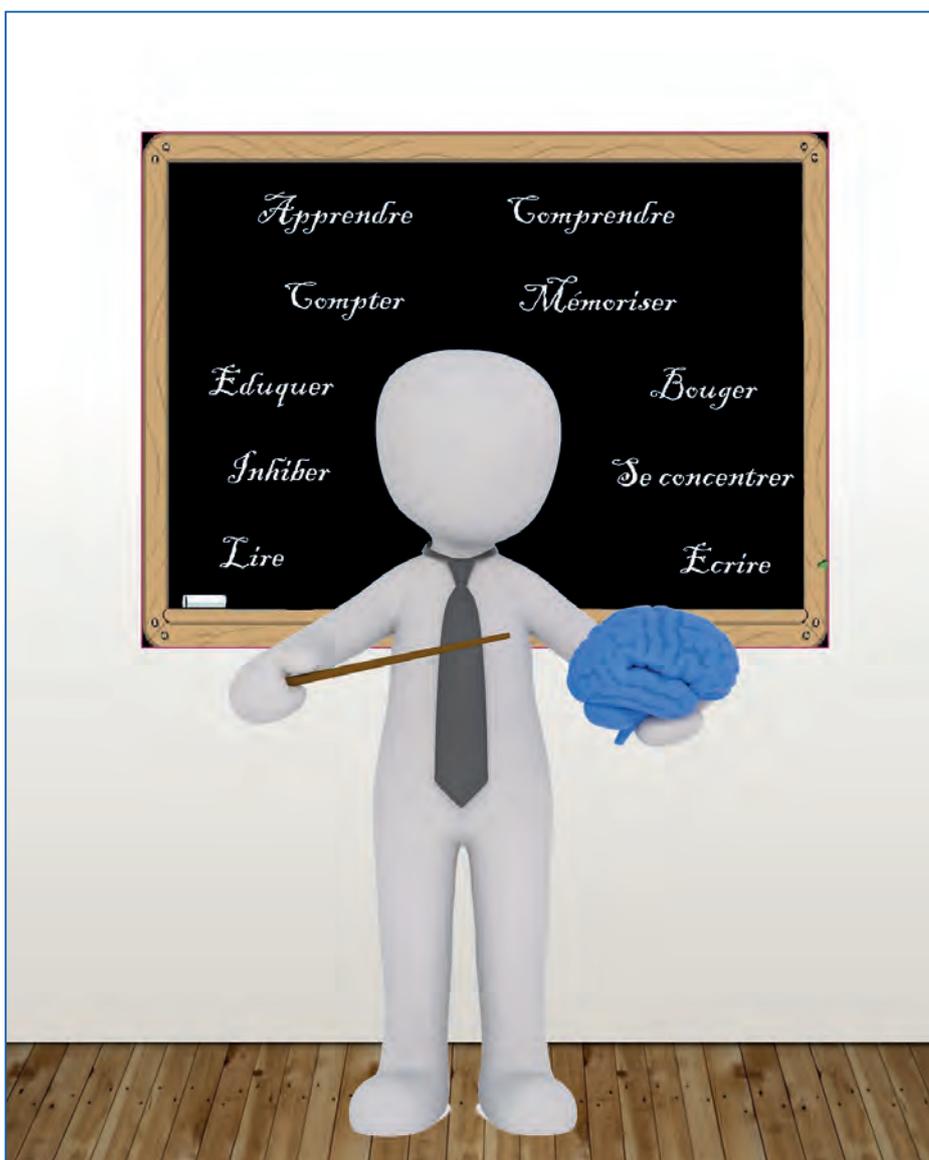


la Lettre

LA LETTRE DES NEUROSCIENCES / AUTOMNE - HIVER 2018

NUMÉRO

55



Histoire des Neurosciences	4
La lobotomie frontale : histoire de l'une des techniques chirurgicales les plus controversées	
Dossier	11
Les neurosciences au service de l'éducation	
Nouveautés en neurosciences	33
Révéler les circuits de neurones grâce aux innovations technologiques	
Tribune libre	39
Sciences cognitives, neurosciences et éducation	
Semaine du Cerveau	41
20 ^e édition : un cru exceptionnel !	
3^e Journées thématiques Strasbourg, juin 2018	42
Lecture Alfred Fessard	43
Charles Duyckaerts	
Assemblée Générale 2018	44
Vie de la Société	50
NeuroFrance 2019	51

NUMÉRO

55

ISSN 2117-5535

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

Université de Bordeaux · case 67
146, rue Léo-Saignat
33077 Bordeaux Cedex · France
Tél. : +(0)5 57 57 37 40 | Fax: +(0)5 57 57 36 69
info@societe-neurosciences.fr
www.neurosciences.asso.fr

Directeur de la publication-Rédacteur en Chef:

Yves Tillet
INRA, PRC, CNRS UMR 7247, Université de Tours
IFCE, Centre de Recherche INRA Val de Loire
37380 Nouzilly, Fax: +(0)247 42 77 43
yves.tillet@societe-neurosciences.fr

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

Concept maquette : Mazarine communication

Comité de rédaction :

J.-G. Barbara (Paris), C. Cleren (Rouen), J. Danna
(Marseille), B. Dehouck (Lille), F. Eustache (Caen),
S. Gaillard (Strasbourg), M. Garret (Bordeaux),
J.-L. Gonzalez De Aguilar (Strasbourg), N. Mandairon
(Lyon), A. Réaux-Le Goazigo (Paris).

*Le comité de rédaction de la Lettre remercie chaleureusement
Jean-Antoine Girault et Isabelle Sadler (Institut du Fer à Moulin,
Inserm Sorbonne Université UMR-S 839) pour leur accueil lors
de ses réunions.*

Ont participé à ce numéro :

A. Amelot, A. Beyeler, L. Buée, J. Caboche, J.-C.
Cassel, E. Cavalli, R. Clarisse, J. Danna, E. Disarbois,
B. Guillery-Girard, F. Eustache, J. Godin, O. Houdé,
C. Huron, L. Kerkerian-Le Goff, J.-P. Lachaux, N. Le
Floc'h, M. Levêque, M. Longcamp, T. Olive, S. Palmis,
E. Pasquinelli, A. Pereira de Vasconcelos, H. Puccio,
R. Salesse, L.-M. Terrier, J.-L. Velay.

Rappel : dates limites pour nous adresser vos textes et
annonces : le 31 janvier pour le numéro de printemps,
et le 1^{er} septembre pour le numéro d'hiver.

Photographie de couverture :

« Comprendre comment le cerveau apprend : tous
les détails dans le dossier de ce numéro » Illustration
réalisée par J. Danna.

Dessins : P. Ciofi.

Avec deux numéros par an, difficile de se faire l'écho de l'actualité dans les colonnes de la Lettre !

Quand le Comité de rédaction s'est réuni en avril dernier, les récents développements en neurosciences autour des apprentissages, de la mémoire... nous ont conduits presque naturellement à partager ce thème dans un Dossier. Parallèlement, le Ministère travaillait sur ce sujet puisque Jean-Michel Blanquer, ministre de l'Éducation Nationale, créait le 10 janvier 2018, le Conseil Scientifique de l'Éducation Nationale (CSEN) pour réformer l'école « à la lumière des connaissances scientifiques ». Notre Dossier s'est donc retrouvé en pleine actualité sur un sujet, l'éducation, qui fait largement débat. Le sujet est vaste et seuls quelques aspects des apports des neurosciences aux méthodes d'apprentissages ont été abordés. Les relations entre ces disciplines ne sont pas récentes mais les prodigieux développements de la neuroimagerie ont grandement participé à leur rapprochement. Parmi les points abordés, il y a bien sûr la mémoire et les mécanismes de mémorisation, à la clé de tous les apprentissages, avec une approche en imagerie complétée par une approche des réseaux et des systèmes mis en jeu. Vous découvrirez l'importance des mécanismes attentionnels et leur fluctuation au cours de la journée, qui devraient être à la base de la mise en place des rythmes scolaires. Vous lirez également combien la mise en place de l'écriture est une étape importante dans les apprentissages. Enfin, ce Dossier aborde aussi les troubles les plus fréquents, les troubles « dys » pour lesquels des solutions adaptées commencent à voir le jour. Ce Dossier captivant, coordonné par Jérémy Danna et Carine Cleren est à lire sans attendre pour tout savoir, ou presque, sur la façon dont notre cerveau apprend.

La Tribune Libre, sous la plume d'Elena Pasquini, souligne la nécessité d'un dialogue entre le monde de la recherche et celui de l'éducation. Les résultats de la recherche nécessitent une véritable adaptation au monde de l'éducation car certaines méthodes utilisées par les enseignants ne sont pas toujours scientifiquement prouvées et compatibles avec les connaissances scientifiques actuelles. Pour reprendre les mots de l'auteur « La rencontre entre sciences cognitives et éducation demande donc à la fois une vision cohérente et structurée, et une prudence éclairée pour sa mise en place ». Heureusement, la rubrique d'Histoire des Neurosciences ne colle pas à l'actualité. Louis-Marie Terrier et collaborateurs décrivent l'histoire de la lobotomie.



PAR YVES TILLET

Vous découvrirez comment cette méthode, considérée comme révolutionnaire avant la seconde guerre mondiale, a été utilisée chez des patients avec beaucoup plus d'effets dramatiques que bénéfiques. Une approche développée par un chercheur averti, Egas Moniz, « nobélisé » en 1949 pour ces travaux sur la valeur thérapeutique de la lobotomie dans certaines psychoses. Un article passionnant mais qui donne froid dans le dos !

L'article choisi pour les Nouveautés en Neurosciences met en exergue la puissance d'analyse des réseaux neuronaux obtenue en combinant les approches de biologie moléculaire et celles de l'électrophysiologie augmentée, la photo-identification *in vivo* et bien d'autres détaillées par Ana Beyeler. Ainsi, l'identification des réseaux neuronaux ne se limite plus à la connaissance des connexions neuroanatomiques mais prend aussi en compte les connexions fonctionnelles, le phénotype de ces neurones et leur activation dans une situation donnée. Vous lirez comment ces nouveaux outils participent à la « métamorphose des neurosciences ».

Roland Salesse revient sur l'édition 2018 de la Semaine du Cerveau, un rendez-vous important pour la promotion de notre discipline. Nous sommes en pleine préparation de l'édition 2019 du 11 au 19 mars prochain, n'hésitez pas à vous impliquer car il s'agit d'une aventure passionnante !

Nous nous retrouverons à Marseille pour « NeuroFrance 2019 » en mai sous la houlette de Marianne Amalric et de son équipe, qui, sans nul doute, nous réserveront le meilleur accueil. Les inscriptions sont ouvertes, toutes les informations sont sur le site de la Société. Le programme, très riche devrait satisfaire les plus exigeants.

J'espère que vous découvrirez ce numéro avec le même plaisir que nous avons eu à le préparer. J'achèverai en vous souhaitant de très belles fêtes de fin d'années et une excellente année 2019, en neurosciences bien sûr !

La lobotomie frontale : histoire de l'une des techniques chirurgicales les plus controversées¹

| PAR LOUIS-MARIE TERRIER^a, MARC LEVEQUE^b, JEAN-GAËL BARBARA^c, AYMERIC AMELOT^d

Mardi 12 novembre 1935, à l'Hôpital de Santa-Marta à Lisbonne, Egas Moniz s'apprête à entrer au bloc opératoire. Ce neurologue va réaliser pour la première fois, et dans le plus grand secret, l'une des techniques chirurgicales les plus décriées de toute l'histoire de la médecine : la lobotomie préfrontale réalisée sous sa responsabilité par son collègue neurochirurgien P. Almeda Lima.

Cette première chirurgie, qui dure tout au plus une vingtaine de minutes, est pratiquée sur une prostituée de 63 ans, souffrant de mélancolie et de délires paranoïaques. Même si le résultat n'est pas extraordinaire, cette intervention est qualifiée de succès par son opérateur : la patiente est devenue « plus docile » (1).

Un an plus tard, en 1936, Egas Moniz présente les résultats de ses 20 premiers patients lobotomisés, à la Société de Médecine de Paris (2), et le 5 mars 1936, à la société neurologique de Paris où l'accueil est glacial. Il publie ces résultats dans la revue *l'Encéphale* en juin 1936 (3) et dans un ouvrage chez l'éditeur Masson (4).

Cette année marquera le début de la lobotomie touchant des milliers d'individus à travers le monde, de la « campagnarde débile » à la sœur d'un président des États-Unis – Rosemary Kennedy –, ou à l'épouse d'un dirigeant argentin – Eva Perón. Et sans restriction d'âge, de l'enfant au vieillard. Egas Moniz se voit même récompensé du prix Nobel en 1949 pour « la découverte de la valeur thérapeutique » de la lobotomie, une chirurgie dite « révolutionnaire ».

La technique chirurgicale, qui consiste à sectionner les fibres blanches des lobes frontaux de manière définitive s'inspire d'une vision purement physiologique de la maladie mentale qui repose sur le concept des connexions neuronales de S. Ramón y Cajal, dont certaines, pour Moniz, peuvent être anormales (5). Cette technique, qui a certains antécédents en psychiatrie (6), fait suite aux travaux de recherche de deux neuroscientifiques américains John Farquhar Fulton (1899-1960) et Carlyle Jacobsen (1902-1974) dans les années

1930 sur la disparition des névroses expérimentales chez le chimpanzé après l'ablation des aires frontales (7). En 1934, Jacobsen rapporte le cas d'un chimpanzé dont le caractère se modifia profondément après lobotomie : « Il devint tout à fait impossible de lui suggérer même une névrose expérimentale. C'était comme si l'animal avait rejoint le culte du bonheur et avait placé toutes ses peines entre les mains de Dieu » (8).



Figure 1 - 1. Fulton et son chimpanzé lobotomisé. 2. Egas Moniz.

C'était justement le but d'Egas Moniz, libérer l'aliéné de ses névroses, le sortir de l'enfermement psychiatrique et lui permettre de se réinsérer dans la vie sociale. Moniz avait participé en 1935 au Congrès International de Neurologie qui se tenait à Londres et il avait été fasciné par les exposés concernant le lobe frontal. Il a souvent été rapporté que Moniz questionna Fulton au cours de son exposé pour demander si sa procédure pouvait être utilisée sur des patients (9). Penfield, comme d'autres médecins suivant son avis, était plutôt convaincu d'un rapport bénéfice-risque défavorable pour ce type de procédure, en raison de ses expériences en neurochirurgie. On ne sait donc pas exactement pour quelles raisons Moniz, qui n'avait pas de formation particulière pour la chirurgie des lobes frontaux, tenta finalement ce type de résection (10).

¹Ce texte est une version courte et adaptée de Louis-Marie Terrier, Marc Lévêque, Aymeric Amelot, *La lobotomie frontale, histoire de l'une des techniques chirurgicales les plus controversées de l'histoire de la médecine, Histoire des sciences médicales, LI, 2017, 397-416.*

^aUniversité de Tours, INSERM, Imagerie et Cerveau UMR U1253, Tours. ^bHôpital privé, Résidence du Parc, Marseille. ^cNeuroscience Paris Seine - UPMC UM CR18 - CNRS UMR 8246 - INSERM U1130, Paris. ^dHôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris.

Les résultats d'une telle chirurgie seront beaucoup plus nuancés que ceux des expériences de Fulton et Jacobsen, avec des conséquences parfois dramatiques, l'exemple le plus emblématique étant celui de Rosemary Kennedy, sœur du futur président américain. Rosemary fut lobotomisée à l'âge de 23 ans, à l'unique demande de son père Joe, pour des raisons qui demeureront floues et dans le plus grand secret. C'était pourtant une jeune fille décrite comme rayonnante : elle aimait le sport, les garçons et faire la fête. Mais moins brillante que le reste de la famille – elle aurait présenté un léger retard mental – elle ne collait pas à l'image que son père s'en était faite. Suite à la chirurgie, Rosemary sortit lourdement handicapée et termina sa vie en institution, totalement dépendante (1). Elle disparaîtra définitivement des photos de famille après la chirurgie.

Même si tous les cas ne sont pas aussi extrêmes, avec parfois la notion utilisée de « bons résultats » dans l'évaluation de la procédure, il n'en reste pas moins que des milliers de patients furent lobotomisés à travers le monde, avec de lourdes conséquences sur leur personnalité et sur le respect de la dignité humaine. Il faudra attendre l'introduction du premier neuroleptique en 1952 en France, puis en 1954 aux États-Unis, pour que cette pratique chirurgicale se réduise brutalement, avant de disparaître (11).

Contexte psychiatrique et sociétal lors de l'émergence de la lobotomie

En 1936, date de l'annonce des premiers résultats de la lobotomie chez l'homme, les neuroleptiques n'existent pas encore, et les psychiatres sont totalement dépourvus de thérapeutiques efficaces concernant aussi bien les psychoses que les pathologies de l'humeur. Le nombre de patients hospitalisés dans les institutions psychiatriques n'a jamais été aussi important. En 1939, le nombre d'internés atteint des sommets, et plus de 120 000 patients sont recensés dans les asiles français (12).

Les seuls traitements à disposition des médecins étaient représentés par les thérapies « de choc », comme la malaria-thérapie qui consistait à inoculer le parasite dans le sang du malade pour déclencher des pics fébriles, ou encore la cure de Sakel qui consistait à injecter de l'insuline afin de plonger le malade temporairement dans un coma hypoglycémique. Lorsque l'agitation était trop importante, le malade pouvait être contentonné par une camisole, ou maintenu plusieurs heures dans un bain chaud, où seule la tête dépassait de l'eau. Ces thérapeutiques visaient à calmer et atténuer les symptômes psychiatriques (13).

Les psychiatres français accueillent d'abord avec un certain scepticisme cette nouvelle chirurgie que représente la lobotomie, et préfèrent les techniques de choc, sans doute pour les mêmes raisons que Penfield, car les expériences de chirurgie des lobes frontaux n'ont pas été satisfaisantes. La Seconde Guerre mondiale éclate alors, et sous l'occupation, des dizaines de milliers de malades mentaux vont mourir de faim et d'épuisement dans les hôpitaux psychiatriques français. Cela retarde encore davantage la diffusion de la technique de Moniz et la lobotomie peine à émerger en

Europe. En France en particulier, il faudra attendre la période de l'après-guerre, pour voir la lobotomie se développer avec les neurochirurgiens Pierre Puëch à Sainte-Anne, puis Marcel David et Jean Talairach alors à l'hôpital Paul Brousse, surtout à partir de 1949, même si Pierre Puëch, Clovis Vincent et Marcel David avaient des contacts anciens avec les neurochirurgiens américains².

En revanche, outre-atlantique, cette chirurgie frontale est rapidement reprise par deux médecins américains, le neurologue Walter Freeman et le neurochirurgien James Watts qui vont importer et développer la pratique aux États-Unis avant 1940. La technique sera simplifiée, réalisée en ambulatoire et sous anesthésie locale après une série d'électrochocs... Freeman sillonnait les villes des États-Unis avec sa « lobotomobile » et proposait une lobotomie frontale pour quelques dizaines ou centaines de dollars.



Figure 2 - 1. W. Freeman réalisant une lobotomie par voie trans-orbitaire. 2. W. Freeman dans sa lobotomobile. 3. Lobotomie trans-orbitaire. D'après (21).

Les indications de la lobotomie

La lobotomie devait traiter initialement certaines pathologies psychiatriques comme les psychoses hallucinatoires, les dépressions sévères ou les troubles obsessionnels compulsifs, mais les indications se sont ensuite étendues pour traiter des douleurs cancéreuses ou des névralgies de toutes sortes, ainsi que certaines hémorragies digestives – ulcères gastro-duodénaux, rectocolite hémorragique – ou des pathologies

²En 1942, Puëch estimait que l'efficacité des lobotomies n'était pas prouvée. M. David, J. Talairach, « Quelques réflexions sur les lobotomies préfrontales », *Evol Psychiatr*, 4, 1949, 532–540; J. Talairach, H. Hécaen, M. David, « Lobotomie préfrontale limitée par électrocoagulation des fibres thalamo-frontales à leur émergence du bras antérieur de la capsule interne », *Rev Neurol*, 83, 1949, 59. Voir Marc Zanello et al., *History of psychosurgery at Sainte-Anne Hospital, Paris, France, « through translational interactions between psychiatrists and neurosurgeons »*, *Neurosurg Focus*, 43, 2017, E9.

Histoire des Neurosciences

plus floues, dont l'indication chirurgicale a pu être influencée par les familles (14). Aux États-Unis, les indications ont pu être également favorisées par la surpopulation dans les hôpitaux psychiatriques. C'est en tout cas ce que relate une étude historique publiée en 1999 sur les lobotomies réalisées de 1947 à 1954 en Californie, à l'hôpital de Stockton, où plus de 4 000 patients vivaient derrière les murs, pour seulement 11 médecins.

