteur ne représente toutefois qu'une moyenne de citations des articles dont seuls quelques-uns peuvent être très cités. À titre d'exemple, pour les articles (hors lettres et revues) publiés dans Nature en 2001, la moyenne des citations obtenue en 2005 est de 74. Plus de 70 % des articles sont cités moins de 74 fois. Seul 1,5 % sont cités plus de 500 fois. Toutefois, publier dans des journaux de prestige de fort impact représente une difficulté particulière qui doit être reconnue dans les analyses bibliométriques.

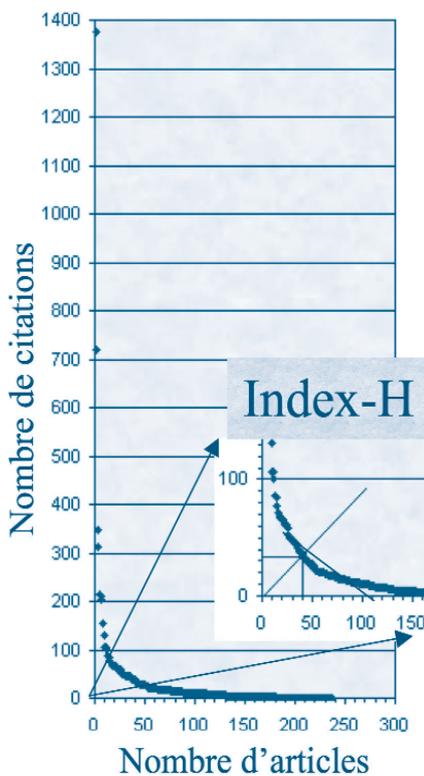


Une autre façon d'évaluer la répercussion ou la visibilité internationale d'une publication est de la situer dans le contexte international au sein de son domaine. Thomson ISI classe l'ensemble des publications mondiales dans 22 disciplines pour chaque année de publication et détermine les Top 1 %, Top 10 %, Top 20 % etc. Pour chaque institut, unité, groupe ou chercheurs, les publications peuvent être assignées à l'un de ces corpus. À titre d'information, pour la recherche biomédicale en France (publications avec au moins une affiliation française), 1,07 % des publications appartiennent au Top 1 %. Seuls 38 % de ces articles sont publiés dans les grandes revues généralistes. Différentes études démontrent que la reconnaissance d'un article n'est pas liée à l'IF du journal mais à sa qualité propre ; il peut être repéré par le nombre de ses citations, reflet de son utilisation par les pairs. Les articles très cités décrivent, comme illustré précédemment, de vraies découvertes. Si quelques "erreurs ou supercheries" ont pu faire couler beaucoup d'encre, la polémique soulevée par l'utilisation de cet indicateur est probablement dépassée. Il est à noter que le nombre

d'articles présents dans le Top 1 % ou 10 % ne doit pas être utilisé comme indicateur à lui seul car ce nombre dépend du potentiel humain et financier du groupe considéré. La performance peut plutôt être exprimée par le pourcentage d'articles que le groupe peut positionner dans le Top 1 % : indicateur que nous avons désigné à l'Inserm sous le terme de "% d'excellence".

D'autres indicateurs bibliométriques sont utilisés à l'Inserm dans le cas d'études bibliométriques plus larges, comme sur les recherches menées dans des Centres de Recherches, tels le nombre et le pourcentage d'articles dans les grandes revues généralistes d'impact facteur supérieur à 20. Pour les chercheurs, l'Inserm tient compte aussi de la place des auteurs dans les publications. Plus récemment, les facteurs H & M décrits par Hirsch sont aussi utilisés comme indicateurs. Le facteur H est défini par le nombre maximum d'articles qu'un chercheur a publié avec le maximum de citations (*voir encadré*).

Index aims for fair ranking of scientists



An index to quantify an individual's scientific research output
 J. E. Hirsch. Department of Physics, University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA. *Proc Natl Acad Sci, USA, 2005; 102: 16569-16572*
<http://www.pnas.org/cgi/content/full/102/46/16569>

Auteurs	Facteur H	Nb pub	Année 1	Thème
Chambon P.	142	686	1981	Génétique
Agid Y.	84	561	1981	Neuroscience
Delmas P.D.	74	356	1982	Os
Sansonetti P.	69	308	1981	Microbiologie
Ben-Ari J.	67	438	1981	Neuroscience
Bréchet	67	377	1981	Hépatite
Mandel J.L.	66	262	1981	Génétique Humaine
Corvol P.	64	713	1981	Cardiovasculaire
Fisher A.	64	426	1986	Immunologie
Bousquet J.	63	667	1981	Immuno-allergie
Fruchart J.C.	62	540	1981	Nutrition-Lipides
Kahn A.	62	386	1981	
Cambien F.	57	192	1981	Cardiovasculaire
Froguel P.	56	361	1981	Nutrition-Diabète
Kazatchkine M.D.	56	426	1981	Immuno-maladie
Munnich A.	56	497	1981	Génétique
Vainchenker W.	56	257	1981	Hématologie
Van Obberghen E.	56	282	1981	Diabète-obésité
Cossart P.	55	178	1984	Microbiologie
Kourilsky P.	55	251	1981	Bio mol-immuno
Louvard D.	55	158	1981	Cancer-immuno
Malissen B.	55	164	1981	Immuno

Représente le nombre maximum d'articles ayant reçu le maximum de citations : Y. Agid a publié 84 articles cités chacun au moins 84 fois.
 Les indices h présentés ci-dessus ne sont qu'indicatifs puisqu'ils ont été calculés sur la période 1981-2006 et non sur la carrière complète des chercheurs cités.

Indicateurs dont disposent les instances d'évaluation à l'Inserm

- ▶ Nombre d'articles : traduisant la production.
- ▶ Identifications des articles au Top 10 %, 20 %, 50 % : traduisant la visibilité internationale des travaux adaptée à chaque domaine et tenant compte de l'année de la publication.
- ▶ Taux de réussite (% d'excellence) : nb Top 10 % / nb total.
- ▶ Citations de chaque publication, total des citations et indice de citation moyen : traduit la "visibilité" internationale.
- ▶ Indice de citation corrigé position : le nombre de citations de l'article est corrigé en fonction de la position de l'auteur, donne une estimation plus réelle de la visibilité du chercheur. Cet indicateur défavorise les collaborations au profit des publications en position principale. Il peut être biaisé par exemple pour les auteurs qui ont participé de façon identique en 1^{ère} et 2^e position. La correction est automatisée et ne peut se faire sur une vérification systématique. Les évaluateurs peuvent par contre intégrer cette information.
- ▶ Impact facteur du journal pour chaque article, IF moyen & IF corrigé position : comme précédemment le poids de l'IF du journal est pondéré par la position de l'auteur. Cet indicateur est inclus car il traduit la difficulté que l'auteur a surmontée pour publier.
- ▶ Position moyenne : est donnée à titre d'indication la position moyenne du chercheur sur les articles qu'il signe ou co-signe.

Les études bibliométriques ou de "ranking" sont de plus en plus nombreuses et doivent être menées avec une grande rigueur. Nous tenons à rappeler qu'il est possible de comparer des organismes, des instituts de recherches, des départements, équipes ou même des chercheurs à condition de prendre en compte différents indicateurs qui se complètent. Il n'existe pas de "formule miracle" capable de classer directement les équipes ou les chercheurs. Les indicateurs bibliométriques sont statistiquement influencés par le niveau d'agrégation des données. Les scores d'un institut de taille modeste contribuant pour quelques dizaines de publications ne peuvent pas être comparés à ceux d'un Institut où sont agrégées les données de centaines de publications issues du travail d'un grand nombre de groupes. De plus, il faut garder en mémoire que les "coutumes" bibliométriques peuvent être différentes dans diverses disciplines, que les thèmes émergents ont besoin de temps pour être cités. Le temps est aussi un élément à prendre en compte dans la propagation de l'information scientifique qui n'est pas identique d'un pays à l'autre. Dans la mesure où les analyses bibliométriques sont en vigueur depuis longtemps aux USA, que ce pays est un gros producteur et qu'il contient un très grand nombre d'éditeurs, les articles des chercheurs américains sont plus rapidement et plus fréquemment cités que les autres. Ce phénomène se traduit par exemple par un plus fort pourcentage de leurs publications au Top 1 % (plus de 70 % alors qu'ils contribuent pour 30 % de la littérature scientifique mondiale) et probablement une plus forte rapidité de citations. Ce dernier phénomène est à prendre en compte dans les analyses bibliométriques effectuées à 2 ans où les différences entre les pays ne sont pas stabilisées. Vient à l'appui de nos conclusions une étude récente (US scientists dominate as journal Gatekeeper ; the Scientist march 2005⁽¹⁾) qui indique l'influence décisive des USA de par ses éditeurs sur "quand, où et quoi" est publié dans le monde. En effet, 53,8 % de Gatekeepers sont originaires des USA versus 3,9 % de France et 6,38 de l'Allemagne, 10,1 du Royaume Uni. La participation de chercheurs français à un comité éditorial devrait donc être reconnue dans l'évaluation comme un indicateur de grande notoriété.

Ainsi à l'Inserm, nous privilégions, pour les analyses bibliométriques, un grand nombre d'indicateurs (voir ci-contre) qui peut aider les instances d'évaluation dans leur jugement. Il est important d'indiquer que la bibliométrie ne remplace pas l'avis des pairs mais contribue à enrichir le débat et apporte une vision "objective" sur la visibilité des recherches.

⁽¹⁾ Étude détaillée : *Scientometrics* 2005 62:3

Indicateurs pour les structures en évaluation

Création/Évaluation structure									Publications 2000 - 2006					TCR
Équipe	Auteurs	Nb Pub	Total cités	ICm	ICm corrigé position	Indicateur moyen de position	IFm	IFm corrigé position	Nb Pub Top 1 %	Nb Pub Top 10 %	Nb Pub Top 20 %	Nb Pub Top 50 %	Nb Pub sous la médiane	
Dupont T	Dupont T Chercheur A Chercheur B Chercheur C Chercheur D Chercheur E Chercheur F Chercheur G Moyenne	Nombre total articles lettres revues	Total des citations, articles, lettres, revues Janvier 2006	Total cités Nb/pub	Moyenne des IC x indice de position auteur de chaque pub	Moyenne des indices de position auteur de chaque pub	Moyenne des impacts facteurs 2003	Moyenne des IF x indice de position de chaque pub	Utilisation des champs disciplinaires de l'ISI affectés en fonction des journaux (22 disciplines) et application des seuils ESI (voir document joint) - les disciplines identifiées pour chaque article peuvent être consultées sur la feuille excel individuelle du chercheur					Temps consacré recherche
Global	Équipe	Total	Total cités	Moyenne			Moyenne		Total	Total	Total	Total	Total	Total
Nb Chercheurs statutaires		Somme des TCR (temps consacré à la recherche)												
Productivité annuelle		Total article sans doublon/total TCR chercheur												
Indice de collaboration interne		Somme des pub de tous les chercheurs Nb pub de l'équipe (sans doublon)												
		<p>Ces données concernent l'équipe (articles sans doublon)</p>												
		<p>À partir de mi-2006, les résultats prendront en compte l'IF de l'année N+2 de la publication.</p>												
		<p>Attention, l'IF utilisé pour ce calcul est celui de 2003 quelque soit l'année de publication de l'article. Les résultats de cette colonne doivent être pris à titre indicatif. Les IF des journaux évoluent dans le temps: par exemple Immunity entre 2000 et 2004 a perdu 5 points, Lancet en a gagné 10 et Biomaterials est passé de 1,8 à 3,8.</p>												

Les chercheurs statutaires comprennent les chercheurs d'EPST, les universitaires et les hospitaliers. ■

nicole.haefner@tolbiac.inserm.fr

Neurosciences grant applications, Paris

ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière) launches a research prize

Applications are invited for a prize of 60,000 € delivered by ICM, a new Parisian Institution devoted to Brain and Spinal Cord basic and clinical research. The grant can be renewed for two years. ICM is, at the moment, a virtual Research Institute functioning as a funding entity. ICM building proper will be inaugurated in the course of year 2008 on the Campus Pitié-Salpêtrière, in the heart of Paris. The 2006 prize is in the field covered by ICM.

Special attention will be given to projects in the field of cognitive sciences involving neuro-imaging approaches. Awardees will be recognized as ICM laureates.

To apply, they must lead an independent research group in an excellent and stimulating scientific environment and develop a strong research project at the scientific (including clinical research) and technological cutting edge.

Applications should include : CVs of the principal investigator and group members
Recent publications (past five years) - Research Program (5 pages).

Applications should be sent to : ADREC-ICM - CHU Pitié-Salpêtrière, 47 Boulevard de l'Hôpital, 75013 PARIS

Deadline submission : 30th June 2006

For further information, please consult our web site icm-institute.org
or contact ADREC at : adrec@chups.jussieu.fr - Tél. 00 33 (0)1 42 16 19 47

Bibliométrie : l'avis des Présidents de section

CSS8 - INSERM Neurosciences et organes des sens

Quelle est l'utilité de l'impact facteur ? Cette question me rappelle deux situations auxquelles j'ai été récemment confronté. Tout d'abord, fin février s'est tenu à Washington un congrès international sur la maladie de Parkinson auquel assistaient environ 1500 malades et 1500 chercheurs et cliniciens. Lors de son allocution de bienvenue, l'acteur américain Michael J. Fox, lui-même atteint de la maladie de Parkinson, a indiqué que ce qu'attendaient les malades étaient de nouveaux traitements et que la politique du NIH qui consistait à évaluer les projets de recherche uniquement sur les publications n'était, à son avis, pas bonne. À l'inverse, j'ai récemment assisté à une réunion visant à répondre à un appel d'offres en Neurosciences au cours de laquelle l'objectif était d'identifier les meilleurs partenaires potentiels dans notre domaine. Une des personnes qui assistait à cette réunion a rapidement posé la question suivante : quelles sont les équipes qui ont publié dans *Neuron* cette année ? Ces deux anecdotes illustrent bien la difficulté de l'évaluation et des index quantitatifs. Pour ma part, je suis persuadé que des mesures quantifiables doivent être utilisées lors de l'évaluation pour éviter que seuls ceux qui parlent le plus fort ou le mieux soient entendus. Toutefois, l'impact facteur (l'IF) n'est probablement pas une bonne mesure car il ne reflète que la qualité du journal mais pas des contributions des signataires d'un article donné. Aussi, la commission des Neurosciences à l'INSERM prend en compte de nombreux autres facteurs comme le nombre de citations d'un article, la contribution effective de l'auteur au travail, la qualité et le volume du travail et de nombreux autres facteurs comme la valorisation médicale, les activités de communication, la reconnaissance internationale attestée par des invitations dans des congrès, etc. Faut-il pour autant abandonner l'IF ? Très probablement non ! En effet, il donne un index de la qualité générale des journaux qui est importante dans le choix des revues dans lesquelles un chercheur souhaite publier. Ainsi, il me semble important de ne pas utiliser l'IF lors de l'évaluation mais plutôt pour le choix du support de publication de nos travaux car il est gage d'un nombre élevé de lecteurs potentiels. ■