Différentes techniques étaient utilisées dans cet hôpital pour contenir les comportements les plus incontrôlables, d'abord l'électroconvulsivothérapie, l'hydrothérapie, ou la contrainte physique ou chimique (barbiturique), ensuite la lobotomie pour les patients les plus réfractaires. L'objectif de la lobotomie était alors de calmer les patients, mais également de permettre au personnel de se consacrer davantage à d'autres tâches, plutôt que de surveiller en continu le patient lui-même. Les effets secondaires fréquents de la lobotomie étaient l'apathie et l'indifférence de l'opéré. Les médecins de Stockton aux États-Unis transformaient ainsi les séquelles neurologiques de la chirurgie en mesure d'efficacité, l'objectif étant d'obtenir le calme au sein du département de psychiatrie (15).

C'était justement l'une des craintes du docteur Puëch dans son argumentaire contre la lobotomie en 1951 : « Ces traitements peuvent faciliter des abus très graves. Ils ouvrent la voie à se délivrer de malades gênants en faisant exécuter cette opération qui parfois même prend l'allure d'une sanction. Le risque est d'autant plus grave que des facteurs inconscients peuvent agir soit sur le médecin, soit même sur les infirmiers qui, par paresse, peuvent pousser à cette thérapeutique pour s'éviter le travail pénible de soigner des malades difficiles et pour s'en débarrasser par la chirurgie » (17).

En 1959, Catoire précisera les indications pour lesquelles la lobotomie lui semble indiquée, avec sa propre technique de lobotomie par Iridium radioactif (16) :

La lobotomie s'adresse à des maladies mentales qui ont résisté à toute thérapeutique de chocs, insuline, psychanalyse, ... et dont la gravité réside dans leur caractère trop pénible pour celui qui en est atteint ou par incompatibilité avec la vie sociale. Les meilleurs résultats se rencontrent dans les affections qui ont comme tonalité principale une tension nerveuse exagérée, de l'anxiété, une autocritique morbide, la crainte de l'avenir, un sentiment exagéré des responsabilités et un comportement se traduisant par une hypertension émotionnelle, de l'impulsivité, de l'agressivité. Les résultats seraient moins bons dans les délires systématisés ou les hallucinations avec peu de retentissement anxieux.

Les psychonévroses obsessionnelles [...]. Le malade les enregistre encore mais sans souffrir. Il ne parle plus spontanément de ses obsessions et quand on l'interroge, il déclare qu'il est toujours aussi obsédé, mais son comportement montre bien qu'il n'en est plus affecté.

Les syndromes dépressifs [...]. Les états dépressifs vrais guérissent dans de très belles proportions (70-80 %) tandis que les délires paranoïdes sont une mauvaise indication opératoire.

La violence, l'agitation, l'impulsivité, anomalies psychiques, troubles du comportement du type antisocial grave, grosses excitations et agitations des débiles mentaux et imbéciles, pervers instinctifs, oligophrènes, même épileptiques [...] Les résultats seront d'autant meilleurs qu'il subsiste dans le psychisme de ces malades une charge affective, qui peut être déviée mais que l'intervention peut replacer sur des voies plus stables et plus normales. [...]

La douleur organique intolérable : carcinome, tabes, syndrome thalamique, causalgie, membre fantôme [...] Dans la plupart des cas, l'opération libère le malade qui souffre, comme l'obsédé vis-à-vis de ses obsessions. Il déclare que ces douleurs sont toujours présentes mais son comportement montre bien qu'il ne s'en affecte plus. Le malade sent sa douleur mais ne s'en plaint plus. Il s'alimente de nouveau normalement et dort sans stupéfiant. La schizophrénie : surtout les syndromes avec tension anxieuse, impulsivité, idées délirantes et hallucinatoires. [...] Deux mois après l'intervention, nous recommençons systématiquement chez tous les schizophrènes une cure de Sakel, ceci dans l'espoir de consolider davantage les résultats acquis et rechute. » (16)

Guy Lazorthes (1910-2014), de Toulouse, publia en 1967 son expérience de dix années de psychochirurgie, commencée en 1945. Aux pathologies décrites précédemment, il y ajoute « certaines formes graves et rebelles de maladies psychosomatiques (rectocolite hémorragique, asthme irréductible, anorexie mentale, ulcère gastroduodéal récidivant) » (17).

Les techniques opératoires

Quelle que soit la variante opératoire, l'objectif était le même : sectionner ou dilacérer de manière définitive la substance blanche frontale, et obtenir l'apaisement chez l'aliéné.

La lobotomie pouvait être totale, c'est-à-dire effectuée sur les deux lobes frontaux, ou partielle par section unilatérale, électrocoagulation, ou infiltration préfrontale de sérum physiologique ou de novocaïne.

La lobotomie « classique » se pratiquait en réalisant deux trous de trépan à l'aide d'une tréphine, de chaque côté de la suture coronale, et en utilisant un leucotome pour sectionner transversalement les faisceaux de fibres blanches³.

La lobotomie transorbitaire était une méthode similaire, mais l'approche se faisait par le toit de l'orbite, en soulevant la paupière et en introduisant un leucotome simplifié à l'extrême (similaire à un « pic à glace ») frappé par un petit marteau afin de pénétrer dans la boîte crânienne. Cette méthode fut pratiquée notamment par Freeman aux États-Unis qui lobotomisa à titre personnel près de 3 500 patients.

³Une tréphine est un trépan. Le leucotome est un instrument chirurgical consistant en une « petite sonde [introduite dans le cerveau] d'où, à un moment donné, on fait sortir [à l'intérieur du cerveau] une anse métallique [tranchante] qui, en tournant l'instrument, coupe un sphéroïde de substance blanche de 1 cm environ de diamètre ». Un sphéroïde est un volume sphérique aplani ayant, dans le cas décrit, le profil de la anse (2, p. 390). À la différence de la lobotomie, seuls certains faisceaux nerveux circonscrits sont sectionnés dans la leucotomie.

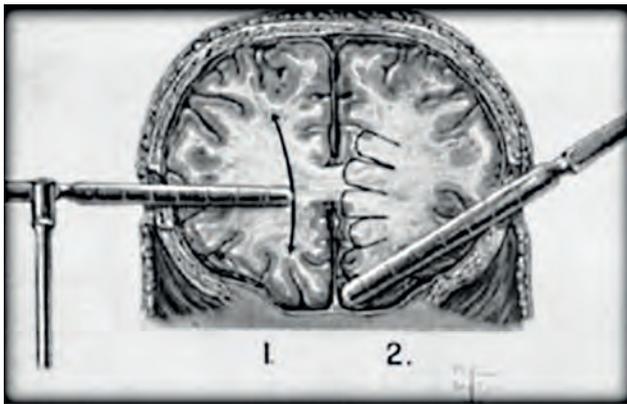


Figure 3 - . Lobotomie bifrontale.



Figure 4 - 1. Photos de Howard Dully durant sa lobotomie trans-orbitaire. 2. En post-opératoire, avec un hématome palpébral bilatéral. D'après le livre de Howard Dully, avec la participation du journaliste Charles Fleming, *My Lobotomy : A Memoir*, Crown, 2007.

Catoire va plus loin en proposant de déposer des granulations d'Iridium 194 radioactif au sein des lobes frontaux, afin d'obtenir une radionécrose progressive autour des granulations. « Aisée et non dangereuse, écrit-il, elle a le grand avantage de ne laisser aucune cicatrice [...] [De plus] contrairement aux leucotomies classiques, la leucotomie à isotope ne change jamais la personnalité » (16).

Au fur et à mesure, après la publication des premiers résultats, la technique va progressivement évoluer vers la lobotomie partielle, afin de protéger l'intégrité mentale. En 1950, le criminologue belge de Tournai, Étienne De Greeff (1898-1961), déclarait que « l'importance de la matière à sacrifier ne doit pas se mesurer à la violence des symptômes ; à moins qu'on ne soit décidé à réduire coûte que coûte le malade au silence, comme il semble hélas, qu'on l'ait déjà fait en grande série » (18).

René Verspreuwen, d'Anvers, déclarait en 1954 « que l'on commence donc toujours, par respect pour la personnalité humaine, et par prudence, par pratiquer une intervention unilatérale que l'on pourra ultérieurement, si nécessaire, compléter par l'autre côté. En revanche, lorsqu'un patient a été trop libéralement leucotomisé et peut passer le restant de ses jours sur une chaise percée avec la bouche et les sphincters béants, il est trop tard pour se repentir » (19).

Les suites opératoires

Les suites opératoires dépendaient beaucoup de la pathologie initiale et de l'agressivité de la lobotomie subie. Selon Simone Cosyns-Duret (1921-2015) de Bruxelles, durant la période post-opératoire, *le lobotomisé est avant tout, un être*

indifférent, apathique et aboulique. Ses centres d'intérêt sensoriel et intellectuel sont limités au concret, ses facultés spéculatives sont réduites, son attention est instable et vagabonde. La diminution de sa spontanéité et de son initiative idéomotrice, jointe à une indulgence exagérée envers soi-même, créent en lui un état de dépendance narcissique vis-à-vis du monde extérieur rappelant curieusement le type infantile. En plus de cette diminution globale de ses capacités intellectuelles et de son affectivité, le malade leucotomisé peut, évidemment, garder des troubles mentaux préexistants à l'opération comme des idées délirantes, des hallucinations et des obsessions (18).

Une patiente, qui subit une lobotomie, déclara : « Là où j'ai remarqué une différence, c'est au point de vue affection ou plus exactement, émotionnel. Il me semble être devenu incapable de ressentir une forte émotion : qu'il s'agisse du récit d'un accident tragique, d'une lecture touchante ou d'un film sentimental, plus rien ne m'émeut : je ne sens surtout plus monter en moi cette grosse émotion qui gonfle le cœur et monte à la gorge. Enfin, il paraît qu'il y a au cinéma les gens qui pleurent et ceux qui ne pleurent pas : je suis maintenant dans ceux qui ne pleurent pas » (18).

La plupart des auteurs s'accordaient sur la nécessité d'une rééducation après lobotomie. Simone Cosyns-Duret déclare ainsi en 1954 que « la rééducation de la pensée abstraite et les difficultés d'adaptabilité sociale paraissent évidentes à la plupart des observateurs avertis. Ceci est d'ailleurs une remarque générale à opposer aux résultats un peu trop optimistes, nous semble-t-il [...] prétendant que la lobotomie n'entraîne pas de déficit intellectuel » (18).

L'analyse des résultats des lobotomies est rendue difficile, en raison du caractère parfois très subjectif des évaluations post-opératoires, du suivi à court terme dans certaines séries, et de critères de réussites très variables selon les auteurs. La neurologue Catherine Feuillet, qui collabora en électroencéphalographie au cours des années 1960 avec Henri Gastaut, publia en 1959 ses doutes concernant la véracité de tous les résultats publiés, sans pour autant condamner cette technique qu'elle considère donner « d'assez bons résultats », « dans des affections mentales très graves » (20).



Figure 5 - Gauche : « Avant la chirurgie, toujours en train de se battre [...] la femme la plus méchante ». Droite : « Huit jours après la lobotomie. Elle rit beaucoup ». D'après (21).

Histoire des Neurosciences

Elle ajoute :

Il reste à examiner la qualité des résultats éloignés de la lobotomie préfrontale et la question des séquelles propres à l'intervention. C'est un chapitre passablement épineux, de tous le plus controversé et le plus confus, celui aussi – disons-le franchement, où le besoin de documents pleinement objectifs et probants se fait le plus vivement sentir. Certes, toute statistique importante de lobotomies ne manque pas de faire état d'excellents résultats sociaux et de belles réussites individuelles. On trouve des lobotomisés médecins, légistes, musiciens, etc. Freeman y ajoute, ce qui ne manque pas de piquant, la mention d'un psychiatre opéré et promu, par la suite chef de service dans un grand établissement spécialisé. Nous connaissons tous des lobotomisés mariés depuis l'intervention, bons époux et bons pères de famille. Mais il est certain que plus que ces énumérations d'exemples édifiants, on souhaiterait des études individuelles exhaustives. Rien ne vaut ici l'examen direct. Je pense par exemple à une jeune femme lobotomisée en avril 1952 et mariée ultérieurement, jeune femme que son mari trouve parfaite. C'est une pure schizophrène totalement apathique et passive — le mari qui s'occupe de tout à la maison – même de lever et d'habiller sa femme – est sans doute un philosophe peu exigeant en matière de perfection.

Nous pouvons également citer l'histoire de ce prêtre belge, lobotomisé en 1943 à l'âge de 43 ans pour une anxiété malade avec tentative de suicide. Plutôt satisfait, il raconte dans un courrier adressé à son chirurgien, un an après la chirurgie, les modifications constatées : *Intelligence : tout en ayant conservé une parfaite lucidité, je ne peux mieux résumer mon impression qu'en disant que pour mon intelligence, je semble avoir vieilli d'une dizaine d'années. Je puis encore fournir du travail intellectuel, mais j'ai beaucoup perdu de ma facilité d'invention. Affectivité : dans ce domaine, je n'ai rien à noter si ce n'est une plus grande sensibilité du côté sexuel. Alors que pratiquement toute ma vie je n'ai eu presque aucune difficulté de ce côté, je dois beaucoup plus me surveiller de ce côté. La manière de dire la messe, d'entendre les confessions : dans le temps, cela représentait un effort de conscience et de tension très grand. J'en profite ici pour signaler que ce sentiment très vif et très aigu d'hyperconscience que j'avais autrefois et qui me faisait toujours dans la moindre conversation et le plus banal événement découvrir à l'arrière-plan toute une perspective cosmique, a pratiquement disparu. Je me rends compte que je suis beaucoup moins consciemment éveillé, mais j'en fais volontiers mon deuil. Voici, Docteur, en gros ce que je puis vous signaler objectivement dans mon cas. J'en profite pour vous remercier encore de tout cœur de votre dévouement à la fois si compréhensif et si fidèle (18).*

La population féminine surreprésentée ?

Les différentes études historiques montrent une prédominance féminine parmi les lobotomisés souvent sans équi-

voque, sans qu'il n'y ait d'explication médicale dans cette surreprésentation. Dans l'étude historique suédoise d'Ogren et al., 63 % des lobotomisés étaient des femmes. Dans une autre étude historique de Terrier, Levêque et Amelot, s'intéressant aux lobotomisés en France, Suisse et Belgique, la proportion atteignait 84 % de femmes.

On retrouve cette même proportion parmi les cas lobotomisés dans un hôpital américain, 85 % des lobotomisés étaient des femmes contre 15 % d'hommes. Or dans ce même centre américain, lorsqu'il s'agissait d'un traitement par électroconvulsivothérapie, le rapport homme/femme était équivalent (15).

S'agissait-il d'un désir plus grand de vouloir contrôler davantage les femmes que les hommes ? L'hypothèse est difficile à prouver selon J Braslow, auteur de l'étude historique américaine. Néanmoins les médecins au sein de cet hôpital américain voyaient souvent l'incapacité d'une femme de se conformer au rôle social attendu, comme la preuve de leur maladie psychiatrique, comme peut en témoigner la retranscription de cet échange :

Médecin : Pourquoi n'avez-vous pas cherché à mieux vous occuper de vos enfants ?

Patiente : je travaillais pour une compagnie de téléphonie.

Médecin : Était-ce nécessaire pour vous de travailler ?

N'aurait-il pas été meilleur de rester à la maison et de vous occuper de vos enfants ?

Patiente : il aurait peut-être été préférable.

Médecin : pourquoi ne pas l'avoir fait ?

Patiente : J'ai l'intention de faire mieux.

Médecin : c'est un comportement étrange. D'abord vous ne restez pas avec les enfants, mais allez travailler. Maintenant vous n'êtes pas avec eux, mais vous voulez rester avec eux.

Patiente : (pas de réponse).

Même si l'on ne connaît pas quels étaient les troubles psychiatriques dont souffrait la patiente, ce comportement décrit comme « étrange » – le fait de ne pas s'occuper de ses enfants – aurait joué une part importante, selon Braslow, dans le fait de classer la patiente comme relevant de la psychiatrie. La satisfaction du mari était d'ailleurs souvent un signe de bon résultat postopératoire, ainsi que l'habileté de la patiente à cuisiner, nettoyer et tenir une maison. Dans sa condition sociale de l'époque, la femme était considérée comme mineure tout au long de sa vie, et elle passait de la tutelle de ses parents à celle de son mari. Pour Braslow, les facteurs institutionnels et sociaux ont ainsi fortement affecté la pratique médicale dans le cadre de la lobotomie. Ces facteurs ont déterminé quel genre de comportement pouvait être considéré comme pathologique, et la façon par laquelle le succès thérapeutique même était évalué.

Déclin de la lobotomie

En 1950, le 48^e congrès des Médecins Aliénistes de France prit pour thème « Le traitement psychochirurgical de la schizophrénie ». Le bilan des lobotomies pratiquées dans le

monde est fait à cette occasion, et il est précisé que plus de 10 000 lobotomies ont déjà été pratiquées. Ce chiffre est certainement sous évalué ; en 1951, une étude américaine estime à 18 000 le nombre de patients déjà lobotomisés uniquement sur le sol américain (15).

C'est également l'année 1950 qui marque un tournant dans l'évolution de la psychochirurgie, car avec le temps, les rechutes se font plus nombreuses, les publications se font plus rares et les critiques plus fréquentes.

Le 8 avril 1951, Henri Baruk (1897-1999), de Paris, psychiatre à la maison de Charenton dénonce dans un argumentaire à charge, la terrible erreur de la lobotomie.

1°) Ces opérations n'ont pas un effet curatif, mais elles visent simplement à atténuer certains symptômes gênants, soit pour le malade, soit pour l'entourage, notamment l'anxiété ou l'agitation.

2°) ... les résultats sont incertains [...]

3°) Même dans les cas où une amélioration passagère paraît avoir été obtenue dans des troubles comme l'anxiété, cette amélioration n'est souvent obtenue qu'au prix d'un fléchissement de la personnalité et plus spécialement de la personnalité morale, telle cette malade que nous avons observée, que l'on qualifiait de trop bonne mère par le souci excessif qu'elle avait de la santé de ses enfants, et qui après l'opération, était devenue tellement indifférente qu'elle était incapable de remplir ses devoirs familiaux et qu'elle dut être internée ! [...]

4°) En outre, ces traitements peuvent faciliter des abus très graves. Ils ouvrent la voie à se délivrer de malades gênants en faisant exécuter cette opération qui parfois même prend l'allure d'une sanction. [...]

5°) La mesure ainsi prise est d'autant plus grave que l'on transforme un trouble fonctionnel plus souvent guérissable qu'on ne le croit en une lésion organique définitive, dont les conséquences tardives sont encore plus redoutables et dont les plus fréquentes sont l'épilepsie, la déchéance morale et la démence. [...]

6°) Les bases scientifiques de cette thérapeutique ne sont pas solides. Les expériences faites sur les animaux sont insuffisantes et plutôt alarmantes. (16)

Baruk relate également son expérience négative de lobotomies sur les lobes frontaux des singes dans son laboratoire de neurochirurgie expérimentale de la Maison Nationale de Charenton. Tous les animaux, après des suites opératoires excellentes et où ils apparaissaient peu modifiés, sont devenus de plus en plus impulsifs et sont tous morts trois ou quatre ans après d'épilepsie. Le médecin Jacques Ley, du Centre neuropsychiatrique Jean Titeca en Belgique, ardent opposant à la psychochirurgie, publia en 1954 « La tentation psychochirurgicale » (18), où il dénonce l'atteinte grave à la dignité humaine :

« Plus aucun médecin, à l'heure actuelle, ne conteste que la psychochirurgie constitue une atteinte grave à la personne humaine. Elle lèse directement le cerveau d'une manière indélébile, et c'est ce qui lui confère un caractère d'exceptionnelle gravité. Sans doute, les conséquences de ces altérations peuvent-elles être en grande partie compensées par la rééducation, mais il n'en est pas moins vrai que le lobotomisé reste un frontal, un très petit frontal parfois, mais un frontal quand même [...] » (18)



LOBOTOMIE & CINÉMA

| PAR STÉPHANE GAILLARD
ET JEAN-GAËL BARBARA

One Flew Over the Cuckoo's Nest

La France de « monsieur tout le monde » découvrit la lobotomie avec le cinéma des années 70. Le film de Miloš Forman « Vol au-dessus d'un nid de coucou », distribué en France à partir du 1^{er} mars 1976, raconte l'histoire d'un condamné américain de droit commun (Jack Nicholson) ayant choisi un traitement psychiatrique plutôt qu'un enfermement carcéral. Son comportement étant considéré comme excentrique, violent et incompatible avec l'institution, il est très rapidement traité comme dangereux et contraint de subir une lobotomie. Il est ramené du bloc opératoire dans un état végétatif, au grand désappointement des autres pensionnaires qui avaient connu avec lui une grande bouffée d'oxygène.