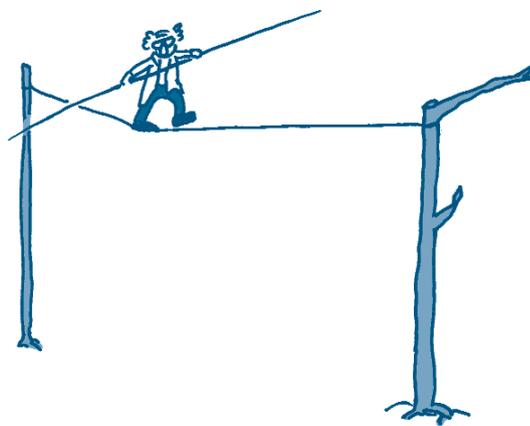
Etienne Hirsch

Président de la CSS8 - INSERM
hirsch@ccr.jussieu.fr

Section 27 - CNRS Comportement cognition cerveau

Le comportement, c'est-à-dire l'organisme en fonctionnement, est le niveau central des études relevant des compétences de la section 27. Il s'agit du seul moyen d'accès à une mesure objective et quantifiable des processus cognitifs, mais aussi d'un élément essentiel à l'interface mécanismes-fonctions, dans une relation réciproque avec le fonctionnement cérébral. Le résultat est que l'empan des recherches issues de notre communauté peut aller de l'étude de l'émergence du système linguistique à la caractérisation de voies de transduction intracellulaires en passant par les comportements sociaux des fourmis... Au cours des quelques années écoulées, les approches interdisciplinaires sont devenues un enjeu essentiel pour les sciences du comportement. L'implication de la communauté scientifique relevant de la section 27 dans ces approches transversales est matérialisée par sa participation à deux des six commissions interdisciplinaires (42 : Santé et société ; 45 : Cognition, langage, traitement de l'information, systèmes naturels et artificiels) et son rattachement à quatre départements scientifiques du CNRS. Ces remarques préliminaires et le rappel de quelques mots clés sont formulés afin de comprendre l'extrême difficulté à laquelle se heurte l'évaluation comparative dans une section qui voit se confronter dans la même session des études extrêmement hétérogènes. Dans notre évaluation, nous sommes en permanence confrontés à cette disparité des communautés et des approches. Lors d'une même session, une étude sur le traitement des systèmes symboliques écrits ne pourra pas être jugée à la même aune que l'étude de l'expression de la géphyrine dans une structure cérébrale.

Lorsque l'on parle de bibliométrie, la première référence qui vient à l'esprit est le facteur d'impact des revues. Il est inutile de revenir ici sur les biais majeurs induits par l'usage du sacro-saint facteur d'impact : il est constamment dénoncé, mais reste pourtant dans de nombreux cas encore l'indice le plus retenu par les commissions de sélection quelles qu'elles soient, de manière consciente et assumée ou inconsciente. Alors même que l'on sait que 80 % des citations sont le fait de moins de 50 % des articles, il nous est arrivé de devoir rappeler qu'un article dans "Nature" n'est pas de ce fait un bon article (cela, c'est l'histoire qui le dit) mais un article dans un excellent journal généraliste. L'hétérogénéité des différentes communautés de notre section est manifeste en termes numériques et, corollaire partiel, de facteur d'impact des



revues qui peuvent varier d'un à dix, d'un champ disciplinaire à l'autre pour des revues jugées pourtant d'un niveau équivalent en termes d'exigence scientifique. C'est la raison pour laquelle nous nous refusons, même si nous ne pouvons y échapper complètement, à raisonner sur la seule valeur absolue du facteur d'impact.

Dans l'évaluation, nous distinguons au moins trois niveaux d'usage différencié des données bibliométriques : (1) les promotions de chercheurs seniors ; (2) le recrutement de jeunes chercheurs ; (3) l'évaluation des structures de recherche. Les promotions des chercheurs seniors font de plus en plus appel au "science citation index" qui semble plus pertinent lorsqu'on a suffisamment de recul pour apprécier l'impact réel et la notoriété d'un chercheur. Dans tous les cas cependant, il faut moduler cette donnée, là encore en fonction du domaine de recherche. Ainsi, si l'on prend l'exemple de l'étude des phénomènes sensoriels, pour une équipe qui travaille dans le domaine de l'olfaction on en recense entre cinq et dix qui travaillent sur la vision. Cette disparité numérique se reflète ensuite, bien évidemment, dans l'index de citation. Inversement, il nous arrive, dans des disciplines strictement comparables, de constater que des articles dans les journaux les plus prestigieux ne peuvent être cités que de manière marginale, alors que dans la même période, un article dans un journal beaucoup plus modeste en termes de facteur d'impact, sera beaucoup plus référencé. Dans la mesure du possible, ces différents paramètres sont pris en compte en sachant qu'au total, le résultat global est une cote mal taillée entre ces différentes données.

En ce qui concerne le recrutement des jeunes chercheurs, la situation est plus compliquée puisqu'on ne peut pas bénéficier du recul basé sur l'indice de citation. Nous nous appuyons dans chaque discipline sur les compétences des membres de la section qui connaissent dans leur domaine la valeur des différentes revues. Enfin, en ce qui concerne les structures, les données bibliométriques jouent un rôle beaucoup plus marginal dans la mesure où l'évaluation globale fait intervenir de nombreux paramètres (cohérence, originalité, pertinence du projet scientifique, structuration du milieu scientifique, qualités administratives du projet, gestion des personnes et de locaux...) qui tendent *de facto* à diminuer le poids d'un seul paramètre.

En conclusion, les années récentes ont vu se développer pour l'évaluation des chercheurs, l'usage de l'index de citation. La disponibilité en ligne d'outils tels que "ISI web of knowledge" ou "Google scholar" permet de mieux apprécier la pertinence d'une recherche. Là encore, cela

ne peut constituer un critère universel et des garde-fous sont en permanence élevés pour se prémunir contre l'abus de tel ou tel critère. Quoiqu'il en soit, la section 27 s'emploie à ne pas élever au rang de critère essentiel le facteur d'impact des revues, même si de manière inconsciente on ne peut pas totalement y échapper. Il est par ailleurs bien évident que l'appréciation d'un dossier scientifique se fait de plus en plus, et cela est notable depuis trois ou quatre ans, en tenant compte des multiples facettes de l'activité d'un chercheur (enseignement, valorisation, diffusion, animation de la recherche...), et non plus sur les seuls critères académiques. ■

Jean-René Cazalets

Président de la Section 27 du CNRS
jean-rene.cazalets@umr5543.u-bordeaux2.fr

Section 25 - CNRS Physiologie moléculaire et intégrative

La bibliométrie est un instrument déterminant du recrutement CR en section de physiologie du CNRS, mais ne constitue pas un diktat. En premier lieu, il n'existe pas de donnée bibliométrique calculée de façon systématique par le secrétariat du Comité National. Ce sont les rapporteurs d'un dossier qui relèvent 2 critères bibliométriques : l'impact facteur et l'indice de citation des publications. Mais ils ne calculent pas de score global et aucun classement n'est effectué en aveugle sur la base d'une performance bibliométrique. En revanche, plusieurs critères sont pris en compte par le jury et sont comparés : le nombre de publications en thèse et en post-doctorat, l'impact facteur et l'indice de citation des articles, la place du candidat parmi les auteurs et l'appréciation par le jury de la contribution réelle du candidat à l'ensemble des résultats publiés. En complément, le jury évalue l'adéquation entre la formation acquise et le projet de recherche, la notoriété du candidat, sa capacité à réaliser le projet proposé, la qualité de ce projet, l'excellence de l'équipe d'accueil et bien sûr, l'excellence de sa présentation orale et des réponses aux questions. Ce n'est pas "mission impossible", ces critères sont remplis par tous les lauréats. ■

Marcel Crest

Président de la Section 25 du CNRS
crest.m@jean-roche.univ-mrs.fr

Section 30 - CNRS Thérapeutique, médicaments et ingénierie

La question porte sur l'intérêt de l'utilisation de la bibliométrie lors de l'évaluation. Plusieurs indicateurs peuvent être utilisés, le facteur d'impact et l'index de citations. Plus récemment, des calculs et des analyses très sophistiqués ont été avancés de manière à remédier aux faiblesses de ces paramètres, lesquelles sont maintenant parfaitement identifiées.

Il est indéniable que leur introduction a entraîné une amélioration de l'auto-évaluation, qui peut soit avoir comme conséquence une élévation du niveau de la recherche par un auto-positionnement sur une échelle valeur, mais qui peut aussi entraîner des déviations importantes en termes de crédibilité.