Dans les files des spectateurs, à l'entrée des cinémas, plusieurs associations faisaient signer, en ce mois de mars 1976, des pétitions visant à s'opposer à la lobotomie*.

Les cinéphiles se souviendront peut-être de la lobotomie comme l'un des thèmes centraux du film de 1959, « Soudain l'été dernier » de Joseph L. Mankiewicz. Une riche veuve, Violet Venable (Katharine Hepburn), souhaite, en échange d'un don important à un hôpital, faire pratiquer une lobotomie à sa nièce, Catherine Holly (Elizabeth Taylor), parce qu'elle tient des propos incohérents et choquants sur la mort du fils de Mrs Holly. L'histoire est tirée de la pièce du même nom, « Suddenly, Last Summer », de Tennessee Williams (1958) qui s'inspire en partie de la lobotomie pratiquée sur sa sœur Rose, atteinte de schizophrénie, qui la laissa handicapée et qui fit rompre T. Williams avec sa famille. //

*S.G. souvenir personnel.

stephane.gaillard16@wanadoo.fr

jean-gael.barbara@upmc.fr

Histoire des Neurosciences

Mais c'est véritablement avec l'arrivée du premier neuroleptique, que le nombre de lobotomie va se réduire drastiquement dans le monde.

La chlorpromazine, mise au point en 1951 par le chimiste français Paul Charpentier, sera utilisée ensuite par deux psychiatres de l'hôpital Sainte-Anne, Jean Delay et Pierre Deniker, pour ses effets anti-psychotiques. D'abord, mise sur le marché en France sous le nom commercial de Largactil en 1952, elle sera reprise ensuite aux États-Unis sous le nom de Thorazine en 1954. En France, à partir de 1955, les lobotomies vont devenir exceptionnelles même si la dernière lobotomie retrouvée remonte à 1991.

Conclusion

La lobotomie était un geste chirurgical plus de l'ordre de l'expérimentation que de la thérapeutique, à une époque où la psychiatrie était totalement dépourvue de thérapeutique efficace. Elle se pratiqua en France essentiellement de 1947 à 1955. Bien qu'initialement indiquée pour des troubles psychiatriques précis, la lobotomie a pu s'étendre à des indications beaucoup plus floues, notamment aux États-Unis où les lobotomies furent pratiquées beaucoup plus largement. L'apparition du premier neuroleptique mettra un frein brutal à la pratique de cette technique chirurgicale, certainement la plus décriée de toute l'histoire de la médecine.

Louismarie.terrier@univ-tours.fr
jean-gael.barbara@upmc.fr
Aymeric.amelot@aphp.fr

RÉFÉRENCES

- (1) M., Lévêque, S. Cabus, La chirurgie de l'âme, Paris, J.C. Lattès, 2017.
- (2) E. Moniz, Bull. Acad. Méd., 115, 1936, 385-392.
- (3) E. Moniz, L'Encéphale, 31, S 1-29.
- (4) E. Moniz, Tentatives opératoires dans le traitement de certaines psychoses, Paris, Masson, 1936.
- (5) Dominik Gross, Gereon Schäfer, Neurosurg. Focus, 30, 2011, E8.
- (6) J.L. Stone, J. Hist. Neurosci., 10, 2001, 79-92.
- (7) Lillian B. Boettcher, Sarah T. Menacho, Focus, 43, 2017, E4.
- (8) A. Perret, J. Becker, G. Lacoste, Toulouse Méd., 5, 1955, 283-289.
- (9) R. Whitaker, Mad in America: Bad Science, Bad Medicine, and the Enduring Mistreatment of the Mentally Ill, New York, Basic Books, 2010.
- (10) Mark C. Preul, T. Forcht Dagi, Focus, 43, 2017, 1-2.
- (11) M. Zanella, et al., Neurosurg. Focus, 43, 2017, E9.
- (12) F. Mesle, J. Vallin, Population, 6, 1981, 1035-1068.
- (13) M. Plaze, M.O. Krebs, Soins Psychiatr., 286, 2013, 30-33.
- (14) André Béjot, Thèse de Médecine, 22 juin 1951, Facul. Méd. Paris.
- (15) J. Braslow, West J Med, 170, 1999, 293-296.
- (16) J. Catoire, Scalpel (Brux.), 112, 1959, 1063-1076.
- (17) G. Lazorthes, L. Gayral, H. Anduze-Acher, Ann. Chir., 21, 1967, 1003-1009.
- (18) Jean-Noël Missa, Naissance de la psychiatrie biologique: histoire des traitements des maladies mentales au XXe siècle, Presses universitaires de France, 2006.
- (19) R. Verspreuwen, Acta Neurol. Psychiatr. Belg., LIV, 1954, 351-358.
- (20) C. Feuillet, Rev. Medicale Nancy, 84, 1959, 628-641.
- (21) W. Freeman, J.W. Watts, Psychosurgery, 2nd Edition, Springfield.



EJN Best Publication Award 2019

Deadline for submission:
31 March 2019

EJN, in collaboration with FENS and Wiley, is calling for applications to the "Best Publication Award 2019". **Nominations open on January 7th, 2019!**

This biennial award recognises the best original research article published in EJN over the preceding two-year period (published or accepted in years 2017 and 2018).

Nominations are accepted from the readership of EJN. The first author(s) of an eligible article may also be nominated by the paper's co-authors.

The award will be presented at the FENS Regional Meeting in Belgrade, Serbia (10 - 13 July 2019). The award winner will be required to give a lecture at this meeting.

All applicants will be notified of the results by the end of April 2019.

www.FENS.org/News-Activities/Awards

Visit the FENS website for further information about the award and nomination process.

EJN supports authors worldwide in helping to maximize the impact of and discoverability of important research.

FENS

Federation of European Neuroscience Societies

WILEY

Boehringer Ingelheim FENS Research Award 2020

Award for outstanding and innovative scientific contributions in any area of neuroscience research

Personal Prize
25 000 €

Candidates may either apply themselves or be proposed by a fellow neuroscientist. Candidates must be under 40 years of age and either be of European origin or affiliated with a European institution.

The award will be presented in Glasgow during the 12th FENS Forum of European Neuroscience (11th - 15th July, 2020). The prize winner will be asked to give a special lecture at the meeting.

Deadline for applications is 31st May, 2019

Applications should include the following documents:

- ▶ Short CV
- ▶ List of publications
- ▶ Short summary of the main research topic documented by key publications
- ▶ Brief outline of the subsequent research project the prize money would support
- ▶ Names and email addresses of two key scientists in the field willing to write a letter of recommendation on request

Please submit your application via the FENS website <https://www.fens.org/News-Activities/Awards/FENS-Awards/Boehringer-Ingelheim-FENS-Research-Award/2020/>

Previous Awardees

- Stanislas Dehaene (France)
- Isabelle Mansuy (Switzerland)
- Zoltan Nusser (Hungary)
- Pascal Fries (Germany)
- Fekrije Selimi (France)
- Ilka Diester (Germany)
- Judit Makara (Hungary)
- Gaia Novarino (Austria)
- David Dupret (UK)

Boehringer Ingelheim

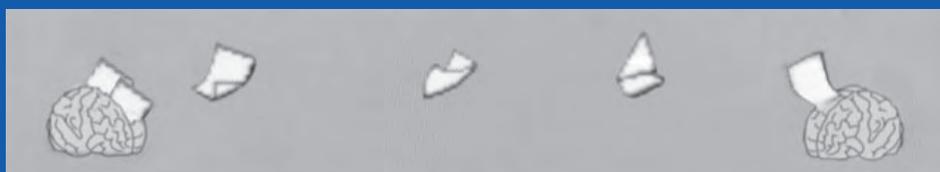
The award is sponsored by Boehringer Ingelheim and is announced by the Federation of European Neuroscience Societies

FENS Federation of European Neuroscience Societies

Les Neurosciences au service de l'éducation

| COORDONNÉ PAR JÉRÉMY DANNA ET CARINE CLÉREN

Comprendre les conditions optimales dans lesquelles le cerveau apprend à chaque âge de la vie est certainement la clé pour améliorer les méthodes d'enseignement et d'apprentissage.



Introduction

Le 10 janvier 2018, le ministre de l'Éducation nationale, Jean-Michel Blanquer, crée le Conseil Scientifique de l'Éducation Nationale (CSEN) pour réformer l'école « à la lumière des connaissances scientifiques ». Dans une approche résolument pluridisciplinaire, ce conseil consultatif sert à nourrir la réflexion pédagogique en mettant à la portée de tous les résultats de la recherche de pointe et de l'expérimentation de terrain. Le CSEN regroupe des chercheurs et enseignants-chercheurs de disciplines très variées, avec cependant un champ dominant : celui des neurosciences. Cette situation confirme l'intérêt grandissant de cette discipline et de ses différentes facettes dans le domaine de l'éducation. La volonté est d'apporter de nouvelles connaissances sur les mécanismes cognitifs et sur le fonctionnement cérébral sous-jacent chez l'élève ou l'enseignant, pour aider à mieux apprendre ou à mieux enseigner.

Le présent Dossier de la Lettre des Neurosciences propose de faire le point sur les principaux travaux menés actuellement en France sur ce thème et présente des outils utilisables en classe par les enseignants, pour faciliter l'apprentissage de l'écolier ayant ou non des difficultés. Comme l'explique O. Houdé, la relation entre sciences cognitives et éducation n'est pas récente. Depuis le siècle dernier, le nombre d'études s'intéressant à des questions éducatives, ou à des processus cognitifs impliqués dans le domaine éducatif, n'a cessé de croître. La raison est simple : tous les processus cognitifs participent potentiellement aux capacités d'apprentissage. Nous vous propo-

sons dans ce Dossier d'aborder les (principaux) processus cognitifs qui sous-tendent l'apprentissage scolaire : le raisonnement, la mémoire, l'attention, l'écriture, la lecture et la motricité.

Après quelques exemples de recherche et de connaissances maintenant bien établies sur les mécanismes d'apprentissage et sur les manières de les améliorer présentés par B. Guillery-Girard & F. Eustache, vous apprendrez avec J.-C. Cassel & A. Pereira de Vasconcelos, comment se consolide la trace mnésique d'un point de vue neurophysiologique. Dans un second temps, votre attention sera tournée vers les mécanismes attentionnels décrits par J.-P. Lachaux et sur la nécessité de la prise en compte des facteurs temporels et rythmiques de l'attention présentés par R. Clarisse & N. Le Floc'h. En effet, les différences majeures entre les pics attentionnels des enfants de maternelles et des enfants en école élémentaire soulignent l'importance de ces connaissances neuroscientifiques pour les sciences de l'éducation. Dans un troisième temps, vous pourrez lire des travaux sur l'apprentissage de l'écriture aux niveaux linguistique par T. Olive et moteur par S. Palmis, J. Danna, E. Disarbois, J.-L. Velay & M. Longcamp. Pour finir, deux troubles de ces apprentissages sont également abordés. E. Cavalli décrit les mécanismes de compensation chez l'adulte dyslexique apprenant et C. Huron présente la dyspraxie développementale et propose des outils facilitant l'apprentissage d'enfants dyspraxiques.

Nous vous souhaitons une bonne lecture !

LES PRÉCURSEURS PÉDAGOGUES, PUIS LA RÉVOLUTION COGNITIVE DU CERVEAU

OLIVIER HOUDÉ (Professeur à l'Université Paris Descartes, directeur du LaPsyDÉ, UMR CNRS 8240)

Comme le disait déjà Jean Piaget au siècle dernier (1896-1980), le développement de l'intelligence chez l'enfant est la forme optimale de l'adaptation biologique. Mais il lui manquait toutefois, à l'époque, les moyens technologiques de l'observer *in vivo* : l'Imagerie par Résonance Magnétique anatomique (IRMa) et fonctionnelle (IRMf).

Platon, Locke, Rousseau, Itard, Séguin, Montessori, Binet, Piaget, etc.

L'intérêt de Piaget pour l'enfant remontait à Jean-Jacques Rousseau dans l'Émile (1762) au siècle des Lumières. Un siècle auparavant, l'empiriste anglais John Locke, dans *Quelques pensées sur l'éducation* (1693), avait déjà rapporté sa fascination pour l'élan des enfants, cette force qui fuse dans l'action, le jeu et même le travail scolaire, disait-il. Cette racine lockéenne est en fait celle de l'éducation dite « nouvelle ». Outre Rousseau, Locke a, en effet, inspiré le médecin français Jean Itard (1774-1838), connu pour son travail sur l'éducation spécialisée, déjà convaincu de la plasticité cérébrale (le cas de l'enfant sauvage, Victor de l'Aveyron). Itard lui-même inspira ensuite le pédagogue Édouard Séguin (1812-1880) qui, à son tour, inspira la femme médecin italienne Maria Montessori (1870-1952) dans sa célèbre *Casa dei bambini* (maison des enfants) à Rome. Au début du XX^e siècle, le courant de l'éducation nouvelle a ainsi réuni des médecins et des psychologues (Montessori, Freinet, etc.). Alfred Binet (1857-1911) s'était aussi intéressé, avant Piaget, à la psychologie scolaire par le biais des différences interindividuelles d'intelligence et d'attention chez les enfants, aux sources du Quotient Intellectuel (QI).

La révolution des sciences cognitives

En ce début de XXI^e siècle, ce sont encore des médecins, des biologistes neuroscientifiques et des psychologues, renforcés par des informaticiens, que le courant des sciences cognitives réunit et agrège

en une approche nouvelle de l'éducation : la neuroéducation ou neuropédagogie (1,2). Il ne s'agit pas de tout réinventer, mais au contraire de capitaliser les acquis intéressants et scientifiquement validés de l'éducation nouvelle, depuis un siècle (avec ses racines bien antérieures, dès les Lumières, voire dans l'Antiquité où Platon qui était déjà cérébrocentriste), et les découvertes plus récentes sur le cerveau et la cognition des enfants. Aujourd'hui, avec les progrès fulgurants et combinés de l'informatique, des sciences cognitives et de l'imagerie cérébrale, on peut produire sur ordinateur des images numériques tridimensionnelles reliées à l'activité des neurones en tout point du cerveau de l'adulte ou de l'enfant. En particulier, au cours des apprentissages cognitifs. C'est l'une des plus importantes révolutions scientifiques survenues au tournant des XX^e et XXI^e siècles.

Après bientôt vingt-cinq ans de recherches en la matière, d'allers-retours du laboratoire à l'école, qu'a-t-on appris de réellement nouveau ? Voici un exemple très illustratif. L'imagerie cérébrale a permis de démontrer l'existence, chez l'enfant comme chez l'adulte, de deux formes complémentaires d'apprentissage neurocognitif : l'automatisation par la pratique (la répétition) et le contrôle par l'inhibition. Les deux opèrent en sens inverse dans le cerveau, selon une remarquable symétrie.

Dans le cas de l'automatisation, c'est initialement la partie préfrontale (avant) du cerveau qui est activée car la mise en place des habiletés nécessite un contrôle et un effort cognitif (apprendre et répéter par cœur une liste de mots, par exemple), puis ces habiletés s'automatisent avec l'apprentissage et c'est la partie postérieure du cerveau, ainsi que les régions sous-corticales, qui prennent le relais. Ce fut la toute première démonstration des effets d'apprentissage, par la pratique, en imagerie cérébrale grâce à la technique de la Tomographie par Émission de Positons (TEP) chez de jeunes adultes par l'équipe de Raichle dans les années 1990 (3). Outre cet apprentissage verbal, Sakai et collaborateurs ont alors publié un résultat similaire sur un apprentissage visuomoteur (4).

L'inhibition préfrontale, facteur d'apprentissage et de flexibilité

Dans le cas inverse (désautomatisation), il s'agit d'apprendre à inhiber les automatismes acquis pour changer de stratégie cognitive. L'imagerie cérébrale, toujours avec la technique de la TEP, a permis de démontrer, au début des années 2000, le changement qui se produit dans le cerveau des élèves lorsque, sous l'effet d'un apprentissage de l'inhibition, ils passent, au cours d'une même tâche de raisonnement, d'un mode perceptif facile, automatisé mais erroné (une heuristique approximative), à un mode logique difficile et exact (un algorithme) qui requiert toute leur attention et leur effort (5, 7) (voir la Figure 1). L'apprentissage expérimental réalisé en laboratoire, dans cette étude, correspondait à une interaction de tutelle élève-professeur à propos d'une tâche de raisonnement. Les résultats ont indiqué un basculement très net des activations cérébrales, de la partie postérieure du cerveau au cortex préfrontal – dynamique cérébrale inverse de l'automatisation. De façon paramétrique, il a ensuite été démontré – lors d'une réplication de l'expérience en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) – que plus la règle logique exigeait d'inhiber le biais perceptif, plus

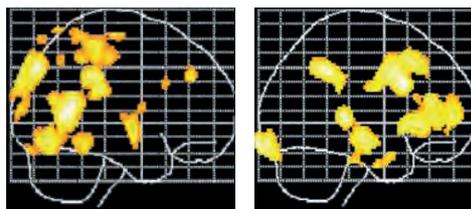


Figure 1 - . Exemple de neuropédagogie (zone proximale de développement du cerveau) : Observation de ce qui se passe dans le cerveau d'un élève lors d'une tâche de logique, avant (à gauche) et après (à droite) un apprentissage de l'inhibition d'une erreur initiale de raisonnement, réalisé en interaction sociale avec un professeur. D'après O. Houdé et al. (2000).

l'activation préfrontale était grande (8). La dynamique ou « bascule » observée (plasticité, reconfiguration neuronales) dans nos résultats impliquait aussi une région de la face interne du cerveau (le Cortex Préfrontal Ventro-Médian ou CPVM) dédiée, selon Damasio, aux émotions et sentiments que procure le plaisir de découvrir la solution du problème et de corriger son erreur (9). On sait aujourd'hui combien cette curiosité est essentielle à l'apprentissage dans le cerveau humain, déjà chez le bébé (10,11). Le premier type d'apprentissage – l'automatisation par la pratique (Raichle, Sakai) (3,4) – correspond aux connaissances, sémantiques (verbales) ou procédurales (motrices), bien établies, apprises par la répétition, la mémorisation par cœur, et qui doivent être connues de tous, comme les programmes à l'école, par exemple.

À l'inverse et complémentaiement, le second type d'apprentissage – le contrôle par l'inhibition – fait appel à l'imagination, à la capacité à changer de stratégie de raisonnement en inhibant les automatismes habituels. C'est « apprendre à résister » ! À l'école, depuis toujours, on apprend surtout par la répétition, la pratique et l'automatisation. C'est très bien mais, comme on vient de le voir, le cerveau des élèves doit aussi apprendre à raisonner par le schéma inverse.

Revisiter la théorie de Piaget

L'une des tâches cognitives et scolaires les plus célèbres de Piaget, qui a fait le tour du monde au XX^e siècle, est le test dit de « conservation du nombre ». Cet exemple est emblématique de la préparation et de la mise en place des opérations logiques concrètes chez l'enfant. Sur une table sont disposés deux alignements de jetons de même nombre, six à huit selon les cas, et de même longueur (l'espace occupé sur la table). Vers 4-5 ans, l'enfant d'école maternelle reconnaît qu'il y a le même nombre de jetons dans chaque alignement. Cependant, si l'adulte qui réalise l'expérience écarte les jetons de l'un des deux alignements (le nombre restant identique, alors que la longueur diffère), l'enfant considérera qu'il « y a plus de jetons là où c'est plus long » ! Cette réponse verbale est une erreur de raisonnement, fondée sur l'intuition perceptive ou heuristique « longueur égale nombre » qui révèle, selon Piaget, que l'enfant n'a pas encore acquis le concept de nombre.