Sans vouloir discuter de ses faiblesses, il faut se poser la question des situations où l'utilisation de la bibliométrie est vraiment intéressante. Cela peut intervenir lorsqu'il faut faire déterminer le positionnement du travail par rapport au domaine d'intérêt (innovation/créativité), lorsque l'on veut s'assurer de sa crédibilité, et lorsque l'évaluation donne matière à sélection (classements).

Dans la pratique courante de plusieurs instances d'évaluation, dont la nôtre, la bibliométrie est utilisée comme un paramètre parmi d'autres. Le grand intérêt du facteur d'impact est lié à la possibilité de comparaison au sein d'un même domaine investigation, notamment lorsque les travaux sont publiés dans des revues spécialisées. Autrement, la comparaison des facteurs d'impact de travaux publiés dans des revues de domaine différents n'a que peu de sens.

À l'évidence, certaines revues généralistes dites de haut niveau (le terme de revue de rang A est apparu récemment) sont associées à un système très sélectif qui suggère des publications de qualité. Par contre, elles ne certifient en rien un travail sans erreur ni sans cooptation, les exemples en sont très nombreux.

Un autre élément pris en compte est l'index des citations. Encore une fois, cet index ne peut à avoir de valeur intrinsèque que dans un domaine particulier. Il est aussi nécessaire de bien différencier s'il s'agit de travaux novateurs, ou de travaux de synthèse forcément "rentables" en termes de citations.

Un troisième élément est à considérer : le positionnement des auteurs sur les publications. Selon la pratique actuelle, le premier auteur et le dernier auteur jouissent d'une faveur particulière dans l'évaluation. Si pour le premier auteur, cette position garantit en effet en général une implication complète dans le travail, cela n'est en rien le cas pour le dernier auteur qui peut bénéficier d'une situation statutaire, plutôt que d'une implication dans la création. L'augmentation du nombre de partenaires nécessaires pour arriver à finaliser un travail créatif de qualité doit nous amener à reconsidérer cette pratique. Souvent, plusieurs personnes pourraient prétendre à un positionnement en premier. Ce qui oblige à des réflexions stratégiques d'alternance sophistiquées ou à la prise en compte de plusieurs premiers auteurs. De même, la mise en réseau d'équipes avec plusieurs animateurs (chef d'équipe ou de projets) doit nous amener à reconsidérer la place des derniers auteurs. Au contraire, l'insistance de certains à être positionnés en dernier peut être considéré comme un frein à la mise en réseau des équipes ou à une alternance interne.

En conclusion, ni le facteur d'impact, ni l'index de citation ni le positionnement des auteurs ne garantissent l'évaluation de la créativité et de la qualité. Elles sont des indicateurs, sachant que la probabilité d'avoir un travail de qualité et de créativité est plus élevée dans une publication d'impact majeur dans le domaine considéré. Mais des travaux novateurs et créatifs pourront ne pas trouver leur place dans les revues de fort impact, à prise de risque faible. Le travail de l'évaluateur doit donc considérer ces paramètres, mais ne peut pas se baser uniquement dessus, notamment lorsqu'il s'agit de sélection ou de classement. Qui plus est, pour un domaine considéré et pour un travail de qualité, de crédibilité et d'innovation égale, ces facteurs peuvent être totalement différents si l'on s'adresse à un domaine de recherche fondamentale ou applicative. C'est le vécu de la section 30, Thérapeutique, médicaments et ingénierie, par essence interdisciplinaire et avec des objectifs de recherche fondamentale et appliquée. Dans ce cadre, la bibliométrie est systématiquement intégrée dans une analyse beaucoup plus large. ■

Pascal Sommer

Président de la Section 30 du CNRS

p.sommer@ibcp.fr

Section 24 - CNRS Interactions cellulaires

Pour l'évaluation, la bibliométrie est un peu comme le sel dans la soupe. Sans lui, on a du mal à savoir si elle bonne ou mauvaise. Mais il ne fait pas le plat pour autant, et point trop n'en faut. Ce n'est pas faire preuve d'originalité que de dire que la bibliométrie prend une très (trop) grande place dans l'évaluation des chercheurs et des unités de recherche, mais aussi pour le recrutement des chercheurs.

La dictature du facteur d'impact, malgré les limites et les inconvénients que chacun connaît, est considérable. Pourtant, tout le monde sait que ce facteur d'impact dépend beaucoup de la taille de la communauté scientifique qui lit et cite les articles correspondants. Tout le monde sait bien que les thèmes de recherche émergents, à l'interface de plusieurs disciplines, certains travaux très originaux, les avancées méthodologiques, ont du mal à être publiés dans les "grands journaux". Il faut bien sûr de la vertu pour vraiment lire ces articles (et pas seulement le titre), s'interroger sur l'intérêt des découvertes qu'ils relatent, sur ce qu'ils apportent à la connaissance et aux concepts de la discipline, sur leur véritable originalité. C'est pourtant la démarche qui est de loin la plus utile à une évaluation efficace et juste. À côté des publications, la qualité des projets et des interrogations qu'ils proposent, leur faisabilité, l'originalité de la démarche, les risques pris dans le travail de recherche sont des critères clés pour l'évaluation et le recrutement des chercheurs. Notre section tente de se plier à cette analyse, autant que possible (les critères d'évaluation de la section 24 sont consultables à l'adresse <http://www.cnrs.fr/comitenational/sections/critere/section24.htm>).

S'il reste difficile de mal classer un candidat au recrutement qui vient de publier en premier auteur dans Nature, il est pourtant néfaste d'être aveuglé par le brillant éclat des publications dans les prestigieuses revues du "Top Ten". Par exemple, les 2 ou 3 jeunes chercheurs qui sont véritablement en difficulté professionnelle dans notre section ont tous été recrutés en tant que CR2 durant les 6 dernières années avec une liste de publications comprenant plus de 2 articles dans des journaux de facteur d'impact supérieur à 10. Le fait d'avoir fait une thèse et un stage post-doctoral dans des laboratoires de renom, peut masquer, dans quelques cas, une maturité scientifique insuffisante et un réel manque d'autonomie.

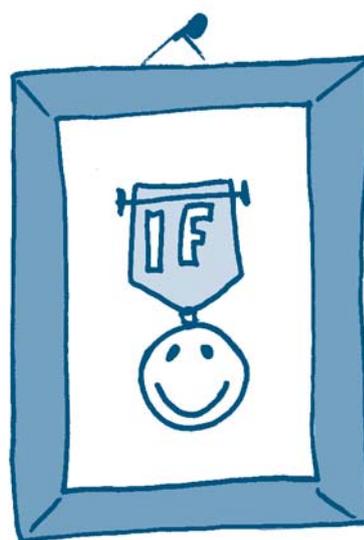
La section 24 est particulière par le fait qu'elle évalue des chercheurs de disciplines différentes, la neurobiologie cellulaire et moléculaire bien sûr, mais aussi l'immunologie, la biologie du développement, l'endocrinologie, la cancérologie...etc. C'est leur intérêt pour l'étude des interactions cellulaires, des systèmes et voies de signalisation au cœur de tous les mécanismes biologiques qui réunit les chercheurs et les laboratoires affiliés à la section 24. La synapse est aujourd'hui autant immunologique que neurobiologique. Cet œcuménisme nécessite que les chercheurs des différentes "communautés" s'estiment et cherchent à se comprendre. Il oblige chaque membre de la section à faire un gros effort d'explication et de conviction. En pratique, cela marche fort bien.

Aucun système d'évaluation n'est parfait, bien sûr, et la bibliométrie, dont les critères et l'utilisation deviennent de mieux en mieux maîtrisés, doit avoir sa place. Mais aucun critère d'évaluation ne doit avoir de valeur absolue, et l'évaluation nécessite de l'expérience et beaucoup de respect pour "l'objet" de l'évaluation. Comme dans les systèmes biologiques, l'évaluation doit bénéficier de systèmes de retro-contrôles. Il reste beaucoup à faire et à inventer dans ce domaine. ■

Philippe Vernier

Président de la Section 24 du CNRS

vernier@iaf.cnrs-gif.fr



Les Neurosciences vues par le Conseil d'administration de la Société

Représentants des groupes de disciplines

1. Neurobiologie du développement

Valérie Fénelon et Alain Chédotal

2. Neuroanatomie

Charles Duyckaerts et Jean-Michel Deniau

3. Neurobiologie moléculaire et cellulaire

Claire Rampon et Bernard Poulain

4. Neurochimie et neuropharmacologie

Lydia Kerkerian Le Goff et Jean-Philippe Pin

5. Neuroendocrinologie

Marie-Thérèse Bluet-Pajot et Vincent Prévot

6. Neurosciences cliniques

Olivier Rascol et Francis Eustache

7. Neurophysiologie

Laurence Lanfumey et Christophe Mulle

8. Sciences Cognitives, Sciences du comportement, Neurosciences théoriques

Martine Cador et Bruno Poucet

Neurobiologie du développement

par Valérie Fénelon et Alain Chédotal

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) se caractérise par des tics musculaires et souvent vocaux. Son incidence pourrait atteindre 1 pour 100 chez l'enfant, et son origine serait polygénique. Un travail récent a montré qu'un des gènes impliqués coderait pour une protéine transmembranaire appelée SLITRK1 (Slit and Trk Family member 1). SLITRK1 influence le développement de l'arborisation dendritique des neurones corticaux en culture. En outre, une de mutations identifiées dans la région 3' non traduite de SLITRK1, affecte le site de fixation du microARN2, miR-189. SLITRK1 et miR189 sont fortement exprimés dans des régions cérébrales (néocortex, cervelet, hippocampe...) impliquées dans le SGT. Ces résultats suggèrent que le SGT pourrait être lié à un développement anormal des neurones et soulignent aussi l'importance du rôle des microARNs dans le développement normal et les pathologies du système nerveux. ■

v.fenelon@lnr.u-bordeaux1.fr
chedotal@infobiogen.fr

1. Abelson JF, Kwan KY, O'Roak BJ, Baek DY, Stillman AA, Morgan TM, Mathews CA, Pauls DL, Rasin MR, Gunel M, Davis NR, Ercan-Sencicek AG, Guez DH, Spertus JA, Leckman JF, Dure LS 4th, Kurlan R, Singer HS, Gilbert DL, Farhi A, Louvi A, Lifton RP, Sestan N, State MW. (2005) Sequence variants in SLITRK1 are associated with Tourette's syndrome. *Science* 310:317-320.

2. Carthew RW. (2006) Gene regulation by microRNAs. *Curr Opin Genet Dev.* 16:1-6.

Neurobiologie moléculaire et cellulaire

par Claire Rampon et Bernard Poulain

L'article de Rumpel et collaborateurs montre des changements de distribution des récepteurs GluRI (AMPA R) lors de la mémorisation (ici associée au "fear learning"). La méthodologie utilisée est originale et préfigure ce qui pourrait se faire dans beaucoup de labos en alternative à l'utilisation des animaux transgéniques : la transfection virale de la région du cerveau d'intérêt par stérotaxie. Là aussi, ce n'est pas complètement nouveau mais les résultats sont excitants. Dans le cas présent, cela permet soit l'expression de GFP seule (contrôle), d'un GLuRI-GFP ou d'un fragment de GluRI-couplé à la GFP qui agit comme un dominant négatif. Les auteurs montrent que le conditionnement par la peur induit l'incorporation synaptique

de GluRI détectée en imagerie sur tranche aiguë par les GluRI-GFP. Ils montrent aussi que cette incorporation de GluRI dépend du circuit neuronal activé. Enfin, et là c'est un résultat très important, ils montrent que si on bloque la redistribution des récepteurs par l'expression du "dominant négatif", on réduit fortement la mémorisation produite par le conditionnement par la peur (analyse comportementale) et que ceci est bien associé à un défaut de redistribution des GluRI (imagerie). On a donc ici un superbe exemple où l'on peut faire un corrélat entre une modification moléculaire synaptique unique (densité en GluRI) et un phénotype comportemental important. ■

rampon@cict.fr
poulain@neurochem.u-strasbg.fr

Rumpel S, LeDoux J, Zador A, Malinov R. *Science* 308 (2005) 83-88.
Claire.Rampon@cict.fr, poulain@neurochem.u-strasbg.fr

Neurochimie et neuropharmacologie

par Lydia Kerkerian Le Goff et Jean-Philippe Pin

Parmi les protéines membranaires impliquées dans la communication neuronale, les récepteurs et les canaux ioniques font l'objet de recherches très intenses. Comparativement, relativement peu d'études portent sur les transporteurs des neuromédiateurs qui constituent cependant la cible de nombreuses drogues psychotropes, dont les antidépresseurs les plus prescrits actuellement (inhibiteurs des transporteurs de la sérotonine et de la noradrénaline) ou encore des psychostimulants (cocaïne). En 2004, le groupe d'Eric Gouaux a été le premier à résoudre la structure cristallographique d'un transporteur de neuromédiateur, un homologue bactérien des transporteurs du glutamate des mammifères⁽¹⁾. En 2005, ce même groupe a résolu la structure d'un transporteur bactérien de la leucine, homologue des transporteurs des catécholamines des mammifères⁽²⁾. Ces structures vont permettre de mieux comprendre comment fonctionnent les transporteurs des neurotransmetteurs et apporter des bases nouvelles pour le développement de la psychopharmacologie. ■

kerkerian@ibdm.univ-mrs.fr,
jean-philippe.pin@igf.cnrs.fr

⁽¹⁾ Yernool, Boudker & Gouaux, *Nature* 431 (2004) 811-818

⁽²⁾ Yamashita, Singh, Kawate, Jin & Gouaux, *Nature* 437 (2005) 215-223

Neuroendocrinologie

par Marie-Thérèse Bluet Pajot et Vincent Prévot

Des chercheurs de l'Université de Stanford viennent d'identifier, chez le rat, une nouvelle hormone anorexigène qui, de façon tout à fait surprenante, a pour origine le même précurseur qu'une hormone orexigène, la ghréline. L'observation d'un fragment génétique conservé dans la proghréline chez onze espèces de mammifères a conduit les chercheurs à émettre l'hypothèse de l'existence d'un second peptide, long de 23 acides aminés et dérivé de la même prohormone par un clivage différent. Chez les rongeurs, une version synthétique de ce peptide, antagonise l'effet de la ghréline sur la prise alimentaire après administration aiguë et diminue la prise de poids lors de traitement chronique. Ils l'ont de ce fait nommé obestatine. L'obestatine semble se lier au récepteur orphelin GPR39, récepteur qui partage des séquences avec le GHS-R1a de la ghréline. Ces résultats restent à confirmer notamment chez l'homme. Et bien sûr, comme l'écrivent les auteurs : "une meilleure compréhension des rôles de la ghréline et l'obestatine dans l'équilibre compliqué de l'homéostasie énergétique et du contrôle du poids corporel seront nécessaires pour pouvoir traiter l'obésité". ■

Zhang JY, Ren PG, Avsian-Kretschmer O, Luo CW, Rauch R, Klein C, Hsueh AJ. Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake. *Science*. 2005 ; 310(5750):996-9

bluetmt@broca.inserm.fr
prevot@lille.inserm.fr

Neurosciences cliniques

par Olivier Rascol et Francis Eustache

L'IRM fonctionnelle et le mild cognitive impairment (MCI). Les auteurs ont utilisé l'IRMf avec un protocole d'encodage d'association de noms et de visages auprès de trois groupes de sujets : âgés sains, patients MCI ; c'est-à-dire des patients au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer) ; patients avec maladie d'Alzheimer probable. Les résultats ont été analysés avec une méthode de régions d'intérêt centrées sur le lobe temporal interne. La tâche d'encodage en mémoire épisodique entraîne des activations plus importantes dans la région hippocampique chez les patients MCI, comparativement aux sujets âgés sains et aux patients avec maladie d'Alzheimer probable. Cette augmentation de l'activation est donc observée seulement à la phase pré-démontielle de la maladie d'Alzheimer et à un stade de l'évolution où il n'est pas mis en évidence d'atrophie cérébrale. ■