À partir de cette tâche, nous avons pu démontrer, au tournant des années 2010, par l'imagerie cérébrale (avec la technique de l'IRM fonctionnelle), que ce qui pose réellement problème aux enfants, avant « l'âge ou stade de raison » (7 ans), est l'intervention de leur cortex préfrontal pour inhiber l'heuristique « longueur égale nombre » très renforcée par l'environnement préscolaire (12) (voir la Figure 2). Celle-ci

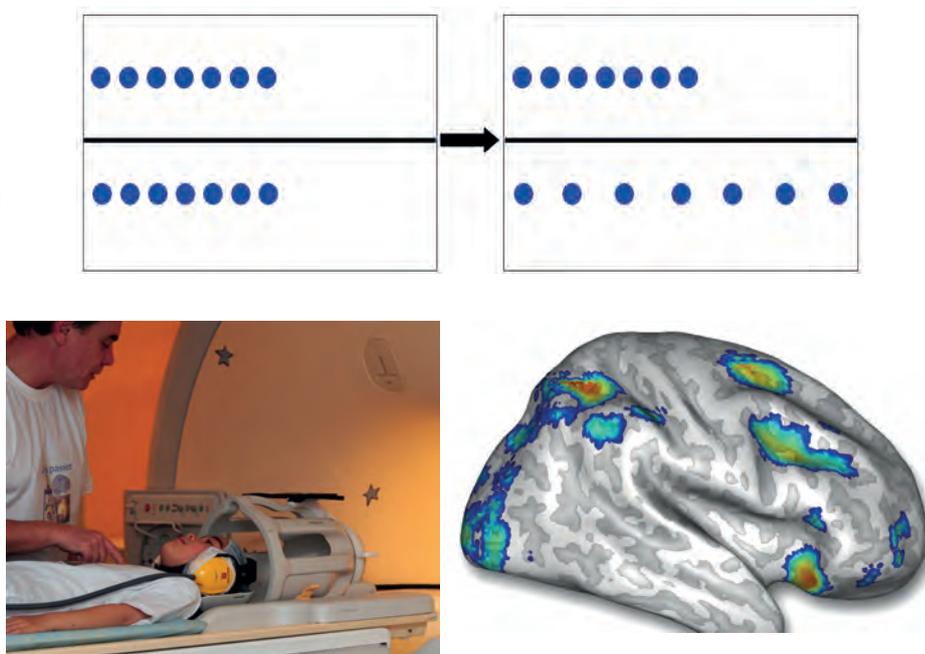


Figure 2 - Imagerie cérébrale des régions associées à la résolution de la tâche de conservation du nombre de Piaget par des enfants d'âge scolaire : régions postérieures pariétales (nombre/espace) et antérieures préfrontales (mémoire de travail, inhibition) observées en IRMf. D'après Houdé et al. (2011).

interfère, dans le cortex pariétal des enfants, au niveau du Sillon Intra-Pariétal (SIP), avec l'algorithme exact de quantification : le comptage. Le cortex pariétal est le siège des mathématiques, du sens du nombre chez le bébé aux calculs plus complexes chez l'enfant et l'adulte, en particulier le SIP, son épicycle (13). Mais, dans ce dernier, des neurones dédiés aux nombres voisinent avec d'autres neurones dédiés à des dimensions spatiales non pertinentes (taille, longueur, position des objets, etc.) qui, dans certaines tâches, comme celle de Piaget, doivent précisément être inhibées. C'est le continu (longueur des alignements) qui interfère avec le discontinu (le nombre). On peut même faire l'hypothèse que c'est la proximité neuronale, le recouvrement anatomique de ces dimensions pertinentes/non-pertinentes dans le SIP, qui crée l'interférence cognitive.

Mon laboratoire du CNRS étudie cela très précisément aujourd'hui. C'est très important tant pour la recherche en neurosciences cognitives que pour l'école car on retrouve des exemples d'interférences et de biais cognitifs de ce type chez les élèves dans tous les domaines du programme scolaire : lire, écrire, compter, penser ou raisonner et même respecter autrui (2).

Et n'oublions pas une chose. Ces découvertes ne sont pas réservées aux adultes, chercheurs ou professeurs des écoles. Elles peuvent être directement expliquées aux enfants dans un album illustré par exemple (14) ou en classe. Je suis pour l'introduction des neurosciences dès l'école maternelle !

olivier.houde@parisdescartes.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Houdé, O. (2018). L'école du cerveau. Bruxelles, Mardaga.
- (2) Houdé, O., & Borst, G. (dir.) (2018). Le cerveau et les apprentissages. Paris, Nathan.
- (3) Raichle, M. et al. (1994). Cerebral Cortex, 4, 8-26.
- (4) Sakai, K. et al. (1998). Journal of Neuroscience, 18, 1827-1840.

- (5) Houdé, O. et al. (2000). *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 721-728.
- (6) Houdé, O., et Tzourio-Mazoyer, N. (2003). *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 507-514.
- (7) Houdé, O. (2007). *Thinking & Reasoning*, 13, 81-89.
- (8) Prado, J., et Noveck, I. (2007). *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19, 642-657.
- (9) Damasio, A., et Carvalho, G. (2013). *Nature Reviews Neuroscience*, 14, 143-152.
- (10) Kang, M. et al. (2009). The wick in the candle of learning: Epistemic curiosity activates reward circuitry and enhances memory. *Psychological Science*, 20, 963-973.
- (11) Stahl, A., & Feigenson, L. (2015). Observing the unexpected enhances infants' learning and exploration. *Science*, 348, 91-94.
- (12) Houdé, O. et al. (2011). Functional MRI study of Piaget's conservation-of-number task in preschool and school-age children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 110, 332-346.
- (13) Dehaene, S. (2010). *La bosse des maths*, Paris, Odile Jacob.
- (14) Houdé, O., & Borst, G. (2018b). *Mon cerveau*. Paris, Nathan.

MÉMOIRE ET APPRENTISSAGE

BÉRENGÈRE GUILLERY-GIRARD ET FRANCIS EUSTACHE (Unité INSERM – EPHE – Université de Caen-Normandie– U1077)

Mémoire et apprentissage sont intrinsèquement liés. Les premières recherches expérimentales en psychologie de la mémoire, depuis les travaux pionniers d'Ebbinghaus, psychologue allemand de la fin du XIX^e siècle, montrent par exemple que mémorisation et oubli varient en fonction de nombreux facteurs comme le matériel à mémoriser, la « profondeur » de l'encodage, la répétition, l'espacement des rappels, la qualité du sommeil, etc. Nombre de résultats obtenus depuis des décennies ont quasiment acquis le statut de « lois » ou de règles d'apprentissage.

Sur un plan plus théorique, les travaux menés en neuropsychologie mettent en avant une conception plurielle de la mémoire, se décomposant en plusieurs systèmes et s'exprimant de façon implicite ou explicite (1). De plus, on considère que chaque « acte » de mémorisation comprend trois étapes : l'encodage, le stockage (ou consolidation) et la récupération. Pour autant, ces différentes étapes sont intimement liées. Par exemple, l'efficacité de la récupération d'informations en mémoire dépend de l'adéquation entre le contexte d'encodage et celui de récupération. Dès les années 1970, Endel Tulving, psychologue et neuroscientifique dont les travaux jouent un rôle majeur depuis une cinquantaine d'années, à l'origine des modèles de mémoire structuro-fonctionnels actuels, démontrait que la récupération était facilitée lorsque le contexte ou les indices fournis rappelaient l'étape d'encodage (2). Par ailleurs, tout épisode de restitution constitue en soi un nouvel épisode d'encodage lors duquel l'information est labile et susceptible d'être modifiée. Ce phénomène est à l'origine des théories de la « reconsolidation ». Toute réactivation d'un souvenir permet sa consolidation et en même temps sa réorganisation, l'intégration de nouveaux et/ou l'élimination d'autres éléments. De nombreuses méthodes visent à améliorer ces trois étapes de la mémorisation (3). Les travaux récents en neurosciences cognitives apportent un regard nouveau sur les processus cognitifs et cérébraux

impliqués et sur la manière dont on peut agir sur ces différentes étapes pour améliorer les apprentissages, notamment dans un cadre éducatif.

Encodage, récupération et métacognition

Les stratégies de mémorisation ont toutes comme point commun d'améliorer la profondeur de l'encodage : la création de représentations mentales qui permet notamment un double codage, visuel et verbal par exemple (écouter un texte et se créer une image mentale) ; la réalisation sensori-motrice (poésie théâtralisée) ; l'utilisation des émotions ; la création de liens avec des représentations déjà en mémoire (sémantiques, personnelles...) ; la structuration de l'information (fresque...). La réactivation des connaissances avant l'introduction de nouvelles informations associées d'un point de vue conceptuel améliore l'apprentissage. Ces données renvoient au concept de pédagogie spiralaire qui implique de reprendre les concepts acquis pour les enrichir progressivement. De plus, les phases de récupération ou de réactivation alternées avec les phases d'encodage permettent de reformuler et faire le point sur les connaissances acquises et celles qui demandent encore un apprentissage. L'équipe de Roediger, l'un des psychologues de l'apprentissage les plus en vue actuellement, souligne l'importance du « test » ou de la pratique du rappel sous forme de quiz, schéma ou autres qui permet de reformuler et se questionner sur les contenus à mémoriser, amenant même à réduire l'anxiété par rapport aux évaluations (4 pour revue). De plus, un feedback réalisé sur une évaluation est mieux retenu que des préconisations fournies pour améliorer ses performances à venir (5). Aussi, faire le point régulièrement sur ce que l'on sait et ce qu'il reste à apprendre permet d'ajuster ses stratégies de mémorisation et juger plus précisément nos performances de rappel. Ce point souligne l'importance de la métacognition, c'est-à-dire la connaissance dont nous disposons sur nos propres processus cognitifs. Des résultats récents obtenus auprès d'adolescents de 10 à 13 ans confirment l'effet bénéfique de la pratique du rappel sur l'exactitude de la réponse et la confiance en son jugement (6). D'autres techniques insistent également sur les processus métacognitifs ou de métamémoire qui permettent d'ajuster les stratégies en fonction de l'analyse du matériel à mémoriser, par exemple le « stop think » qui consiste à évaluer la complexité ou difficulté de mémorisation d'un matériel avant l'apprentissage et après l'apprentissage (7).

Dans ce contexte, la perception que les enfants ont de leurs compétences est importante. L'illustration récente proposée par l'équipe de Menon, neuroscientifique spécialisé dans la neuroimagerie chez l'enfant, est intéressante (8). Ces auteurs ont évalué, chez 240 enfants âgés de 6 à 10 ans, la perception qu'ils avaient des mathématiques ou plus précisément la positivité de leur attitude face aux mathématiques avec des questions de type, « Évalue combien tu aimes les mathématiques ? » ou « Évalue combien tu aimes faire des problèmes de mathématiques ? » associées à des questions générales sur les autres matières. Ces auteurs observent qu'une attitude positive, et plus particulièrement

l'intérêt qu'ils ont et l'estimation de leur niveau de performances, est très liée au degré de réussite. Ils ont également mesuré l'activité cérébrale des enfants lorsqu'ils réalisaient des additions simples ou complexes. Ils remarquent que, plus l'attitude est positive, plus l'activité de l'hippocampe est importante. L'hippocampe permettant d'associer différentes informations pour former un souvenir cohérent, il pourrait ainsi faciliter notamment le souvenir des associations entre les problèmes et leurs solutions et soutenir l'acquisition des compétences mathématiques dès les premières étapes. L'attitude positive faciliterait donc le recrutement de cette structure et en conséquence, l'encodage et la récupération des traces mnésiques permettant de réussir les tâches mathématiques (Voir Figure 1).

Consolidation et réactivation

La consolidation est un phénomène dynamique. Aussi, la répétition est également importante pour soutenir la formation de nouvelles connaissances. La répétition des épisodes d'apprentissage pour un même concept permet d'effacer progressivement les souvenirs spécifiques des épisodes pour ne conserver que le concept ou la connaissance. La réactivation régulière de ces connaissances améliore leur maintien à long terme, et c'est dans ce cadre que l'apprentissage distribué présente toute son importance. De nombreux travaux ont montré que l'apprentissage de connaissances sur plusieurs épisodes, intercalés de périodes de repos, est plus efficace et durable que l'apprentissage massé sur une seule période. Cette supériorité doit tenir compte de la durée des épisodes d'apprentissage et, en conséquence, de l'intervalle de temps entre les apprentissages, du type de matériel à mémoriser et de l'exercice lui-même. Cette

distribution espacée de la récupération permettra également de réduire les possibles effets d'interférence en oubliant les informations superflues pour ne consolider que la connaissance. Il existe tout de même des conditions où l'apprentissage massé prend tout son sens, c'est dans le cadre de l'apprentissage procédural comme apprendre à faire du vélo. Dans ce cas, l'automatisation de la procédure se fait par la répétition de cette procédure au sein d'une même séance (apprentissage massé) et en multipliant les séances (apprentissage distribué).

Une technique impliquant la répétition et issue de la neuropsychologie peut également se révéler pertinente. La récupération espacée a été proposée dans des pathologies de la mémoire telles que la maladie d'Alzheimer ou les syndromes amnésiques ; elle consiste à tester la récupération d'informations en augmentant progressivement l'intervalle de rétention. L'enfant doit dans un premier temps faire un rappel immédiat de l'information à mémoriser, un nom par exemple. En cas de réussite, l'intervalle est augmenté de 5 secondes puis de 10, 20 secondes etc. Cette technique renforce l'implication de la mémoire implicite et, là encore, s'appuie sur un apprentissage à la fois massé et distribué. Enfin, la consolidation des connaissances et des procédures implique nécessairement des périodes de sommeil pendant lesquelles la connectivité neuronale va se renforcer. Aussi, la privation partielle de sommeil, et notamment la dette chronique telle qu'il est possible de l'observer à l'adolescence, a des effets néfastes sur l'attention, les fonctions exécutives et la mémoire. Même si cela ne remplace pas le sommeil nocturne, la sieste permet de réduire la somnolence diurne et favoriser la consolidation des connaissances et des procédures (9).

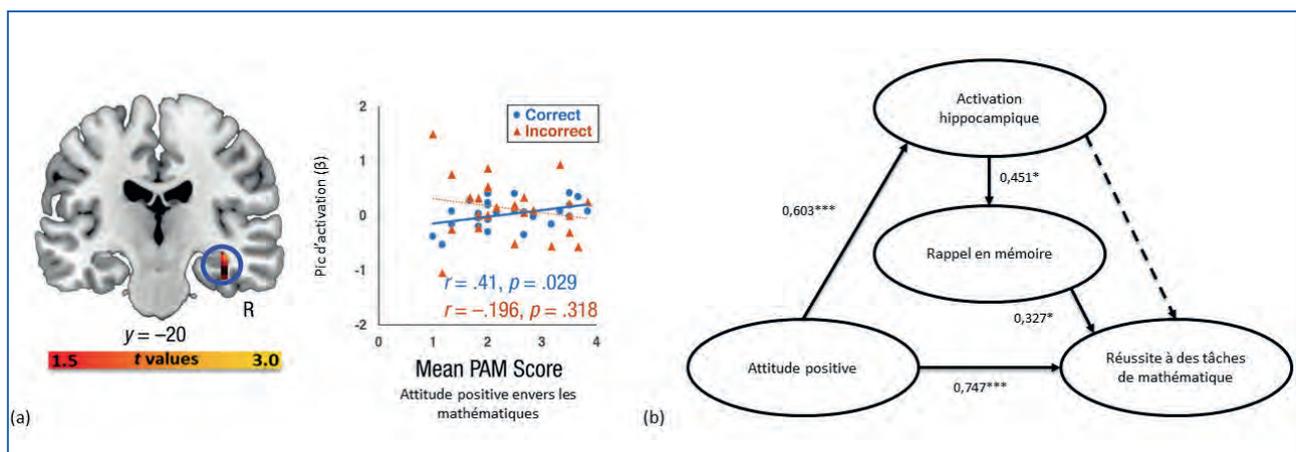


Figure 1 : Influence de l'attitude positive sur l'activité hippocampique associée à la réussite à une tâche de mathématique. (a) : à gauche, corrélation entre l'attitude positive envers les mathématiques (calculée à partir de 6 questions de type « Évalue combien tu aimes résoudre des problèmes mathématiques », chacune sur une échelle en 5 points de « pas du tout » à « beaucoup, beaucoup ») et l'activation hippocampique droite observée lors de la réalisation de problèmes mathématiques. À droite, corrélation entre l'attitude positive et les performances aux tâches de résolution de problèmes, i.e. problèmes réussis versus non réussis. Les données ont été obtenues sur une cohorte de 28 enfants âgés de 8.7 ans en moyenne.

(b) : modèle d'équation structurale des liens entre les données comportementales et l'activité hippocampique. Les valeurs de chaque lien représentent les coefficients du lien (* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$); les flèches avec une ligne continue illustrent l'existence d'un lien statistique significatif et les flèches en pointillés, un lien non significatif. Dans ce modèle, l'attitude positive envers les mathématiques aurait un impact sur les stratégies de résolution de problèmes mathématiques (rappel en mémoire) via le recrutement de l'hippocampe. Par ailleurs, l'attitude aurait un effet direct sur la réussite à ces tâches de calcul. Ainsi, le recrutement hippocampique pendant la réalisation de tâches de mathématique serait à l'origine de l'effet de l'attitude positive sur les performances en mathématique (données issues de l'article de Chen et al., 2018, Psychological Science).

Cet article fournit plusieurs exemples de recherche et de connaissances maintenant bien établies sur les mécanismes d'apprentissage et sur les manières de les améliorer. Ces connaissances ont été obtenues dans des travaux expérimentaux ; il est pertinent de les mettre à l'épreuve dans un cadre scolaire. Cette transposition nécessite d'autres développements acquis en lien avec des équipes de recherche spécialisées et en interaction constante avec les enseignants et plus largement le monde éducatif.

berengere.guillery@unicaen.fr
eustache-f@chu-caen.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Eustache F. et al. (2016). *Neuropsychologia*, 1(87), 96-109.
- (2) Tulving E. et Thomson DM. (1973). *Psychological Review*, 80(5), 352-373.
- (3) Eustache F. et Guillery-Girard B. (2016). *Neuroéducation: La mémoire au cœur des apprentissages*. Paris, France : Odile Jacob.
- (4) Brown PC. Et al. (2014). *Make It Stick. The Science of Successful Learning*. Cambridge, MA: The Belknap Press of Harvard University Press.
- (5) Nash RA et al. (2018). *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. doi: 10.1037/xlm0000549.
- (6) Barenberg J. et Dutke S. (2018). *Memory*, 3, 1-11.
- (7) Guy R. et al. (2017). *Adv Physiol Educ*, 41(1), 130-136.
- (8) Chen L. et al. (2018). *Psychol Sci*, 29(3), 390-402.
- (9) Lau EYY. et al. (2018). *J Adolesc*, 67, 77-84.

ÉTUDE NEUROPHYSIOLOGIQUE DE LA CONSOLIDATION DE LA TRACE MNÉSIQUE

JEAN-CHRISTOPHE CASSEL & ANNE PEREIRA DE VASCONCELOS (LNCA UMR 7364 Université de Strasbourg-CNRS F-67000 Strasbourg)

Introduction

Tous nos souvenirs ne sont pas appelés à durer. Et ceux qui vont durer ne sont pas durables immédiatement. À la fin du XIX^e siècle, en distinguant une mémoire primaire (à court terme) d'une mémoire secondaire (à long terme), le philosophe américain William James l'avait bien saisi. Pour persister, nos souvenirs doivent être consolidés. Le verbe *consolider* – du latin *consolidare* (fortifier, affermir) – signifie rendre plus solide. Rapportée à la mémoire, la consolidation est un processus neurobiologique qui permet à nos souvenirs de persévérer. Juste après leur formation, ces souvenirs sont fragiles, altérables pendant un certain temps. Cette altérabilité a été découverte par Georg Elias Müller et Alfons Pilzecker. Dans leur monographie (1) publiée en 1900, ce psychologue allemand et son élève ont montré qu'après l'apprentissage d'une série de paires de syllabes dénuées de sens, la qualité du rappel était perturbée par un second apprentissage, mais uniquement lorsque celui-ci intervenait rapidement à la suite du premier. Après une dizaine de minutes, les items du premier apprentissage étaient protégés contre l'interférence due au second ; ils étaient consolidés.