Dickerson et al. *Neurology* 2005;65:404-411

rascol@cict.fr
neuropsych@chu-caen.fr

Neurophysiologie

par Laurence Lanfumey et Christophe Mulle

La régulation de la libération de neurotransmetteur fait partie des processus fondamentaux de la plasticité synaptique, à court ou à long terme. Ces mécanismes de plasticité synaptique sont peu étudiés en comparaison des mécanismes post-synaptiques du fait de la difficulté d'enregistrer directement le potentiel membranaire de la terminaison dans le système nerveux central des vertébrés. Ce papier utilise une synapse modèle, le Calyx de Held, pour laquelle il est possible d'effectuer des enregistrements électrophysiologiques des terminaisons combinés à la mesure de l'exocytose. Cet article montre que la fonction synaptique est régulée de manière puissante par des modifications faibles (< 5mV) du potentiel de membrane de la terminaison axonale, conduisant à une légère augmentation du Ca²⁺ intracellulaire. Ces données permettent de souligner et d'expliquer le rôle important que peut jouer l'activation de récepteurs ionotropiques pré-synaptiques (récepteurs nicotiniques, glutamatergiques, P2X) dans la plasticité synaptique. ■

Awatramani GB, Price GD, Trussell LO (2005) Modulation of transmitter release by presynaptic resting potential and background calcium levels. *Neuron* 48:109-121.

lanfumey@ext.jussieu.fr
mulle@u-bordeaux2.fr

Sciences cognitives, comportement et neurosciences théoriques

par Martine Cador et Bruno Poucet

Dans cet article, les auteurs démontrent chez le rat l'existence d'une population de neurones aux propriétés fonctionnelles très particulières dans le cortex entorhinal. En effet, ces "grid cells" fournissent une sorte de maillage de l'espace dans lequel se déplace l'animal. Chaque cellule présente un profil spatial d'activité caractérisé par la présence de plusieurs champs d'activité distincts répartis de façon très régulière dans l'environnement. L'ensemble de ces champs d'activité définit ainsi une grille qui est sous l'influence à la fois des repères environnementaux et des informations de mouvement issues du déplacement de l'animal. Les *grid cells* complètent ainsi les deux autres catégories de cellules à décharge spatiale, les cellules de lieu de l'hippocampe et les cellules de direction que l'on trouve dans de nombreuses structures para-hippocampiques et thalamiques. ■

Hafting T, Fyhn M, Molden S, Moser M-B, Moser EI. (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature*, 436, 801-806.

martine.cador@inpb.u-bordeaux2.fr
bpoucet@up.univ-mrs.fr



Robert Naquet 1923 – 2005

Une passion pour la vie et l'épilepsie

par N. Le Douarin, P. Vernier, J.-D. Vincent

La mort soudaine, de Robert ("Boby") Naquet, dans la soirée du 7 décembre 2005, nous prive d'un savant qui a marqué l'histoire des neurosciences. Ses cendres reposent au cimetière d'Avignon, sa ville natale, auprès de Michèle Maurois, le grand amour de sa vie.

Il entreprend ses études de médecine à Marseille en 1941. L'époque est cruelle ; Robert Naquet est sorti de l'adolescence pour entrer dans la Résistance. Le seul livre qu'il a emporté dans le maquis est un traité d'anatomie du système nerveux. Le hasard le place dans le groupe du capitaine Lenormand, professeur de physiologie à la Sorbonne dans le civil. Alors qu'ils sont en opération et observent les mouvements des Allemands sur les contreforts du mont Rose, le capitaine lui donne des conseils : l'avenir est à la physiologie du cerveau ! Au même moment, un obus tombe sur le champ voisin expédiant dans les airs un cheval blanc. Sa vocation pour la physiologie nerveuse est née avec ce signe du destin.

Il était avant tout médecin, neurologue et un excellent clinicien. Il a choisi dès le début de soigner une population de malades aussi oubliés que nombreux : les épileptiques, notamment les enfants, souvent voués à l'invalidité et à l'exclusion sociale. Sait-on encore aujourd'hui que c'est Naquet qui a introduit les benzodiazépines dans le traitement des états de mal et les formes graves d'épilepsie résistantes aux traitements par les barbituriques ? Cette découverte a permis de soulager ou de guérir des millions de malades.

R. Naquet est aujourd'hui considéré dans le monde entier comme un des grands pionniers de la neurophysiologie clinique. Dès le milieu des années 50, il introduisit en France, avec son "patron" Henri Gastaut, les techniques électroencéphalographiques d'explorations du cerveau humain. Il poursuivit sa formation à Pise chez G. Morruzi, puis à Long-Beach chez H. Magoun, les deux inventeurs de la théorie du "système réticulaire activateur" dont dérive la plus grande partie des données modernes sur les fonctions de conscience, de veille et de sommeil.

Ses recherches ont apporté des contributions majeures, encore actuelles, à la compréhension des mécanismes des crises épileptiques et de leurs séquelles. Grâce à l'étude de modèles animaux originaux (épilepsie photosensible du babouin *Papio papio* et de la poule *Fayoumi*), grâce également à de nombreuses préparations *in vitro*, Naquet a, sans relâche, cherché à définir l'épilepsie. Il analyse, par exemple,

la genèse des crises en transférant le tissu malade d'une souche de poulets porteurs d'un gène de l'épilepsie à l'état homozygote à des poulets sauvages. Il eut aussi la satisfaction, quelques jours avant sa mort, de savoir que le gène responsable de l'épilepsie des poules *Fayoumi* était désormais à portée de main.

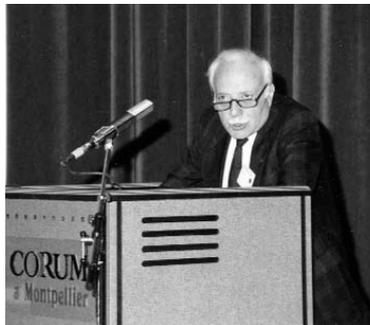
Restreindre son œuvre à l'étude de l'épilepsie serait passer sous silence ses travaux marquants sur la plasticité du système nerveux, sur la physiologie de l'homme en situations extrêmes. Il fut un pionnier et l'un des promoteurs de l'étude de la physiologie humaine en surpression (les plongeurs sous-marins) et de la médecine spatiale. Sa modestie non feinte, son éloquence sans fard ont certainement atténué l'éclat de son œuvre immense dans les différents domaines de ce que l'on appelle aujourd'hui les neurosciences. Il a formé des dizaines d'élèves venus du monde entier, d'abord à l'Institut de neurophysiologie et psychophysiologie de Marseille, puis à Gif-sur-Yvette, au

Laboratoire de physiologie nerveuse du CNRS. Tous garderont de lui le souvenir d'un patron chaleureux, amical, aux emportements réconfortants et au savoir généreux, sans pédantisme.

Le souci du bien commun qui a marqué sa vie l'a conduit à prendre longtemps des responsabilités à la direction scientifique du CNRS. Nos équipes, nos laboratoires lui

doivent beaucoup de ce qu'ils sont aujourd'hui. La personnalité, l'histoire de R. Naquet l'ont conduit à se préoccuper de bioéthique dont il a été l'initiateur au CNRS par la création du COPE (Comité pour l'Éthique). Il était depuis peu membre du Comité national d'Éthique, et enseignait encore, à plus de 80 ans, cette exigence morale aux étudiants en médecine qui appréciaient beaucoup son humour et son humanité.

Il y aurait encore beaucoup à dire sur cet homme toujours en mouvement, tourné vers les autres, cultivé et bon, curieux de tout. Naquet a été un grand résistant, jamais partisan. Il ne croyait pas en Dieu, et s'il accède aujourd'hui à une part d'immortalité, c'est dans l'œuvre immense, scientifique et médicale, morale et humaine qui lui survit en chacun d'entre nous. ■



nicole.ledouarin@wanadoo.fr
vernier@iaf.cnrs-gif.fr
vincent@iaf.cnrs-gif.fr

La neuroendocrinologie : source de nouveaux concepts en neurosciences

par Françoise Moos

Pour le bien-être de l'individu, il nous faut comprendre le fonctionnement de tous nos organes et leur contrôle par le cerveau, et ce quelle que soit la situation physiologique environnementale. C'est exactement le principe de base de la neuroendocrinologie qui étudie toutes les formes d'interactions entre le système nerveux et le système endocrinien : le contrôle que le premier exerce sur le second, les actions que peuvent avoir les hormones sur le système nerveux afin d'adapter l'organisme aux fluctuations du milieu intérieur et de l'environnement, et aussi la capacité du système nerveux à produire des hormones peptidiques ou stéroïdes. Ainsi, la neuroendocrinologie concerne des questions qui nous "touchent" profondément, telles l'obésité, le dysfonctionnement sexuel, la dépression, la régulation cardiovasculaire, les réponses immunes, le stress, les troubles comportementaux, questions centrales aux problèmes contemporains de santé publique.

Cependant, outre le domaine scientifique qui lui est propre (et qu'elle se doit de poursuivre pour le bien-être et la survie de tout être vivant), la neuroendocrinologie a permis de faire émerger de nouveaux concepts en neurosciences. Comment ne pas évoquer l'argumentaire de Gareth Leng (ex-éditeur du *Journal of Neuroendocrinology*), lors d'une de ses conférences. Pour lui, comme pour de nombreux scientifiques, la neuroendocrinologie possède la plupart des meilleures histoires en neurosciences, et elle dresse une image du cerveau qui remet profondément en question l'image que l'on s'en fait classiquement. Premièrement, elle embrasse la diversité des phénotypes neuronaux - les différences dans la fonction des neurones ne reflétant plus seulement et principalement des différences de connectivité. Deuxièmement, elle relève le défi de comprendre pourquoi tant de peptides différents sont nécessaires à la signalisation, alors que ce qui particularise la vision classique, c'est la dichotomie entre les actions post-synaptiques inhibitrices et excitatrices. Troisièmement, elle admet que les comportements clés semblent être gouvernés par la distribution des récepteurs dans le cerveau plutôt que par la cartographie de la connectivité. Quatrièmement, elle fait face à la découverte peu confortable que "la délivrance grossière" de peptides au niveau central peut avoir des issues comportementales cohérentes - observations difficiles à réconcilier avec la conviction que le traitement de l'information nécessite un raffinement spatial et temporel de la signalisation.

Que peut-on trouver de plus attractif et original que le rôle crucial des neuropeptides dans la signalisation neuronale ? Bien que leur libération intracérébrale ne réponde pas aux critères classiques de la libération synaptique, leur diffusion dans l'espace extracellulaire vient gérer toute l'activité d'un réseau neuronal, incluant non seulement les neurones afférents aux neurones peptidergiques, mais les neurones peptidergiques eux-mêmes, contrôlés par leur propre produit de sécrétion, sans oublier les cellules gliales, enfin reconnues comme partenaires tripartites de la synapse ou partenaires actifs d'une fonction intégrée (osmorégulation par exemple). Ce contrôle peptidergique permet en fait aux messages nerveux afférents d'être finement modulés, façonnés et modelés de façon à ce que le message final puisse déclencher la libération hormonale la plus adéquate pour assurer la fonction physiologique requise (voir par exemple toute la littérature sur le système ocytocinergique et la régulation par les peptides centraux de la décharge tonique pour une libération hormonale tonique, ou de la décharge rythmique synchrone pour assurer une libération pulsatile d'hormone). Mais reconfigurer les réseaux neuronaux pour optimiser les modalités de décharge neuronale n'est pas la seule fonction assurée par les peptides. En effet les neuropeptides peuvent aussi se comporter comme un interrupteur/commutateur agissant sur des afférences sélectives (excitatrices ou inhibitrices), sélectionnant ainsi parmi les informations afférentes, les plus judicieuses à la fonction physiologique requise. Il s'agit là d'un tour de force remarquable, bien sûr sous la dépendance des informations afférentes, mais qui devient primordial lorsqu'un neurone peptidergique doit assurer plusieurs fonctions physiologiques, et lorsqu'elles sont sollicitées simultanément, l'une doit être exprimée prioritairement.

C'est dans les systèmes neuroendocriniens que s'est également développé le concept de plasticité morphologique. Celui-ci inclut le remaniement de l'innervation synaptique et la plasticité des partenaires gliaux, qui, selon les besoins physiologiques, viennent s'interposer entre les neurones ou favoriser leurs contacts étroits. Ce processus extrêmement rapide (quelques dizaines de minutes) qui se déclenche dans des conditions physiologiques de forte demande physiologique hormonale et qui peut se reproduire journalièrement selon le rythme nyctéméral dans certaines régions hypothalamiques, est encore géré

Escube-École d'été European Synapse Summer School 9•30 septembre 2006

L'Institut des Neurosciences de Bordeaux organise cet été la première d'une série d'écoles d'été sur le thème de la Synapse, et plus particulièrement cette année sur les mécanismes élémentaires du fonctionnement synaptique. Cette école européenne (European Synapse Summer School, ou Escube, site internet : www.escube.u-bordeaux2.fr) est soutenue par le PENS (Programme of European Neuroscience Schools, une opération jointe de l'IBRO et de la FENS), et par le réseau ENINET, un réseau européen d'instituts en neurosciences. Il s'agit d'une des deux écoles ayant reçu le label de "PENS training center" en 2006, au côté du "PENS training center" de Lausanne.

Le programme de cette école combine des conférences le matin, sur des sujets scientifiques et méthodologiques par des spécialistes de très haut renom, et des mini-projets (la main à la pâte !), réalisés l'après-midi sur différentes stations de travail de l'Institut des Neurosciences. L'école se déroule sur trois semaines thématiques : biologie cellulaire et moléculaire, morphologie ; électrophysiologie cellulaire ; imagerie dynamique. Chaque mini-projet permet de mettre en oeuvre les différentes approches méthodologiques nécessaires à la compréhension des mécanismes moléculaires, cellulaires et physiologiques du fonctionnement synaptique.

Le thème d'étude de Escube devrait se concentrer sur les phénomènes de plasticité synaptique en 2007, et sur les mécanismes de synaptogenèse et de maturation des réseaux synaptiques en 2008. L'école Escube est ouverte aux étudiants en thèse et aux jeunes chercheurs post-doctorants. Les inscriptions sont ouvertes du 1^{er} mars au 1^{er} mai 2006 sur le site du PENS <http://pens.ibro.info>

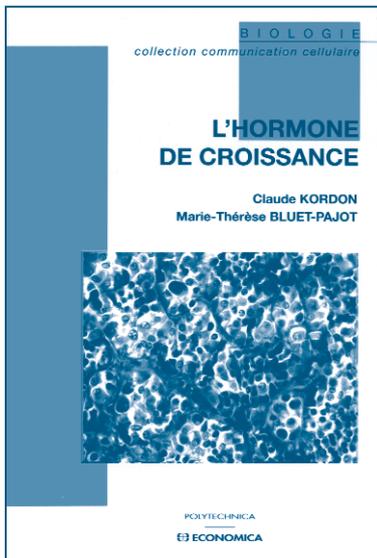
La neuroendocrinologie : source de nouveaux concepts... (suite)

par les neuropeptides. Aussi, est-il fort dommageable que les cellules gliales ne soient encore souvent considérées que comme éléments de support morphologique ou d'apport métabolique. Elles agissent selon les besoins comme des filtres passe-haut ou passe-bas des informations synaptiques, cela a été si bien démontré dans le système hypothalamo-neurohypophysaire !

Vision, motricité, audition, mémoire, intelligence... sont considérées comme fonctions nobles des Neurosciences, mais comment pouvons-nous observer, marcher, penser, réfléchir si notre corps n'assure pas ses fonctions de survie, de croissance, de reproduction ? Toutes ces fonctions "nobles" des neurosciences concrètes et directement quantifiables par notre société sont bien sûr indispensables à la vie et la survie dans notre société et dans le monde, mais c'est oublier que pour être correctement assurées, ces fonctions impliquent "le silence des organes", en fait, la santé, tout simplement. Un mal être, dû au dysfonctionnement neuroendocrinien, entraîne le repli sur soi, sur la souffrance interne, la focalisation de notre attention sur les messages perçus par le corps au détriment de ceux provenant de l'environnement, et l'utilisation de toutes nos ressources et notre énergie pour gérer ce qui nous empêche de marcher, de lire, de discuter, de penser, d'agir...