La consolidation et les assemblées cellulaires

Étudier les mécanismes qui sous-tendent la consolidation est indissociable d'un cadre théorique sur la nature biologique du souvenir. À la fin du XIX^e siècle, le neuroanatomiste espagnol Santiago Ramon Y Cajal et le psychiatre italien Eugenio Tanzi proposèrent qu'un apprentissage, notamment lorsqu'il repose sur la répétition, puisse activer une partie des neurones du cortex cérébral. Cette activation déclencherait des modifications métaboliques et des processus de croissance axonique et dendritique qui déboucheraient sur la réorganisation des contacts synaptiques. L'expérience vécue deviendrait souvenir en s'appuyant sur des modifications fonctionnelles et structurelles durables dans des circuits de neurones corticaux sollicités. Le psychologue canadien Donald Hebb résuma cette hypothèse laconiquement : « *What fires together wires together* » (2). En réorganisant leurs interconnexions, les neurones activés forment des assemblées cellulaires qui pourraient servir de support biologique au souvenir. En simplifiant les choses, se rappeler reviendrait à réactiver une ou plusieurs de ces assemblées. Parmi d'autres laboratoires, celui du Prix Nobel américain Susumu Tonegawa a récemment apporté des preuves expérimentales en faveur d'une telle conception. Dans une expérience, des souris ont appris à se méfier d'un contexte, après y avoir été exposées à des chocs électriques désagréables. Les neurones de l'amygdale actifs pendant l'encodage de cette expérience déplaisante ont été modifiés génétiquement pour exprimer une protéine photosensible (une opsine). La présence de cette protéine permettra de les réactiver ou de les bloquer ultérieurement à l'aide d'une lumière diffusée par l'intermédiaire d'une fibre optique implantée dans l'amygdale. La technique porte le nom d'optogénétique. Lorsque ces neurones sont inhibés, les souris n'expriment plus de méfiance à l'égard du contexte de l'expérience désagréable. Ultérieurement, lorsque ces neurones sont réactivés dans un contexte où les souris n'ont rien vécu de déplaisant, elles se mettent paradoxalement à exprimer un comportement traduisant la méfiance (3). Ces observations montrent donc qu'en inhibant ou en activant les cellules excitées pendant l'encodage, on peut faire disparaître ou surgir un comportement lié au souvenir encodé. Ce souvenir peut même s'appuyer sur plusieurs assemblées cellulaires distribuées dans des régions cérébrales différentes : l'hippocampe pour les détails contextuels de l'expérience vécue, l'amygdale pour la dimension émotionnelle de celle-ci (4).

Les mécanismes putatifs de formation des assemblées cellulaires

La formation des assemblées cellulaires est un processus dynamique qui pourrait mobiliser trois mécanismes neurobiologiques : i) la modification durable de l'excitabilité dans des synapses existantes, ii) l'apparition de nouvelles synapses ou la disparition de synapses existantes, iii) le recrutement de neurones nouvellement fabriqués.

Des trois mécanismes, le premier est peut-être le plus rapide. Il a été démontré à la fin des années 60 par le Prix Nobel américain Eric Kandel chez un mollusque marin nommé aplysie. Lorsqu'une stimulation mécanique est appliquée sur le dos de cet animal, il rétracte aussitôt ses branchies dans un réflexe de protection. Si cette stimulation est répétée plusieurs fois, le réflexe s'atténue. Cette atténuation persiste pendant des jours ; on parle d'habituation. Kandel et son équipe ont montré que cette habituation reposait sur une diminution durable de l'excitabilité des synapses du réseau neuronal impliqué dans le contrôle des muscles assurant la rétraction des branchies. Ces synapses mobilisent moins d'ions calcium et l'exocytose du neurotransmetteur (la sérotonine) s'en trouve diminuée. À l'inverse, lorsqu'une stimulation nociceptive est appliquée sur la queue de l'animal, le réflexe de protection se fait durablement plus vigoureux. Cette fois, l'excitabilité des synapses est augmentée et le phénomène est, lui aussi, persistant. On parle de sensibilisation. Plus tard, des modifications du même ordre ont été décrites par l'anglais Tim Bliss et le norvégien Terje Lømo dans l'hippocampe du lapin (5). Ces chercheurs ont montré qu'une stimulation à haute fréquence des projections du cortex entorhinal vers le gyrus denté de l'hippocampe – deux régions corticales impliquées dans les processus mnésiques – augmentait l'excitabilité des synapses de cette voie pendant plusieurs heures. Ils ont appelé ce phénomène potentialisation à long terme en posant les bases d'un modèle cellulaire de mémoire chez les mammifères. On découvrira plus tard que la potentialisation à long terme peut passer par une phase de consolidation, tout comme le souvenir, qui implique un certain nombre de protéines, dont la protéine ARC (*activity-regulated cytoskeleton-associated protein*) dans les épines dendritiques et la protéine BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) (6).

Quid du deuxième mécanisme ? L'apparition ou la disparition de synapses peut, elle aussi, modifier durablement l'excitabilité dans un réseau de neurones et ainsi permettre la réorganisation persistante de ses propriétés fonctionnelles. Dans le laboratoire de Kandel, des chercheurs ont montré que l'habituation chez l'aplysie s'accompagnait d'une diminution du nombre de varicosités comptées sur les dendrites des neurones. À l'inverse, le nombre de varicosités était augmenté chez l'animal sensibilisé. Or, les varicosités sont les endroits où s'établissent les contacts synaptiques entre neurones. Des travaux comparables ont été rapportés chez le rat ainsi que dans d'autres modèles expérimentaux : un apprentissage engageant l'hippocampe s'accompagnera de l'augmentation du nombre d'épines dendritiques, donc de contacts synaptiques, dans cette structure.

Pour le troisième mécanisme, le paysage apparaît moins clair. Après les travaux de l'américain Joseph Altman publiés en 1962, l'existence d'une neurogenèse chez le mammifère adulte a été redécouverte au milieu des années 90. Dans l'hippocampe adulte et dans une autre région cérébrale appelée la zone sous-ventriculaire, de nouveaux neurones sont formés chaque jour. Le recrutement de ces neurones dans des réseaux hippocampiques sollicités au moment

de l'encodage d'une expérience pourrait aussi contribuer à modifier durablement les propriétés fonctionnelles de l'assemblée dans laquelle ils sont intégrés. Ainsi, la neurogenèse adulte pourrait jouer un rôle essentiel dans la plasticité hippocampique. Cependant, si les résultats de certaines études étayaient l'idée d'une intervention de la neurogenèse dans la persistance du souvenir, d'autres ne la confirment pas, voire la contredisent. Les recherches à venir devront donc clarifier ce point.

Retenons que le fait de vivre une expérience s'accompagne de l'activation conjointe d'une ou plusieurs populations de neurones dans des régions particulières de notre cerveau, dont l'hippocampe ou l'amygdale. Cette co-activation débouche sur une réorganisation durable des liens fonctionnels et structurels qui lient ces neurones, conduisant ainsi à l'établissement du support du souvenir de l'expérience sous la forme d'une ou de plusieurs assemblées cellulaires. La réactivation ultérieure de ces assemblées permettrait au souvenir d'être rappelé.

La consolidation à l'échelle des systèmes

La structure cérébrale appelée l'hippocampe a été évoquée à plusieurs reprises. On pourrait en déduire qu'elle est le centre névralgique des fonctions mnésiques. Cette déduction serait certainement hâtive. L'hippocampe joue bien un rôle essentiel dans la consolidation et le stockage de certaines traces de nos expériences, notamment de celles qui relèvent de la mémoire épisodique et sémantique, mais on considère que d'autres mémoires ne le concernent que peu ou pas (par ex., la mémoire procédurale). Qui plus est, une trace peut n'être enregistrée dans l'hippocampe que transitoirement, ce qui ne veut pas dire qu'elle finira forcément par disparaître de notre mémoire. En fait, après un certain temps, cette trace est reconstruite dans une autre partie du cerveau, dont le cortex préfrontal. Ce transfert correspond à ce qu'on appelle la consolidation systémique selon un modèle standard (Figure 1). C'est le patient Henri Molaison, plus connu par ses initiales H.M., qui, au milieu des années 50, ouvrira la voie à cette conception de la consolidation. Après une ablation bilatérale d'une région cérébrale englobant l'hippocampe en vue de traiter une épilepsie sévère, H.M. ne forma quasiment plus aucun souvenir déclaratif. Qui plus est, les dernières 11 années de son passé furent comme effacées de sa mémoire. Si ses souvenirs les plus anciens étaient toujours présents, c'est qu'ils n'étaient pas stockés dans l'hippocampe. Mais où étaient-ils conservés alors ? En 1999, le français Bruno Bontempi et quelques collègues publient un article qui répond à cette question (7). Les auteurs de ce travail ont utilisé une technique d'imagerie cérébrale utilisant du désoxyglucose radiomarqué permettant de visualiser les régions actives pendant que des souris utilisaient leur souvenir de la configuration de trois branches (parmi les huit d'un labyrinthe radial) à être assorties d'une récompense alimentaire. Lorsque ces souris sont testées 5 jours après la fin de l'apprentissage, c'est leur hippocampe qui présente une activation maximale. Lorsque le test intervient non pas 5, mais 25 jours après la fin de

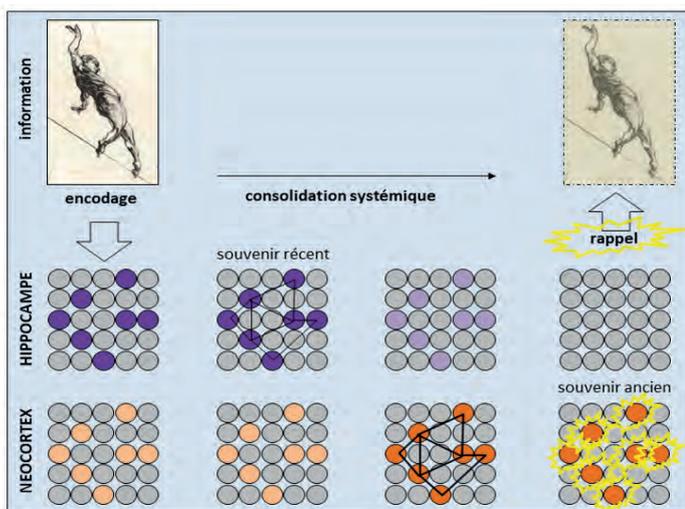


Figure 1 - Schéma illustrant le processus de consolidation d'un souvenir à l'échelle des systèmes selon la théorie dite standard, et son rappel lorsqu'il est ancien. Une information (ici un élément d'une rétrospective des œuvres de Claude Weisbuch) est initialement encodée dans l'hippocampe (neurons en violet); pendant quelque temps, son rappel dépend donc de l'activation de cette structure. À la longue, et au cours d'un processus qui implique notamment le sommeil lent et le sommeil paradoxal, le souvenir est reconstruit dans des modules néocorticaux (neurons en orange soutenu) ayant fait l'objet d'un étiquetage moléculaire pendant l'encodage (neurons néocorticaux en orange clair). Désormais, le rappel du souvenir dépend de l'activation des modules néocorticaux.

l'apprentissage et que le souvenir est plus ancien, c'est la partie médiane de leur cortex préfrontal qui s'active fortement, alors que l'hippocampe semble désengagé (Figure 2). Quelques années plus tard, Bontempi montrera avec d'autres collègues qu'en inactivant réversiblement l'hippocampe chez la souris, on empêchait le rappel d'un souvenir récent (vieux de quelques jours), mais pas celui d'un souvenir ancien (vieux de quelques semaines). *A contrario*, en inactivant le cortex préfrontal médian, c'est le rappel du souvenir ancien qui est altéré ; le souvenir récent est rappelé normalement. Ainsi, la persistance d'un souvenir de type déclaratif se jouerait dans la dynamique d'un dialogue impliquant deux régions cérébrales, l'hippocampe comme dépositaire initial du souvenir, et le néocortex (préfrontal) comme dépositaire du souvenir appelé à durer.

Sommeil et consolidation cellulaire (synaptique) et systémique

Il n'est pas possible de terminer cet article sans évoquer le sommeil. L'idée que le sommeil est bénéfique pour la consolidation n'est pas récente (8). À cette époque, on pensait à un phénomène passif, lié à une période de non-interférence. Les travaux de ces 30 dernières années se sont attachés à démontrer qu'il s'agit en fait d'un phénomène actif impliquant la réactivation des souvenirs récemment encodés. Ce phénomène a d'abord été démontré chez l'animal. Par exemple, les américains Matthew Wilson et Bruce McNaughton (9) ont réalisé, chez le Rat, des enregistrements simultanés de l'activité électrique d'une large population de cellules hippocampiques appelées cellules de lieu. Ces enregistrements

ont été effectués pendant que l'animal réalisait une tâche spatiale en labyrinthe, mais aussi pendant le sommeil lent qui a suivi. Les chercheurs ont découvert que les neurones s'activant lorsque l'animal occupait successivement plusieurs positions précises dans le labyrinthe se réactivaient selon le même déroulé spatio-temporel pendant le sommeil lent qui suivait. Chez l'Homme, des travaux menés par les belges Pierre Maquet et Philippe Peigneux et reposant sur l'imagerie fonctionnelle cérébrale (par IRMf ou tomographie par émission de positons) ont débouché sur des conclusions similaires (10).

Le sommeil s'accompagne d'activités oscillatoires cérébrales qui peuvent refléter une communication entre différentes régions cérébrales. Certains profils sont même caractéristiques : les ondes lentes corticales de forte amplitude (appelées delta) correspondent au sommeil lent, comme les activités rapides d'origine thalamo-corticale appelées spindles, ou encore les *sharp-waves ripples* de l'hippocampe. Pendant le sommeil paradoxal, apparaîtront des ondes semblables à l'état de veille appelées gamma et thêta. Les *sharp-waves ripples* du sommeil lent sont contemporaines des phénomènes de réactivation des ensembles de neurones. Chez l'animal, Michael Zugaro et ses collègues du Collège de France ont montré que leur nombre augmentait après un apprentissage, que cette augmentation prédisait le succès de la consolidation d'un souvenir, et que l'altération de ce rythme empêchait la consolidation, conduisant à l'oubli. De plus, les *sharp-waves ripples* sont synchronisés avec les spindles et les ondes lentes. Ces dernières jouent

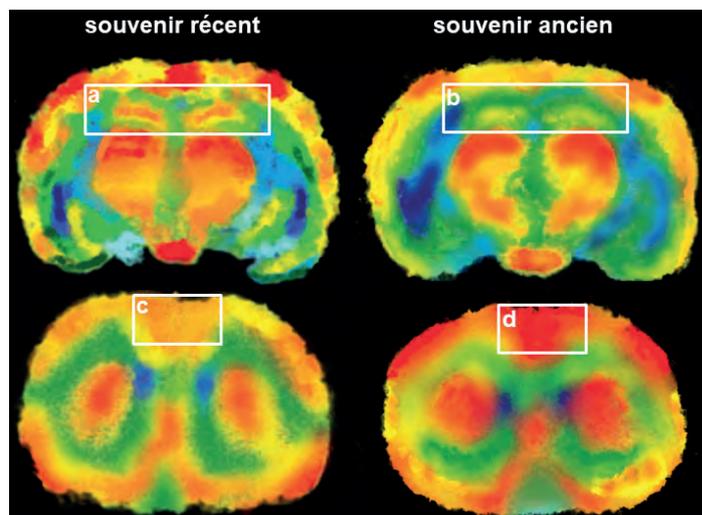


Figure 2 - Libre interprétation d'artiste de la Figure 3 présentée dans l'article de Bontempi et al. (7). Cette figure présente des autoradiogrammes colorisés selon une échelle qui fait correspondre à une couleur froide (tirant vers le bleu) un radio-signal faible, et à une couleur chaude (tirant vers le rouge) un radio-signal marqué. Le radio-signal est la résultante de l'accumulation de désoxyglucose marqué au ^{14}C dans les zones les plus activées lors d'un test de rappel. On notera que, dans l'hippocampe, le signal le plus fort correspond au rappel du souvenir récent (comparer a à b), alors que, dans le cortex préfrontal médian, le signal le plus fort correspond au rappel du souvenir ancien (comparer c à d). Dessin réalisé par J.-C.C. Ce dessin n'a qu'une valeur illustrative.

raient un rôle de chef d'orchestre dans le dialogue hippocampo-néocortical permettant le transfert du souvenir de l'hippocampe vers le néocortex. D'autres études ont montré que le sommeil paradoxal y participerait aussi. Dans une approche reposant sur l'usage de techniques optogénétiques, le groupe d'Antoine Adamantidis, à Bern, a montré qu'en supprimant, dans l'hippocampe, l'activité thêta pendant le sommeil paradoxal, des souris présentaient un déficit de rappel dans deux tâches impliquant fortement l'hippocampe : la reconnaissance d'une configuration spatiale d'objets et celle d'un contexte associé à une expérience déplaisante. D'autres études sur le rôle du sommeil dans la consolidation montrent que le sommeil et la privation de sommeil affectent l'expression de certains gènes, la synthèse de certaines protéines, et les voies moléculaires de signalisation régulant la plasticité synaptique. En effet, depuis les années 70, on sait que la transcription de certains gènes est accélérée par le sommeil, et qu'environ 5 % des gènes dans le cortex du rat sont modulés par le sommeil et la veille. En inhibant la synthèse protéique (par ex. à l'aide d'anisomycine), on empêche la persistance de certaines informations apprises et on montre que le sommeil et la synthèse des protéines ne sont pas étrangers l'un à l'autre. Ainsi, des protéines comme la protéine CREB (*cAMP-response element binding protein*), qui est un facteur de transcription, sont indispensables à la consolidation d'une potentialisation à long terme et à celle d'un souvenir. Notons que la plupart des gènes dont la régulation dépend du sommeil possèdent un élément sensible à l'AMPc. Notons aussi que la phosphorylation (l'activation) de CREB augmente dans l'hippocampe au cours du sommeil paradoxal, et que 5 à 6 heures de privation totale de sommeil suffisent à la réduire. Notons enfin que le niveau d'AMPc hippocampique est élevé pendant le sommeil paradoxal et réduit après une privation de sommeil. Ceci est à mettre en lien avec les effets de la privation de sommeil, notamment celle de sommeil paradoxal, et les déficits de mémoire qui en découlent.

Conclusion

L'exploration neurobiologique de la consolidation de nos souvenirs est plus que centenaire aujourd'hui. Les souvenirs sont d'abord fragiles et susceptibles d'être altérés. Peu de temps après leur formation, notre cerveau s'engage dans un traitement qui vise à en faire durer certains. Leur consolidation peut s'étaler sur plusieurs années. La durée de la consolidation peut toutefois dépendre de la préexistence de schémas mentaux, à savoir de connaissances dans lesquelles l'information à mémoriser peut être intégrée rapidement. La consolidation est aussi tributaire du sommeil, qui serait impliqué dans un ensemble de processus allant du gène au comportement. Jusqu'à récemment, l'étude de la consolidation chez l'animal a reposé sur la mise en œuvre de méthodes assez classiques, entre autres de lésions, d'inactivations réversibles de certaines structures cérébrales et d'enregistrements électrophysiologiques. Depuis quelques années, elle est interrogée à partir d'outils opto- et pharmacogénétiques, et de modèles d'animaux transgéniques de

dernière génération. Ces modèles permettront certainement d'en mieux comprendre la dynamique fonctionnelle, et ceci à différents niveaux d'organisation de notre système nerveux. Chez l'Homme, la consolidation fait l'objet d'une recherche intense, notamment grâce au développement de l'imagerie fonctionnelle cérébrale et de nouveaux outils d'analyse de l'EEG.

jcassel@unistra.fr
pereira@unistra.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Müller G. E. et Pilzecker, A. (1900) Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtniss. Zeitschrift Fur Psychologie Und Physiologie Der Sinnesorgane 1, 1-300.
- (2) Hebb D.O. (1949) *The Organization of Behavior : A Neuropsychological Theory*, Wiley, New York.
- (3) Liu X. et al. (2012). *Nature* 484:381-5.
- (4) Redondo RL. et al. *Nature* 513:426-30.
- (5) Bliss TV. et Lomo T. (1973) . *J Physiol.* 232(2):331-56.
- (6) Bramham CR. (2008). *Curr Opin Neurobiol.* 18(5):524-31.
- (7) Bontempi B. et al. (1999). *Nature* 400:671-75.
- (8) Jenkins J. et Dallenbach K. (1924). *J Psychol* 35:605-12.
- (9) Wilson MA et McNaughton BL. (1994). *Science* 265(5172):676-9.
- (10) Maquet P, et al. (2000). *Nat Neurosci.* 3(8):831-6.

ENSEIGNER L'ATTENTION À L'ÉCOLE : LE PROGRAMME ATOLE

JEAN-PHILIPPE LACHAUX (Dynamique Cérébrale et Cognition - U1028 - CRNL - Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon - Bron)

1. De la nécessité d'enseigner l'attention

« La capacité à ramener encore et encore une attention vagabonde, est à la racine du jugement, du caractère et de la volonté. Une éducation qui améliorerait cette capacité serait l'*éducation par excellence* ». On doit cette citation à William James¹, l'un des pères fondateurs de la psychologie cognitive à la fin du XIX^e siècle, également connu pour sa définition de l'attention reprise depuis par tous les spécialistes de la question².

Un bon siècle plus tard, à une époque où les sollicitations, l'information et les stimulations diverses n'ont jamais été aussi abondantes, force est de constater que cette affirmation de James n'a jamais été autant d'actualité, car l'attention a principalement pour fonction de faire le tri entre tous ces possibles pour consacrer notre « temps de cerveau disponible » à ce qui est vraiment pertinent ; et sans une vraie capacité

¹ « *the faculty of voluntarily bringing back a wandering attention, over and over again, is the very root of judgment, character, and will [...]. An education which should improve this faculty would be the education par excellence* ».

² « *Attention ... is the taking possession by the mind, in clear and vivid form, of one out of what seem several simultaneously possible objects or trains of thought, localization, concentration, of consciousness are of its essence ...* ».

³ *Autrement que par le biais de remarques négatives en classe ou sur ses bulletins (les fameux : « devaient se concentrer davantage ») ?*

à maîtriser son attention, celle-ci se perd rapidement dans une myriade de contenus sans réel intérêt au détriment de tout apprentissage utile et de toute réflexion approfondie. Car il faut bien avoir conscience que dans ce contexte de surabondance informationnelle, capter l'attention des autres, c'est exister, ce qui est particulièrement vital pour les acteurs commerciaux sur internet. Et à ce petit jeu, les grands gagnants sont ceux qui disposent de la technologie la plus évoluée pour manipuler l'attention du public et l'amener vers leurs produits, grâce notamment à l'analyse rapide de données personnelles pour proposer à chacun des messages saillants ciblés sur ses intérêts et donc susceptibles de capter son attention. Si nous ne voulons pas que les jeunes générations aient leur attention et leurs ressources cognitives entièrement allouées à des informations choisies à leur place selon des critères qu'ils n'ont pas décidés, il est urgent de placer les enfants et les adolescents en situation d'acteurs de leur attention, plutôt que dans celle de consommateurs passifs soumis à la raison de l'attracteur le plus fort.

Face à un tel constat, il est évident que le système scolaire *doit* jouer un rôle *central* dans ce renversement d'attitude par rapport à l'attention³ : comment accepter qu'un jeune puisse encore de nos jours traverser le système scolaire sans jamais avoir entendu parler des mécanismes de l'attention et de la manière dont elle se maîtrise alors même que l'attention est omniprésente en filigrane dans le socle commun de connaissances, de compétences et de culture (2) (« *il écoute et prend en compte ses interlocuteurs* », « *il met en œuvre les capacités essentielles que sont l'attention...* »). Il est urgent de parler explicitement de l'attention aux élèves, et d'éduquer celle-ci et c'est une responsabilité importante de la communauté française des neurosciences que de placer les enseignants dans les meilleures conditions pour y parvenir. C'est une mission sociétale essentielle qui, bien qu'elle n'aboutisse pas (ou peu) à des publications scientifiques, peut être considérée comme une véritable application d'un travail de recherche par ailleurs plus fondamental.

2. Un phénomène biologique, pas un souffle de l'âme

Ce rôle sociétal des neurosciences est d'autant plus pertinent que, par une synchronie heureuse, la soudaine « crise » de l'attention arrive à un moment de l'histoire où nous commençons enfin à comprendre ce qu'est vraiment l'attention et comment elle fonctionne d'un point de vue « mécanique ». Et cette compréhension nous amène à réaliser que l'attention est un phénomène biologique ancré dans la matière et soumis à ses lois, et pas un « souffle de l'âme » planant doucement au-dessus de ce bas-monde et dont on pourrait faire ce qu'on veut, à la seule force de la volonté et indépendamment de toute contrainte. Cette prise de conscience généralisée de la « matérialité » de l'attention et la compréhension des forces qui la bousculent est le point de départ d'une éducation de l'attention, qui permet d'en apprécier les limites objectives et de comprendre les leviers qui permettent d'en retrouver la maîtrise.

L'un des principaux enseignements des neurosciences cognitives, c'est qu'il est temps de réviser notre conception très

occidentale de l'attention : un phénomène purement mental que l'on pourrait contrôler parfaitement à condition d'avoir la force psychique nécessaire. Dans cette vision antique des choses, l'attention apparaissait comme un tigre fougueux contraint par le fouet de son maître, et la distraction comme un échec dû à la faiblesse psychologique ou à la paresse. Le rapport à l'attention, et finalement à soi-même, était alors conflictuel et la concentration toujours perçue comme un « effort » qu'on relâchait dès que possible pour enfin « se distraire », avec un grand sentiment de soulagement. Cette vision dérivait d'une conception intuitive du cerveau où une entité un peu mystérieuse (l'« *homonculus* ») déciderait à chaque seconde de manière rationnelle de chacun de nos actes. Or nous savons bien maintenant que le cerveau est en réalité un tissage très dense de vastes réseaux de neurones interconnectés, animés chacun par une dynamique constante déterminée aussi bien par leur propre état interne que par les contraintes imposées par les autres réseaux et par le monde extérieur. Ces réseaux ont pour ainsi dire « leur propre vie », dont dépendent les errements de l'attention. Ainsi l'attention est-elle facilement « capturée » par un événement soudain (comme le cri d'un corbeau) sous l'action d'un système de réorientation réflexe de l'attention vers les stimuli les plus saillants physiquement ou bien vers ceux associés par le passé à des ressentis agréables et ayant ainsi acquis une « saillance affective » particulière. Elle peut aussi être stabilisée grâce à un autre réseau - majoritairement situé dans le cortex préfrontal (3) - filtrant ce qui est important en fonction de ce que nous décidons consciemment de faire. Tout est donc affaire d'équilibre entre ces différents réseaux, et le contrôle de l'attention s'apparente plus au numéro du funambule corrigeant par petites touches des forces déstabilisantes incessantes qu'à celui du dompteur de tigres. Aussi l'« effort » d'attention doit-il être compris comme une subtile recherche de stabilité malgré (ou grâce à) l'action plus ou moins harmonieuse de ces réseaux « vivants ».

3. Des outils concrets, co-développés par les chercheurs et les enseignants

Ces connaissances peuvent tout à fait être transmises aux élèves, non seulement sous forme de savoirs mais aussi à travers un ensemble de *savoir-faire outillants* et concrets adaptés à leur « vraie vie » : des habitudes et stratégies cognitives directement utiles dans la salle de classe, de retour à la maison ou en salle de musique ou de sport. Car il est clairement possible d'entraîner l'attention des élèves pour les amener progressivement à prendre l'habitude de poser leur attention sur la « bonne cible » dans les situations qu'ils retrouvent régulièrement et qui demandent de la concentration. Par exemple, on enseigne aux élèves à découper certaines tâches complexes en une succession d'étapes dont l'objectif est extrêmement clair et concret, à la manière d'un algorithme ou d'une recette de cuisine. Au sein de chaque étape, la différence entre les informations à prendre en compte pour la tâche et les autres est alors plus claire. On amène également les élèves à prendre conscience de leurs automatismes et de leur tendance naturelle à réa-

gir de manière stéréotypée à leur environnement, selon le principe des « affordances » (4). Les bonnes habitudes attentionnelles s'acquièrent, nous le savons bien, comme le prouve l'exemple de l'automobiliste qui a appris à regarder systématiquement vers la gauche en arrivant à un rond-point ou régulièrement dans ses rétroviseurs sur l'autoroute.

Mais soyons honnête : le développement d'un programme scolaire d'éducation de l'attention est un travail de longue haleine, pour d'abord a) synthétiser une littérature scientifique extrêmement vaste à la recherche de tous les mécanismes susceptibles d'influencer l'attention dans les situations que rencontrent au quotidien les jeunes, puis b) pour traduire cette synthèse dans un vocabulaire simple, imagé et accessible tant pour les élèves que pour le professeur dont la mission sera de l'expliquer sans contre-sens, seul dans sa classe et loin des chercheurs et enfin c) pour élaborer *de concert avec les enseignants* - véritables experts de l'attention en classe - des stratégies cognitives efficaces déduites des neurosciences et améliorant l'attention, comme illustrées ci-dessus.

Ce travail a abouti au programme ATOLE (apprendre l'Attention à l'école) que j'ai développé avec Bénédicte Terrier de l'INSERM et mon équipe depuis 2014 grâce à un financement de l'Agence Nationale de la Recherche et qu'ont déjà suivi 12 000 enfants de l'école élémentaire au cours de l'année scolaire dernière 2017-2018. C'est un programme gratuit et accessible à tous, dont les piliers principaux sont i) l'acquisition d'une culture métacognitive pour identifier et reconnaître dans sa vie quotidienne l'action des grands systèmes qui orientent l'attention (dans les quatre premières des dix séquences qui constituent le programme) ii) l'apprentissage d'une méthode de découpage des tâches complexes en une suite de tâches simples et courtes dont l'objectif est le plus clair possible (les séquences 5 et 6), iii) le développement de la capacité à détecter les signes précoces de la distraction pour les compenser immédiatement, ce que nous appelons métaphoriquement le « sens de l'équilibre attentionnel », (les séquences 7 et 8), et iv) la capacité à programmer son attention en définissant explicitement les cibles les plus utiles à viser avec son attention et comment interagir avec elles, pour atteindre un objectif très concret et bien visualisé (les deux dernières séquences).

L'enjeu est alors d'apprendre à l'élève, et au futur adulte à respecter l'attention des autres, à mener ses activités avec son attention tranquillement posée sur une tâche à la fois, fut-elle de courte durée, afin de découvrir la joie intense que peut procurer une connexion réelle et stable avec l'activité qu'on a momentanément choisie au détriment de toutes les autres. Les résultats sont encourageants puisque nous sommes débordés par les demandes de professeurs et directeurs d'école, et que selon une enquête de satisfaction réalisée en juin 2018, la totalité des enseignants que nous avons interrogés après une année à mener le programme recommandent ATOLE à leurs collègues. Mais il faut avoir bien conscience que l'éducation de l'attention, comme l'éducation sportive ou l'éducation musicale, doit être considérée comme une aventure au long cours, qui structure l'individu

sur le long terme et qui ne peut être menée que par des personnes ayant un vrai désir de mieux comprendre et maîtriser l'attention à titre personnel et professionnel. Et plus la communauté neuroscientifique s'engagera dans ce type de projet, au sein d'ATOLE ou à travers d'autres programmes qui pourraient voir le jour, plus nos enfants seront capables de décider par eux-mêmes du contenu de leur vie mentale et de leur vie tout court (5).

jp.lachaux@inserm.fr

RÉFÉRENCES

- (1) James, W. (1890). *The Principles of Psychology*. New York, Holt, 1890.
- (2) Décret n°2015-372 du 31 mars 2015 du Journal Officiel du 2-4-2015.
- (3) Sakai, K. (2008). Task set and prefrontal cortex. *Annu. Rev. Neurosci.*, 31, 219-245.
- (4) Gibson, J. J. (2014). *The ecological approach to visual perception: classic edition*. Psychology Press.
- (5) Diamond, A. et Ling, D.S. (2016). *Dev. Cogn. Neurosci.*, 18, 34-48.

TEMPS, RYTHMES ET APPRENTISSAGES

RENE CLARISSE & NADINE LE FLOC'H (Université de Tours, EA 2114 « Psychologie des Âges de la Vie et Adaptation »)

L'apprentissage renvoie aux processus mis en œuvre par l'être humain pour s'adapter à son environnement. Ainsi, les expériences et les rencontres avec autrui vont jouer un rôle essentiel dans l'élaboration et la modification des conduites au cours du développement. Si la question du « comment ? » a constitué un objet privilégié pour la psychologie des apprentissages depuis plus d'un siècle, un questionnement plus spécifique s'intéresse aux moments les plus favorables pour apprendre. La question du « quand ? » va apparaître comme une proposition d'explication face au constat des variations temporelles des performances dans l'étude des processus cognitifs¹ autant que métacognitifs². Dès son origine, la chronopsychologie se donnait pour objet l'étude des rythmicités périodiques des processus psychologiques (1). L'investigation concerne les différences intra individuelles sous l'effet du facteur temps : quelles variations et périodes de variation sont observées au cours de la journée, de la semaine, de l'année pour un même individu et pour une même tâche ? Elle concerne également l'étude des différences interindividuelles : quels sont les facteurs explicatifs des différences observées entre les profils de variation de performances des individus ? Parmi ces facteurs, l'âge, le genre, les traits de personnalité, le degré de maîtrise de la tâche seront particulièrement explorés.

¹ La cognition renvoie à l'ensemble des processus mentaux impliqués dans l'acquisition de connaissances et mobilisés dans le traitement de l'information comme la perception, l'attention, la mémoire, le raisonnement, la résolution de problèmes, la prise de décision ou encore la compréhension et la production du langage.

² La métacognition est un concept dont l'origine est attribuée dans les années 70 à Flavell et à Brown. Il désigne la capacité générale de se représenter son propre fonctionnement mental et de s'interroger sur celui-ci. Il englobe ainsi à la fois la connaissance et la régulation de l'activité cognitive.

Si les êtres vivants sont porteurs de rythmes endogènes, ils sont pourtant constamment soumis à des variations temporelles induites par leur environnement. Paul Fraisse indiquait dès 1967 que « Le problème psychologique est de comprendre comment l'Homme réagit à la situation qui lui est faite de vivre dans le changement. [...] La psychologie du temps serait l'histoire même de notre adaptation, l'histoire de nos conduites vis-à-vis des chaînes de changements » (2). Cette perspective est toujours d'actualité et ces « donneurs de temps » comme les nomme le chronobiologiste Alain Reinberg (3) ou encore ces « chaînes de changement » vont avoir une incidence sur les rythmes propres de chacun (4). Cette perspective qui vise à étudier les rythmes endogènes et les rythmes exogènes va naturellement s'intéresser à l'enfant d'âge scolaire et notamment à travers les contextes d'apprentissage et la présence d'autrui.

Rythmicités de l'attention et optimisation des apprentissages

Faisant écho aux questionnements récurrents des praticiens et des pédagogues, et tout particulièrement chez l'enfant scolarisé, parmi les fonctions exécutives, l'attention a souvent été retenue dans l'étude des rythmes psychologiques. En effet, le déficit attentionnel est fréquemment invoqué pour expliquer les échecs dans les apprentissages justifiant jusqu'au développement de programmes d'éducabilité cognitive. Le constat répété d'une hyper-connexion dès le plus jeune âge vient accentuer cette préoccupation. Au-delà des différents paradigmes proposés dans l'étude de l'attention et de leur dispersion apparente, un consensus fort reste présent pour reconnaître que l'attention a une fonction essentielle de contrôle de l'activité qui conditionne largement la réussite des apprentissages. Il a pu être montré le lien entre engagement attentionnel et bénéfices comportementaux depuis l'efficacité dans les activités perceptives et sensori-motrices jusqu'aux activités conceptuelles (5). L'origine de l'attention peut être endogène avec poursuite d'un but et dans ce cas, elle est mobilisée de manière intentionnelle (p.ex. rechercher dans un trousseau, la clé qui convient à la serrure). Elle peut aussi être exogène avec réaction d'orientation. L'attention est alors de l'ordre d'un réflexe provoqué par une stimulation externe (p.ex. tourner son regard vers une source sonore inattendue). Les deux sources peuvent également être présentes de façon conjointe nécessitant des activités cognitives plus complexes.

Il reste que confirmant les intuitions des pédagogues, l'étude de l'attention a permis de montrer la présence de variations tout particulièrement au cours de la journée. Celles-ci avaient déjà été relevées dans des travaux précurseurs au début du siècle dernier auprès de populations scolaires. Il est acquis aujourd'hui que pour une majorité d'élèves de 6 à 11 ans, l'attention progresse du début jusqu'à la fin de la matinée scolaire, régresse durant la pause méridienne, puis s'élève à nouveau au cours de l'après-midi (Figure 1).

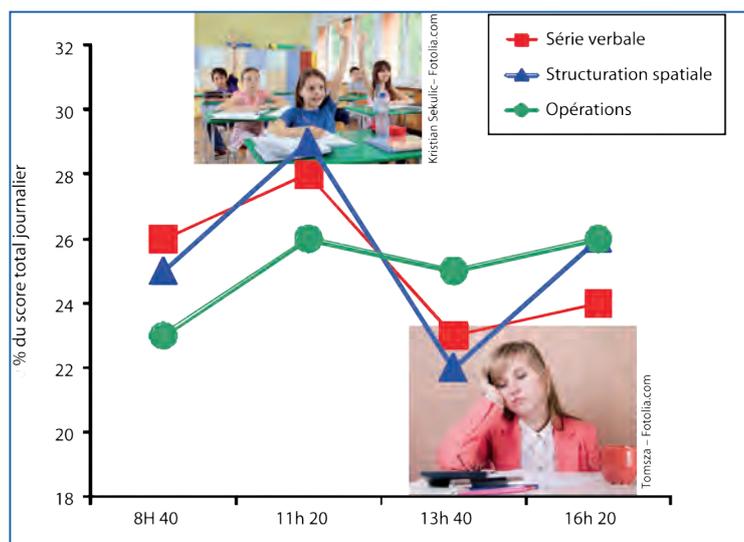


Figure 1 - Profils journaliers des performances d'enfants de 10 ans pour trois tâches psychotechniques. D'après Testu (2000) Paris : Dunod.

Ce profil de base, nommé « profil classique » (6) a été retrouvé chez des enfants d'origines géographiques différentes et a fait l'objet d'une modélisation en mobilisant des collaborations interdisciplinaires (7). S'il constitue désormais un point de référence pour vérifier le bon ajustement entre les rythmicités propres de l'enfant et les rythmes produits par son environnement, l'analyse des différences interindividuelles selon l'âge de l'enfant peut également permettre de mieux appréhender la mise en place de ce profil au cours de son développement.

Cette approche différentielle permet de vérifier qu'il existe bien une maturation des fluctuations journalières de l'attention entre 4 et 11 ans. Ce phénomène progressif se traduit par une homogénéisation des profils de variation de l'attention vers 10-11 ans qui contraste avec l'hétérogénéité des profils relevée chez les plus jeunes. Il se présente alors pour la majorité des plus âgés sous la forme du « profil classique ». L'enfant au cours de cette période de sa vie inverserait ses moments de forte et de faible attention dans la journée et les plus jeunes présenteraient une attention plus fluctuante. Ce phénomène a pu être mis en évidence à partir d'une tâche de barrage répétée 4 ou 8 fois au cours de la journée (8). Si l'exploration des différences interindividuelles a permis de vérifier l'interférence des traits de personnalité et des conditions dans lesquelles se déroulent les épreuves (9), il reste que le facteur âge revendique une place importante dans les facteurs prédictifs des potentialités attentionnelles et de leurs fluctuations. L'efficacité de l'enfant et sa disponibilité aux apprentissages en sont donc tributaires.

Rythmes, apprentissages et présence d'autrui

Les conditions de passation d'épreuves et l'optimisation des performances par la présence d'autrui ont été relevées dès 1898, chez des cyclistes professionnels par Triplett (10) qui proposa pour expliquer ses résultats que la simple présence

des autres participants suffisait à créer un état de compétition entre eux. La reproduction du même type de protocole chez des enfants d'âge scolaire mettant en concurrence situation individuelle et situation collective conduisit cependant le même auteur à relever que la présence d'autrui ne produisait pas les mêmes effets selon les enfants ; facilitatrice pour les uns, elle pouvait se révéler inhibitrice pour les autres. Ces travaux bien connus en psychologie sociale sont habituellement recensés sous le concept de « facilitation sociale ». Pour les performances obtenues en situation collective, elles ont souvent été montrées comme supérieures à celles observées en situation individuelle. Cependant, certaines études indiquaient au contraire une dégradation des performances en situation collective que les auteurs attribuaient à un effet de distraction par la présence d'autrui. L'inventaire de 241 publications (11) indique que la présence d'autrui provoquerait une élévation de l'activation lorsque les sujets exécutent une tâche complexe. Elle augmenterait également la vitesse d'exécution d'une tâche simple mais la ralentirait et en diminuerait l'exactitude pour une épreuve complexe. Près d'un siècle de travaux vont finalement permettre d'identifier l'interférence de nouvelles variables dans les relations entre présence d'autrui et performances des sujets. La nature de la tâche, sa maîtrise par le sujet, le nombre de participants, leur familiarité, le statut des acteurs du protocole (observateur, simple présence, évaluateurs, experts) mais aussi les relations entre participants (coprésence, coaction, compétition) seraient à considérer. De l'ensemble de ces travaux, il reste que l'intervention des conditions psychosociologiques de passation dans l'étude des performances individuelles ou collectives est acquise. Cette perspective a également été retenue pour étudier les niveaux et les variations journalières de l'activité intellectuelle des enfants. La condition de passation collective constituerait une facilitation pour des épreuves attentionnelles avec un niveau de performance plus élevée variant selon le profil classique quand les performances en passation individuelle seraient moindres et s'accompagneraient d'un profil plat (12). C'est sur la base de ces travaux que les auteurs introduiront le concept de « rythmicité psychologique de groupe », rejoignant ici des résultats connus en chronobiologie qui montraient l'existence d'une synchronisation entre pairs pour les rythmes biologiques (rythme veille/sommeil d'adolescents en centres de vacances et d'adultes dans des expériences en libre cours, cycle menstruel de jeunes filles vivant en internat). La synchronisation issue de l'alternance lumière/obscurité allait être complétée par la synchronisation sociale, considérée comme prépondérante chez « l'animal humain » (3). La présence d'autrui et particulièrement la passation collective disposeraient de vertus pédagogiques en situation d'apprentissage en produisant un contexte activateur et intégratif pour l'enfant mais elle pourrait cependant se révéler plus délétère en situation de compétition particulièrement pour les activités mal maîtrisées ou en cours d'acquisition.