La neuroendocrinologie doit se positionner au sein des neurosciences non seulement par son essence même mais aussi pour ce qu'elle apporte de concepts originaux. La Société de Neuroendocrinologie a su remarquer parmi ses jeunes scientifiques ceux dont les résultats étaient particulièrement prometteurs et originaux. Le devenir de ces jeunes, alors récompensés par des prix de grande valeur, atteste de la validité de cette sélection et de l'intérêt des recherches en neuroendocrinologie. ■

fmoos@bordeaux.inra.fr



Les fonctions très variées de l'hormone de croissance, une protéine sécrétée par l'hypophyse, lui confèrent un rôle stratégique, au cœur de la coordination physiologique. L'hormone contrôle la croissance en agissant sur l'élongation des cartilages articulaires ; elle affecte le métabolisme des lipides et des sucres ; elle est également capable de moduler les défenses immunitaires. La régulation de sa sécrétion est principalement assurée par deux facteurs hypothalamiques : la somatolibérine et la somatostatine et modulée par deux facteurs périphériques la ghréline, qui prend sa source dans la muqueuse gastrique, et la leptine, une hormone sécrétée par les cellules adipeuses. En agissant en synergie avec l'hormone de croissance, ces deux derniers facteurs assurent le contrôle de fonctions complémentaires à la croissance et au métabolisme, comme la régulation de l'appétit ou du sommeil, permettant ainsi d'ajuster la croissance aux fluctuations des ressources alimentaires et d'optimiser la taille de chaque espèce animale.

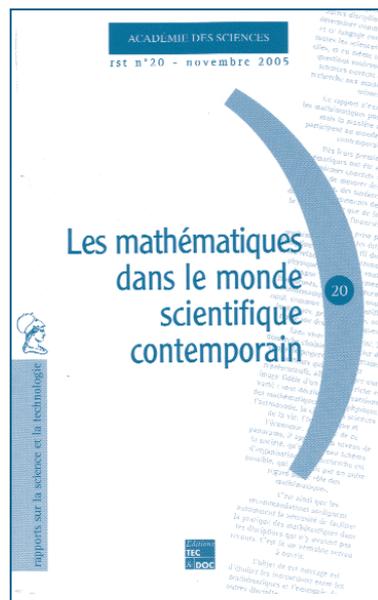
Le présent ouvrage retrace les principales découvertes sur lesquelles se fondent nos connaissances des mécanismes de contrôle impliqués dans cette coordination. Il décrit les effets et le mode d'action de l'hormone de croissance, ainsi que les principales pathologies qui en dépendent, comme l'acromégalie ou le nanisme. Il est destiné aux étudiants en médecine et en doctorat, ainsi qu'à tous ceux qui s'intéressent aux problèmes passionnants que pose la physiologie et ses rapports avec l'évolution.

Claude Kordon, Directeur de recherche émérite au CNRS, a dirigé l'Unité "Dynamique des ensembles neuroendocriniens" de l'INSERM. Marie-Thérèse Bluet-Pajot, Directeur de recherche à l'INSERM, est spécialiste de la physiologie de l'hormone de croissance dans l'Unité de Recherche sur la "Neurobiologie de la Croissance et de la Sénescence" de l'INSERM (U.549).

Les mathématiques dans le monde scientifique contemporain

L'objet de cet ouvrage est d'étudier les interactions entre les mathématiques et l'ensemble des autres disciplines, en cherchant à déterminer comment cette approche et ce langage communs conduisent toutes les sciences à collaborer entre elles, et en même temps comment les questions soulevées par les autres sciences ouvrent des champs de recherche aux mathématiciens eux-mêmes. Vous y découvrirez les mathématiques là où elles ne sont pas attendues et les liens tissés avec les sciences biologiques et médicales, l'écologie mais aussi la physique et l'informatique. Les liens entre mathématiques et Neurosciences sont coordonnés par Alain Berthoz avec la contribution de Daniel Andler, Daniel Bennequin, Jacques Droulez, Olivier Faugeras, Giuseppe Longo, Stéphane Mallat et Jean Petitot. Ce chapitre présente tout d'abord un aspect historique montrant l'implication des mathématiques dans les neurosciences intégratives et cognitives et, ensuite, réciproquement, comment les progrès dans ces disciplines sont en train d'enrichir les conceptions classiques de l'origine, des fondements et de la nature des mathématiques et de susciter des avancées nouvelles en mathématiques.

Parmi les nourritures spirituelles, si vous avez déjà une appétence pour les mathématiques, lisez-le !



NEUROTAU est un symposium satellite de l'ICAD2006 (International Conference on Alzheimer's Disease, 2006) qui se tient à Madrid, Espagne, du 15 au 20 juillet 2006. Il réunira les spécialistes mondiaux de la dégénérescence neurofibrillaire et de la mort neuronale dans la maladie d'Alzheimer. Renseignements : http://www.alz.org/icad/satellite_ancillary_events_jul15.asp

VIE DE LA SOCIÉTÉ

Le Conseil d'Administration composé d'une partie de ses nouveaux membres s'est réuni deux fois :

7 décembre 2005

Étaient présents :

M.-T. Bluet-Pajot, M. Cador, A. Chédotal, J.-M. Deniau, C. Duyckaerts, F. Eustache, V. Fénelon, E. Hirsch, L. Kerkerian Le Goff, L. Lanfumey, C. Mulle, J.P. Pin, B. Poucet, D. Poulain, V. Prévot, C. Rampon.

Absents : B. Poulain, O. Rascol.

7 avril 2006

Étaient présents :

M.-T. Bluet-Pajot, M. Cador, A. Chédotal, J.-M. Deniau, C. Duyckaerts, F. Eustache, V. Fénelon, E. Hirsch, L. Kerkerian Le Goff, L. Lanfumey, J.P. Pin, B. Poucet, B. Poulain,, D. Poulain, V. Prévot, C. Rampon.

Absents : C. Mulle, O. Rascol.

Dernier palmarès du Conseil d'administration

Depuis son élection au mois de mai 2005 le Conseil s'est réuni deux fois pour discuter de la vie de la Société. Voici les scores d'assiduité de ses membres :

2/2 : M.-T. Bluet-Pajot, M. Cador, A. Chédotal, J.-M. Deniau, C. Duyckaerts, F. Eustache, V. Fénelon, E. Hirsch, L. Kerkerian Le Goff, L. Lanfumey, J.-P. Pin, B. Poucet, D. Poulain, V. Prévot, V. Rampon.

1/2 : B. Poulain, C. Mulle,

0/2 : O. Rascol

Juin 2006

**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 Luc Buée

de la publication INSERM U.815

Rédacteur en Chef 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. Venance (Paris).

**Ont participé
à ce numéro** M.T. Bluet, M. Cador,
J.-R. Cazalets, A. Chédotal,
M. Crest, F. Eustache, V. Fenelon,
N. Haeffner-Cavaillon, E. Hirsch,
L. Kerkerian Le Goff, L. Lanfumey,
N. Le Douarin, F. Moos, C. Mulle,
J.P. Pin, B. Poucet, B. Poulain,
V. Prévot, C. Rampon, O. Rascol,
P. Sommer, P. Vernier,
J.D. Vincent.

Dessins P. Ciofi
(philippe.ciofi@bordeaux.inserm.fr)

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 :

Agrégation de la protéine Tau dans un modèle animal de la maladie d'Alzheimer.
Aspect ultrastructural d'inclusions fibrillaires d'un neurone hippocampique d'une souris
transgénique pour Tau avec mutations FTDP-17. Les filaments sont similaires à ceux
observés chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer. Jean-Pierre Brion
(ULB, Bruxelles, Belgique) et Luc Buée (Inserm U815, Lille, France).