De ces différents éléments, il apparaît que la prise en compte du facteur temps est une question d'importance en matière d'apprentissage. L'ajustement adapté entre rythmes internes,

propres aux apprenants et rythmes produits par l'environnement naturel autant que social en constitue un des aspects. Il participerait à l'optimisation des processus cognitifs et métacognitifs. Chez l'enfant, des recommandations et préconisations ont été établies (8). Elles concernent différents destinataires. Les décideurs institutionnels peuvent évidemment être évoqués pour leur rôle dans l'aménagement des temps d'apprentissages respectueux des rythmes propres de l'apprenant. Les familles elles-mêmes, premier milieu de vie de l'enfant, jouent un rôle essentiel dans la synchronisation des rythmes biologiques et psychologiques de l'enfant. Les pédagogues pourront eux-mêmes conforter intuitions et expériences. Différents travaux scientifiques soutiennent ainsi l'utilité d'alterner séquences à forte ou faible charge cognitive ou émotionnelle, la nécessité d'introduire des pauses pour relancer l'attention et l'efficacité d'une alternance judicieuse entre situations collective et individuelle. La diversité des profils cognitifs des apprenants nécessitera d'eux patience et créativité pour ajuster les meilleurs moments de disponibilité durant la journée et la semaine et les sollicitations à charge cognitive modérée à élevée. Enfin, l'apprenant lui-même est un acteur essentiel. L'auto-perception de son état et de ses variations face à la multiplicité des stimulations environnementales, sa capacité à réguler la dispersion face à ces nombreuses sollicitations apparaissent comme des garde-fous à soutenir.

rene.clarisse@univ-tours.fr
nadine.lefloch@univ-tours.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Fraisse, P. (1980). *Tr. hum.*, 43, 2, 353-372.
- (2) Fraisse, P. (1957) *Psychologie du temps*. Paris : PUF
- (3) Reinberg, A. (1998). *Le temps humain et les rythmes biologiques*. Lonrai : Eds du Rocher.
- (4) Le Floch, N. et al. (2014). *Psychologie française*, 59(2), 111-126. doi : 10.1016/j.psfr.2014.02.001
- (5) Camus, JF. (2003). *Psychologie française*, 48, 1, 5-18.
- (6) Testu, F. (1982). *Les variations journalières et hebdomadaires de l'activité intellectuelle de l'élève*. Paris : Editions du CNRS.
- (7) Clarisse, R. et al. *Chronobiol. Int.*, 27(4), 826-841. doi:10.3109/07420521.0037.94051.
- (8) Challamel MJ, Clarisse R, Levi F, Laumon B, Testu F, & Touitou Y. (2001). *Rythmes de l'enfant. De l'horloge biologique aux rythmes scolaires*. Paris : Inserm.
- (9) Clarisse, R. et al. (2010). *Chronobiol. Int.*, 27(4), 826-841. doi:10.3109/07420521.0037.94051.
- (10) Triplett N. (1898). *Am. J. Psychol.*, 9, 507-533.
- (11) Bond C. et Titus LJ. (1983). *Psychol. Bull.*, 94, 265-292.
- (12) Testu F. et al. (1995). *L'Année Psychol.*, 95, 247-266. doi : 10.3406/psy.1995.28822

APPRENDRE À RÉDIGER : DE L'ORTHOGRAPHE AU TEXTE

THIERRY OLIVE (Centre de recherches sur la Cognition et l'Apprentissage, CNRS & Université de Poitiers)

La rédaction, sous ses différentes formes (prise de notes, résumé, blogs, sms, etc.), participe au développement personnel et professionnel. Support des apprentissages mais aussi vecteur de socialisation, la pratique de l'écriture est ainsi devenue quasi quotidienne à presque tous les âges. De même, nombreuses sont les professions qui demandent aux employés de prendre des notes, de rédiger des rapports, des bilans... Maîtriser la rédaction, c'est ainsi pouvoir rendre compte par écrit de ses sentiments, de sa pensée, de ses connaissances, etc., en exploitant les infinies possibilités du langage. Mais que sait-on du fonctionnement cognitif des rédacteurs ? Du point de vue de la recherche, deux axes ont été particulièrement étudiés : le premier étudie les habiletés orthographiques, le second cherche à décrire comment les rédacteurs rédigent des textes.

L'acquisition de l'orthographe

Une des premières difficultés que rencontrent les apprenants du français écrit, qu'ils soient des rédacteurs enfants novices ou des étrangers, est son orthographe. Le français est en effet une langue dite opaque : les correspondances phonèmes-graphèmes ne sont ni directes ni univoques. Ainsi, un même phonème peut être représenté par différents graphèmes (par exemple, o-eau-ault, f-ff-ph). De plus, certains graphèmes n'ont pas d'équivalents phonémiques (les lettres muettes). D'autres renvoient à différents phonèmes (par exemple : « c » peut correspondre au phonème [k] ou [s]). Pour bien orthographier les mots, le rédacteur doit aussi prendre en compte des règles morphosyntaxiques (les marques d'accord en genre et en nombre, conjugaisons). De ce fait, on distingue l'orthographe lexicale qui concerne les mots isolés et l'orthographe grammaticale qui se rapporte aux relations entre mots. L'orthographe lexicale repose en premier lieu sur l'application de correspondances phonèmes-graphèmes : le rédacteur récupère directement en mémoire à long terme la forme orthographique des mots qu'il connaît. Toutefois, face à un mot inconnu, le rédacteur peut procéder par analogie en transférant les caractéristiques orthographiques des mots qu'il connaît au nouveau mot. Il peut aussi utiliser sa connaissance des régularités graphotactiques (par exemple le fait que les consonnes en début de mots ne sont jamais doublées en français) et des règles morphologiques (par exemple le fait que « chant » a un « t » muet). L'apprentissage de ces différentes connaissances peut être explicite ou implicite.

Comme pour la lecture, les modèles des processus orthographiques, issus principalement d'observations neuropsychologiques, distinguent deux voies parallèles (1) : la voie

lexicale et la voie sous lexicale. La voie lexicale permet la transcription des mots connus et irréguliers. Elle se caractérise par la récupération de l'orthographe d'un mot directement à partir d'une représentation orthographique stockée en mémoire à long terme. En revanche, la transcription d'un mot nouveau ou peu familier engage la voie sous-lexicale (ou phonologique) qui consiste à mettre en relation la forme phonologique des mots avec les graphèmes correspondants. Après une première analyse phonétique du mot, ce dernier est segmenté en unités phonologiques qui sont ensuite converties en graphèmes et assemblés dans une mémoire de travail orthographique (le buffer graphémique) en vue de la préparation motrice (2). D'un point de vue cérébral, il semble que les traitements orthographiques soient assurés par une activation bilatérale du précunéus, de la fissure calcarinen du cortex cingulaire postérieur, et du gyrus fusiforme qui sont plus activés chez les bons orthographes (3, 4). D'un point de vue développemental, l'apprentissage de l'orthographe nécessite différentes étapes : une étape d'orthographe symbolique (les enfants considèrent les mots tracés dans leur forme globale sans comprendre qu'ils sont constitués de lettres traduisant les sons de la parole), une étape d'orthographe alphabétique durant laquelle les enfants vont apprendre les correspondances graphies-phonies ; puis une étape d'acquisition de l'orthographe lexicale et grammaticale (5). Ces étapes ne sont pas strictement linéaires, les enfants peuvent utiliser simultanément plusieurs procédures pour déterminer l'orthographe des mots. L'apprentissage de l'orthographe se résume ainsi en la maîtrise progressive de deux stratégies, l'une d'elles impliquant la médiation phonologique, l'autre reposant sur la mémorisation de formes orthographiques. Enfin, différentes compétences sont impliquées dans l'acquisition de l'orthographe lexicale par l'enfant. La sensibilité et la conscience phonologiques jouent un rôle prépondérant dans le développement du lexique orthographique. De même, les compétences morphologiques (c'est-à-dire les connaissances sur la façon dont les mots peuvent être décomposés en différentes parties) interviennent pour écrire des mots complexes et les accords syntaxiques. Pour finir, il faut aussi indiquer que les capacités visuo-attentionnelles seraient un facteur déterminant de l'apprentissage des compétences orthographiques en production écrite. En effet, la trace orthographique d'un mot deviendrait stable en mémoire à long terme si le rédacteur est capable, lors de la lecture, de distribuer son attention visuelle sur l'ensemble des lettres qui composent les mots (6).

Apprendre à rédiger des textes

Maîtriser l'orthographe ou la syntaxe du français, n'est pas suffisant pour rédiger des textes de qualité : il faut également parvenir à communiquer clairement ses idées en les structurant et en utilisant un langage approprié pour les exprimer. D'un point de vue cognitif, rédiger un texte implique de nombreux traitements qui interviennent à différents niveaux de représentation mentale. À un niveau sémantique, une composante dite de préparation conceptuelle permet de planifier le contenu du texte à rédiger. Une composante

dite de formulation (ou de mise en texte) intervient pour transformer le message conceptuel en texte. Le rédacteur élabore la forme orthographique des mots puis il linéarise ces mots en suivant les règles de la syntaxe française et en les adaptant au registre du discours utilisé et au destinataire. Une troisième composante intervient au niveau moteur pour transcrire le texte (pour une description de ces mécanismes de transcription, voir Palmis et al., ce numéro). Enfin, une composante de contrôle permet de vérifier le texte en cours de rédaction. Cette composante renvoie à la révision du texte qui opère sur le contenu conceptuel du texte, son organisation (son plan) et sur sa formulation linguistique.

En début d'apprentissage, les mécanismes cognitifs que l'enfant doit mettre en œuvre engagent très fortement la mémoire de travail (7). Apprendre à rédiger revient dès lors à automatiser les processus les plus périphériques pour libérer une partie de la capacité de la mémoire de travail et pouvoir l'allouer à des traitements cognitifs plus déterminants (planification, révision...) pour le texte en cours de rédaction (8). Ainsi, au cours des premières années d'apprentissage, l'enfant commence par apprendre à transcrire son texte. Puis, il recevra un enseignement lui permettant de posséder une plus grande maîtrise de l'orthographe. Ce n'est que lorsque l'orthographe commence à être maîtrisée (vers 10-11 ans) que l'apprentissage de la planification, de la mise en texte et de la révision peut réellement débiter. En effet, bien qu'en début d'apprentissage l'enfant planifie et révise son texte, cela ne concerne que les aspects locaux de son texte (ce qu'il vient d'écrire). Petit à petit, il planifiera et révisera son texte plus globalement, en le considérant comme une entité unique de communication.

De ce fait, on distingue deux grandes stratégies de rédaction : la stratégie des connaissances racontées et celle des connaissances transformées. Avec la première, le rédacteur novice transmet ses connaissances sans les restructurer pour les adapter à son destinataire. Il récupère en mémoire à long terme une connaissance, qu'il transcrit, et qui amorce une autre connaissance et ainsi de suite (on trouve d'ailleurs la trace de cette stratégie par les nombreux « et » ou « puis » présents dans les textes), ce qui témoigne d'un travail de planification peu important. La planification et la révision restent locales. Lorsqu'il atteint 12-13 ans, l'enfant commence à intégrer le destinataire dans sa communication. Il devient petit à petit lecteur de son texte, et non plus uniquement rédacteur. Cela lui permet d'évaluer la pertinence des idées qu'il a rédigées et de la forme qu'il a choisie pour les exprimer en adoptant une perspective nouvelle, celle du lecteur qui doit découvrir au travers du texte les intentions communicatives du rédacteur (9). Il comprend que la façon dont ses connaissances sont structurées en mémoire à long terme ne convient pas forcément aux objectifs de sa communication. Il les réorganise et structure son texte en fonction de ce qu'il anticipe de la compréhension du lecteur ce qui implique un travail important de planification et de révision du texte dans sa globalité.

Chacune des composantes cognitives impliquées pour rédiger un texte mobilise plusieurs processus cognitifs, faisant

de la production verbale une activité fortement intégrative et complexe. La régulation des différents traitements mis en œuvre pour rédiger un texte est donc une autre compétence importante de la rédaction. Les interventions pédagogiques qui produisent les meilleurs résultats visent à développer les compétences d'autorégulation et les connaissances métacognitives des rédacteurs pour leur apprendre à mieux superviser le déroulement de la rédaction (10). Plusieurs travaux ont ainsi montré des liens entre les stratégies de rédaction, le moment où les traitements cognitifs de rédaction sont mis en œuvre et la qualité de textes produits.

Apprendre à rédiger repose donc sur des habiletés cognitives générales (e.g., les fonctions exécutives), mais aussi d'autres communes à la lecture et au langage oral, ou spécifiques à la rédaction. On comprend dès lors pourquoi devenir un bon rédacteur nécessite de nombreuses années d'enseignement scolaire et de pratique des différents types de textes. On comprend aussi pourquoi des enfants présentant des troubles d'apprentissage et du langage peuvent être confrontés à des difficultés majeures lorsqu'il s'agit de rédiger un texte.

thierry.olive@univ-poitiers.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Rapp B. C., et al. (2002). *Cognitive Neuropsychology*, 19, 1-29.
- (2) Perret, C., et Laganaro, M. (2011). *Brain Topography*, 25, 64-72.
- (3) Richards, T., et al. (2008). *Journal of Neurolinguistics*, 22, 327-353.
- (4) Richards, T., et al. (2009). *Reading and Writing: An Interdisciplinary Journal*, 24, 493-516.
- (5) Seymour, P. H. K. (1997). Foundations of orthographic development. In C. Perfetti, L. Rieben & M. Fayol (Eds.), *Learning to Spell. Research, theory, and practice across languages* (pp. 319-338). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- (6) Bosse, M-L. (2005). *Rééducation orthophonique*, 222, 9-30.
- (7) Olive, T. (2011). Working memory in writing. In V. W. Berninger (Ed.), *Past, Present, and Future Contributions of Cognitive Writing Research to Cognitive Psychology*. New York : Psychology Press.
- (8) McCutchen, D. (2000). *Educational Psychology*, 35, 13-23.
- (9) Scardamalia, M. et Bereiter, C. (1991). Literate expertise. In K.A. Ericsson et J. Smith (Eds.), *Toward a general theory of expertise* (pp. 172-194). Cambridge : Cambridge University Press.
- (10) Harris, K. et Graham, S. (2017). Self-Regulated Strategy Development: Theoretical Bases, Critical Instructional Elements, and Future Research. In R. Fidalgo & T. Olive (Series Eds) & R. Fidalgo, K. Harris, & M. Braaksma (Vol. Eds), *Studies in Writing*, Vol. 34, *Design Principles for teaching effective writing* (pp.119-151). Boston/Leiden : Brill

BASES CÉRÉBRALES DE L'ÉCRITURE ET DE SON APPRENTISSAGE

SARAH PALMIS, JEREMY DANNA, ELOÏSE DISARBOIS, JEAN-LUC VELAY & MARIEKE LONGCAMP (CNRS, Aix Marseille Université LNC, Marseille)

L'écriture est un cas particulier d'apprentissage qui s'étend sur plusieurs années avant d'aboutir à une expertise. Dès 2 ans, avec la production des premières formes graphiques, jusqu'à la fin de l'adolescence, l'apprenti scripteur n'aura de cesse d'améliorer ses habiletés graphiques et d'enrichir ses connaissances orthographiques. Les modèles de l'écriture

de mots postulent l'existence de deux types de processus distincts : les processus linguistiques permettant de récupérer l'orthographe du mot, et les processus moteurs permettant de tracer correctement les lettres qui le composent. Dans cet article nous nous concentrerons sur les aspects moteurs de l'écriture. Nous décrirons d'abord l'écriture experte et ses bases neurales. Nous exposerons ensuite l'évolution comportementale ainsi que les changements cérébraux associés à l'acquisition de l'écriture chez l'enfant.

L'écriture experte

Lorsque nous voulons écrire un mot, nous récupérons en mémoire à long terme l'identité des lettres le composant, leurs positions relatives, puis nous activons les « programmes moteurs » correspondant à chaque lettre (1). Le programme moteur est défini comme un code qui spécifie les traits qui composent la lettre et leurs relations spatiales d'une manière abstraite, indépendante de l'effecteur utilisé. Ainsi pour écrire

en script la première lettre du mot « *lapin* », nous savons que nous devons tracer une grande boucle dont le tracé commencera toujours en bas à gauche pour finir en bas à droite. Une fois récupérés, les programmes moteurs sont stockés en mémoire de travail le temps de l'exécution et paramétrés pour que le geste soit adapté au contexte (taille, script ou cursive...). Chez l'adulte expert, ces programmes moteurs sont parfaitement appris et maîtrisés : l'écriture est donc complètement automatisée. Cette automatisation se traduit par un geste parfaitement fluide. De plus, elle ne requiert qu'un minimum de ressources attentionnelles qui sont donc disponibles pour gérer le contenu du texte à écrire (sémantique, orthographe...).

Les bases neurales de l'écriture adulte ont d'abord été mises en évidence lors de l'observation de patients atteints d'agraphie apraxique (trouble du geste d'écriture sans détériorations des capacités d'épellation et des habiletés sensorimotrices) résultant de lésions cérébrales. Plus récemment,

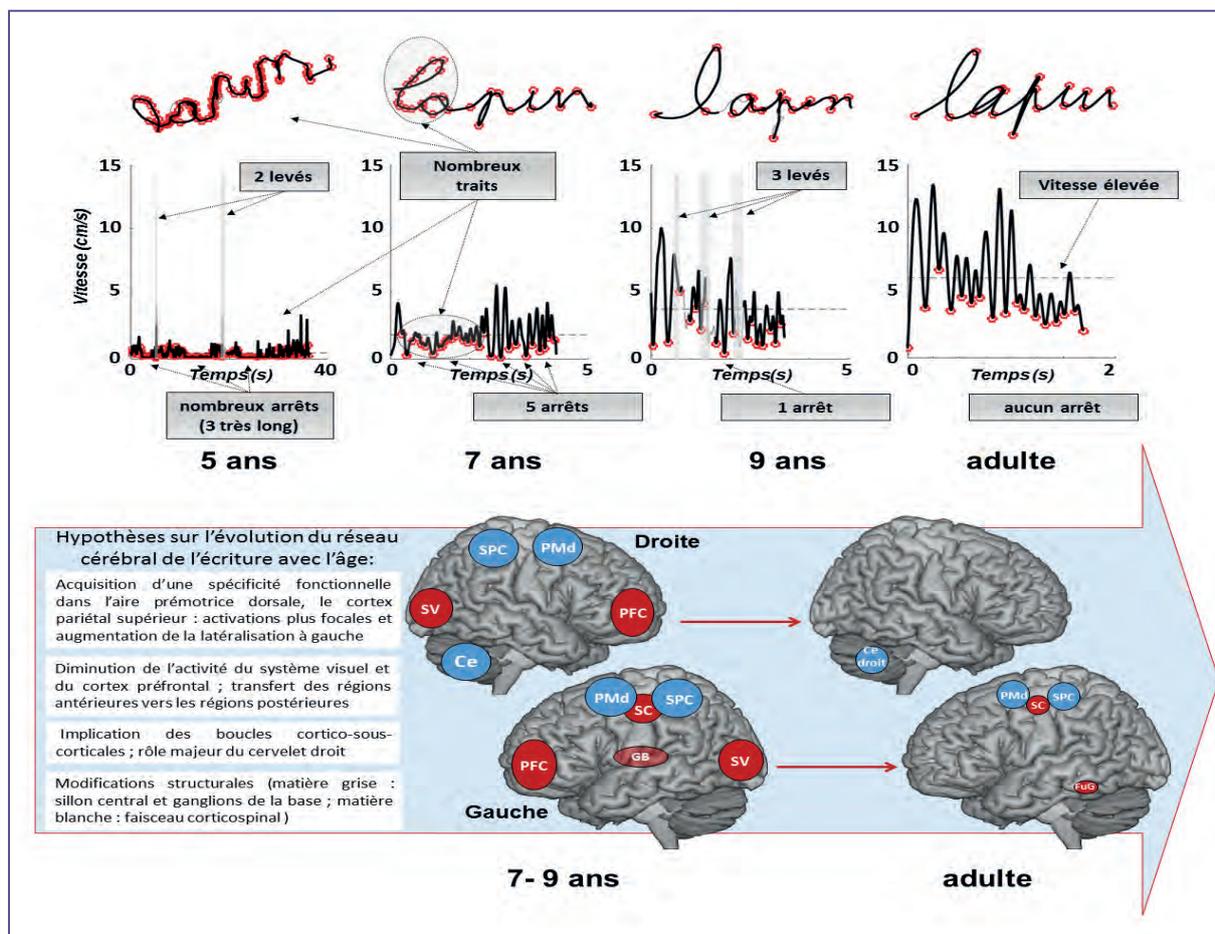


Figure 1 - Évolution de l'écriture manuscrite au cours de l'apprentissage et du développement. Graphiques du haut : exemples typiques d'écriture manuscrite chez des enfants de 5, 7 et 9 ans, et d'un adulte ainsi que les profils de vitesse associés. Les points rouges indiquent les minima absolus de vitesse et leurs positions dans la trace écrite. Schéma du bas : modélisation d'un cerveau d'enfant* de 7-9 ans à gauche et d'un adulte à droite montrant la position des principales régions impliquées dans l'écriture manuscrite. Sphères bleues : cœur du réseau moteur de l'écriture manuscrite (PMd = cortex prémoteur dorsal ; SPC = cortex pariétal supérieur ; Ce droit = cervelet droit). Sphères rouges : régions associées (CS = sillon central, position de la main au sein du cortex moteur primaire, SV = système visuel, PFC = cortex préfrontal, FuG = gyrus fusiforme (impliqué dans l'orthographe), GB = ganglions de la base). La taille des sphères correspond à l'étendue des activations.

*Le réseau cérébral de l'écriture chez l'enfant n'étant pas connu, notre schéma représente donc une modélisation hypothétique se basant sur le réseau cérébral de l'apprentissage moteur.

les méta-analyses d'imagerie cérébrale (2) ont globalement confirmé les données cliniques. De ces études a émergé l'idée de l'existence d'un centre de l'écriture dont la fonction et la position ont été débattues (3, 4). L'aire dite d'Exner est une région du cortex prémoteur dorsal (PMd) gauche, située à la jonction entre le sillon frontal supérieur et le gyrus précentral. Elle a été envisagée dans les premiers travaux comme « centre des images motrices graphiques »(3). Plus récemment, une étude en neuroimagerie lui a prêté une fonction d'interface entre les représentations orthographiques et les représentations motrices spécifiques à l'écriture (4). D'autres cas d'agraphie apraxique ont également été constatés suite à des lésions dans les régions pariétales supérieures gauches et cérébelleuses droites (5, 6). Ces deux régions sous-tendraient également des processus moteurs cruciaux pour l'écriture. Pour certains auteurs, le lobule pariétal supérieur (SPL) ne serait pas « un centre de l'écriture », mais une région motrice de haut niveau avec une connectivité idéale pour interagir avec les réseaux contrôlant le langage et la coordination des gestes complexes de la main dans l'espace (7). Quant au cervelet, on sait que son rôle est majeur dans le contrôle, l'apprentissage et la rétention des habiletés motrices (8). Le PMd gauche, le SPL gauche et le cervelet droit semblent donc s'organiser en un réseau codant la représentation et l'exécution des programmes moteurs. On peut penser que ce réseau, dédié au contrôle de la main dominante acquiert un rôle clé et systématique dans l'écriture à la suite de la pratique du geste dès le plus jeune âge.

L'apprentissage de l'écriture

L'apprentissage de l'écriture est caractérisé par une évolution massive des variables cinématiques du mouvement d'écriture entre 5 et 12 ans. Parmi ces variables, le profil de vitesse et le nombre de pauses (leviers ou arrêts) sont les plus pertinents car ils permettent de quantifier la fluidité et donc le degré d'automatisation du geste. Vers 7 ans, les enfants ont un profil de vitesse constitué de nombreuses accélérations, décélérations et pauses car à cette période, l'écriture est composée d'une succession de petits segments réalisés sous contrôle visuel. Avec l'âge, le nombre de minima de vitesse va progressivement diminuer, le profil devient plus lisse, traduisant une plus grande stabilité des programmes moteurs en mémoire (9). Les changements les plus massifs se produisent entre 7 et 9 ans. Les indices cinématiques évoluent plus lentement après 10 ans (voir figure 1).

L'expertise passe également par des changements dans le mode de contrôle dont les plus importants se produisent entre 5 et 10 ans. À 5 ans, l'enfant va d'abord être incapable d'utiliser ses retours sensoriels (visuel, kinesthésique) afin de contrôler son geste. C'est seulement vers l'âge de 7 ans que l'écriture va se faire à l'aide d'un contrôle visuel très important permettant un ajustement en ligne de la trajectoire. Avec la mémorisation des patrons moteurs, l'enfant de 9-10 ans va automatiser son écriture et va passer à un mode de contrôle plus proactif (9).

Que sait-on des changements cérébraux qui accompagnent cette évolution ?

Conduire des études en neuroimagerie chez l'enfant est complexe. De plus, l'apprentissage de l'écriture interagit probablement avec le développement cérébral, ce qui rend difficile de mesurer son impact.

Pour ces raisons, très peu de travaux se sont intéressés aux corrélats cérébraux de l'écriture chez l'enfant. On sait toutefois que le réseau sensorimoteur de base est déjà bien défini chez les enfants de 6-7 ans, et que sa topographie, son étendue et sa connectivité varient peu entre 6 et 10 ans. D'ailleurs il semblerait que le réseau moteur de l'écriture décrit chez l'adulte soit aussi actif chez l'enfant (10). Cependant, comme adultes et enfants n'ont jamais été comparés jusqu'à présent, on ne sait pas si ce réseau diffère entre les deux groupes dans son étendue ou sa topographie fine.

Entre 10 et 12 ans, certains enfants sont susceptibles d'atteindre un bon niveau d'automatisation de l'écriture, alors que d'autres présentent des performances plus faibles. Qu'est-ce qui différencie, sur le plan cérébral, les performances écrites d'un enfant bon ou mauvais scripteur? Une étude montre qu'une écriture plus performante serait liée à l'implication plus restreinte et focalisée du réseau pariéto-frontal lors de l'apprentissage de nouvelles lettres. Les mauvais scripteurs, eux, montreraient une suractivation des régions extrapariétales, cérébelleuses, et du système visuel (10).

On peut aussi prédire plus largement les changements cérébraux en se basant sur l'étude de l'apprentissage moteur, décrit principalement chez l'adulte. Il est composé de deux phases reposant sur des circuits neuronaux différents (8). La première phase, dite « précoce », au début de l'apprentissage, permet une rétention à court terme. Elle s'accompagne de nombreuses erreurs et d'hésitations ainsi qu'un fort contrôle par retour sensoriel. On peut supposer qu'elle décrit ce qu'on observe en écriture chez les jeunes enfants dès 7 ans. Cette phase précoce repose sur une boucle cortico-cérébelleuse composée des cortex prémoteur dorsal, moteur primaire (M1), pariétal, du thalamus et du cervelet. On y trouve également une forte activation du système visuel. La seconde phase, dite « lente », est caractérisée par des gestes efficaces et précis et permet la mémorisation à long terme. La performance augmente de manière plus limitée. Les habiletés apprises restent stables même sans pratique. On peut supposer que les enfants d'âge intermédiaire, en cours d'automatisation, se trouvent dans cette phase. Cette phase repose sur une boucle cortico-striatale composée des cortex prémoteur dorsal, moteur primaire (M1), pariétal ainsi que du thalamus et des ganglions de la base. Le système visuel y est également beaucoup sollicité et un transfert des activations des zones antérieures vers les zones postérieures du cerveau est observé (11).

Ces changements cérébraux témoignent du passage d'une performance hautement contrôlée à une performance plus automatique. Toutes ces études indiquent que le PMd est systématiquement activé dans des tâches requérant un apprentissage moteur de la main, à toutes les phases, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant (12). Cette implication

de PMd dans l'apprentissage pourrait être en lien avec son rôle majeur dans l'écriture experte.

On sait que l'expertise s'accompagne plus généralement de particularités fonctionnelles et structurales dans le cerveau. Par exemple, lorsque des musiciens experts jouent de leur instrument, on observe des activations moins diffuses que pour des non-experts, et localisées autour du réseau moteur cortical et du cervelet (13). Une réorganisation structurale de la matière grise s'opère également aux niveaux de ces régions (13). On peut penser que les mêmes phénomènes se produisent dans le cas de l'écriture (10).

Conclusion

L'apprentissage de l'écriture, qui se fait dès le plus jeune âge, conduit à une expertise primordiale pour l'intégration sociale et professionnelle. Cet apprentissage entraîne des modifications fonctionnelles du cerveau au niveau des aires motrices SPL, PMd et du cervelet (figure 1). Devenir un expert scripteur passe par l'automatisation de l'écriture. Au niveau cérébral cela se traduit par une focalisation des activations autour des régions clés, permettant une mobilisation des ressources plus efficace et une diminution de la charge attentionnelle allouée à la tâche. Les recherches consacrées à l'apprentissage de l'écriture et plus largement à l'apprentissage moteur typique sont encore très peu nombreuses, et mériteraient d'être développées.

jeremy.danna@univ-amu.fr

eloise.disarbois@etu.univ-amu.fr

marieke.longcamp@univ-amu.fr

sarah.palmis@univ-amu.fr

jean-luc.velay@univ-amu.fr

RÉFÉRENCES

- (1) G. P. van Galen, *Hum Mov Sci.* 10, 165–191 (1991).
- (2) S. Planton, M. Jucla, F.-E. Roux, J.-F. Démonet, *Cortex.* 49, 2772–2787 (2013).
- (3) S. Exner, *Untersuchungen über die Localisation der Functionen in der Grosshirnrinde des Menschen* (Wilhelm Braumüller, Wien, 1881).
- (4) F.-E. Roux et al., *Ann. Neurol.* 66, 537–545 (2009).
- (5) P. Mariën, H. J. De Smet, P. F. Paquier, J. Verhoeven, *AJNR Am J Neuroradiol.* 31, E82; author reply E83 (2010).
- (6) M. P. Alexander, R. S. Fischer, R. Friedman, *Arch. Neurol.* 49, 246–251 (1992).
- (7) E. Segal, M. Petrides, *European Journal of Neuroscience.* 35, 309–322 (2012).
- (8) J. Doyon, H. Benali, *Current Opinion in Neurobiology.* 15, 161–167 (2005).
- (9) S. Palmis, J. Danna, J.-L. Velay, M. Longcamp, *Cognitive Neuropsychology.* 1–18 (2017).
- (10) T. L. Richards et al., *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 31, 967–983 (2009).
- (11) A. Floyer-Lea, P. M. Matthews, *J. Neurophysiol.* 94, 512–518 (2005).
- (12) R. M. Hardwick, C. Rottschy, R. C. Miall, S. B. Eickhoff, *NeuroImage.* 67, 283–297 (2013).
- (13) R. M. Brown, R. J. Zatorre, V. B. Penhune, in *Progress in Brain Research* (Elsevier, 2015; <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612314000223>), vol. 217, pp. 57–86.

L'ADULTE DYSLEXIQUE

EDDY CAVALLI (Enseignant-Chercheur au Laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs, Université Lumière Lyon 2)

1. Introduction

Dans les sociétés industrialisées, savoir lire constitue une condition essentielle d'intégration sociale et professionnelle. Pourtant, un certain nombre d'individus manifestent des difficultés importantes en lecture parmi lesquelles une dyslexie du développement (par la suite, dyslexie). Selon l'enquête PISA 2015, environ 20 % des élèves de 15 ans scolarisés en France présentent un niveau de compétence à l'écrit inférieur au niveau requis. Les élèves dyslexiques seraient davantage à risque de ne pas atteindre ce niveau requis. Pourtant, de plus en plus de dyslexiques parviennent à réussir des études post-secondaires. Dans le DSM 5 (1), un manuel diagnostique de référence des troubles mentaux, la dyslexie est considérée comme un cas particulier des troubles spécifiques des apprentissages qui comprennent un large spectre de troubles qualifiés de neurodéveloppementaux que peut présenter un individu tout au long de sa vie. La dyslexie, qui est le trouble actuellement le plus étudié, se manifeste principalement par des difficultés importantes à reconnaître les mots écrits, une fluence en lecture ralentie ainsi que des performances orthographiques faibles. Ces difficultés se manifestent en dépit d'un niveau d'intelligence se situant dans la moyenne de la population de référence, d'un niveau d'éducation permettant l'accès aux apprentissages ainsi que d'une motivation suffisamment importante pour que le lecteur puisse s'investir efficacement dans le processus d'apprentissage de la lecture. Comprendre comment ces lecteurs lisent permet d'alimenter les connaissances sur le fonctionnement de la dyslexie et d'améliorer le parcours de soin des dyslexiques.

2. Les difficultés des individus présentant une dyslexie : enjeux théoriques et sociétaux

Les difficultés d'apprentissage de la lecture constituent le motif le plus fréquent des consultations des enfants et adolescents. Le DSM 5 établit les critères de diagnostic de la dyslexie qui restent toutefois assez généraux et n'apportent que peu d'explications sur les causes et la nature des troubles observés. Les travaux scientifiques conduits dans le domaine de la dyslexie participent activement à préciser la symptomatologie de la dyslexie et visent d'une part à apporter des explications sur les causes et la nature des troubles observés, et d'autre part à proposer des prises en charge et des remédiations cognitives adaptées aux individus dyslexiques. Néanmoins, à l'heure actuelle un certain désaccord existe sur l'étiologie des manifestations de la dyslexie et suggère que la dyslexie constituerait un trouble complexe et multifactoriel, comme en témoignent les différentes hypothèses explicatives de la dyslexie (2). Un des aspects notables de la dyslexie renvoie à la variété de symptômes qui lui sont

fréquemment associés. En effet, en dehors des difficultés évidentes en lecture, on observe des difficultés dans le traitement des sons de parole, des difficultés sensorielles de nature visuelle et/ou auditive, mais également des difficultés dans le contrôle moteur et/ou dans l'écriture. Par conséquent, la dyslexie présente un taux de comorbidité important avec d'autres troubles neurodéveloppementaux comme les troubles spécifiques de la communication, la dyspraxie ou encore la dysgraphie. Indépendamment du débat autour de l'étiologie de la dyslexie, l'hypothèse la plus communément admise pour rendre compte des difficultés sévères rencontrées par les dyslexiques dans les traitements phonologiques est celle d'un déficit dans les habiletés phonologiques. De nombreux travaux de recherche supportent cette hypothèse et montrent que les déficits phonologiques présents chez l'enfant dyslexique persistent à l'âge adulte et peuvent par conséquent être considérés comme le « noyau irréductible » de la dyslexie. Les compétences phonologiques sont alors envisagées comme des marqueurs comportementaux de la dyslexie dont l'évaluation est centrale dans le processus de dépistage et de diagnostic de la dyslexie. Ces déficits dans les habiletés phonologiques ont un impact direct sur les compétences en vitesse de lecture, qui constituent alors la signature de cette persistance d'un déficit dans l'identification des mots écrits chez l'adulte dyslexique.

Bien que la recherche se soit principalement focalisée sur les manifestations et les causes de la dyslexie chez l'enfant et l'adolescent, des enquêtes nationales permettent d'envisager une prévalence de la dyslexie chez l'adulte estimée entre 6 et 8 % (3). De manière intéressante, les résultats de cette enquête suggèrent que huit jeunes sur dix ne dépassent pas le collège et suivent un enseignement professionnel court. Dans la société actuelle, la dyslexie a un impact considérable sur la réussite académique et professionnelle de ces individus, puisqu'elle constitue en effet un frein important à la poursuite d'étude et limite par ailleurs l'accès aux disciplines et professions qui nécessitent le recours au langage écrit. Toutefois, on constate actuellement qu'un nombre croissant d'individus dyslexiques poursuivent et réussissent des études universitaires en dépit de déficits importants et persistants en lecture. Cette population spécifique d'adultes dyslexiques est particulièrement intéressante car des travaux montrent que les étudiants dyslexiques peuvent sous certaines conditions atteindre un niveau de compréhension en lecture comparable à celui de leurs pairs non dyslexiques (4), en dépit de déficits persistants dans les traitements de bas niveau de la lecture (5). De ce fait, la lecture des étudiants dyslexiques pose un véritable défi scientifique car il faut comprendre comment un lecteur dont les habiletés élémentaires de lecture demeurent déficitaires parvient à gérer l'exposition intensive à l'écrit nécessaire pour la réussite du parcours académique et plus tard, pour l'obtention des diplômes de l'enseignement supérieur.

3. L'adulte dyslexique de niveau universitaire : un modèle de travail pour l'étude de la compensation

En plus des enjeux à la fois théoriques et sociétaux que présente l'étude des étudiants dyslexiques, la majorité des travaux sur l'adulte dyslexique ont été conduits sur une population d'étudiants universitaires, pour deux raisons principales. La première raison est liée à la facilité d'accès de cette population, qui est le plus souvent référencée par la « mission handicap » des universités. Dans ce contexte, il est intéressant d'observer une augmentation d'adultes dyslexiques qui poursuivent des études universitaires en dépit de déficits importants et persistants en lecture (6). Ceci suggère que cette population est susceptible d'avoir développé des compensations/adaptations induites à la fois par une exposition à l'écrit continue, des conduites de remédiation et une forte motivation à apprendre. Cet accroissement est certainement aussi le reflet de la prise en compte des difficultés d'apprentissage de la lecture à l'école dans le cadre de la loi pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées (Loi n° 2005-102 du 11 Février 2005), et d'une prise en charge plus précoce et adaptée en remédiation cognitive par les différents professionnels de la santé. La seconde raison est liée aux particularités cognitives de cette population. En effet, les étudiants dyslexiques présenteraient, en général, moins de troubles additionnels à la dyslexie et bénéficieraient de facteurs de protection cognitifs et socio-émotionnels (7) (i.e., facteurs permettant de limiter l'impact et l'amplitude d'un déficit). Cliniquement, ces particularités pourraient entraîner une sous-estimation de la réalité des compétences de lecture de ces sujets. Par conséquent, les étudiants dyslexiques pourraient constituer des cas « purs » de dyslexie, c'est-à-dire présentant un profil de déficit phonologique résistant et une temporisation des troubles associés. Pour rendre compte de ce type de profil, il est possible d'envisager que les étudiants dyslexiques aient bénéficié d'une maturation « adaptée » de leur système neurocognitif impliqué dans la lecture, et cela sans doute du fait d'une plus grande exposition à l'écrit. Cette exposition et surtout l'acceptation par l'individu d'y être exposé malgré ses difficultés dépendraient de facteurs environnementaux, cognitifs et psycho-sociaux ainsi que de la prise en charge et des remédiations qu'il a pu recevoir. Cette maturation dépendrait de fait d'un dépistage et d'une intervention précoce. Pour résumer, l'étudiant dyslexique représente du fait de ses particularités cognitives et psycho-sociales, un modèle idéal pour étudier les phénomènes de compensation et d'adaptation dans la dyslexie, et plus largement dans les troubles neurodéveloppementaux. Pour ces derniers, la compensation est définie comme « les processus contribuant à l'amélioration d'un comportement, en dépit de déficits persistants au niveau cognitif et/ou neurobiologique » (8). Dans ce contexte, étudier comment les étudiants dyslexiques lisent constitue la meilleure façon de développer nos connaissances sur les facteurs de protection dans la dyslexie et d'utiliser ces connaissances dans une approche développementale et rétrospective (i.e., de l'adulte vers l'enfant) pour décrire un modèle de compen-

sation incluant les facteurs de protection dans la dyslexie, mais également pour développer des outils de remédiation innovants et adaptés à une population d'enfants et d'adolescents dyslexiques. L'étude des phénomènes de compensation et des facteurs de protection est particulièrement intéressante compte tenu de l'origine multifactorielle de la dyslexie. En effet, les facteurs de risque et de protection interagissent à des niveaux génétiques, neuronaux, cognitifs et environnementaux, et contribuent ainsi à une compréhension exhaustive et fonctionnelle de la dyslexie (9). La dyslexie chez l'adulte constitue donc un modèle de travail intéressant pour l'étude de la compensation car les déficits sous-jacents sont relativement bien identifiés et qu'il est possible de les mesurer. La question de la mesure des déficits est particulièrement importante car la littérature suggère que la compensation implique l'existence d'une différence entre l'habileté perçue d'un individu, qui se manifeste par l'expression d'un comportement, et l'habileté effective ou réelle, qui se manifeste dans les fonctions cognitives et/ou neurales sous-jacentes. Dans ce contexte, il est intéressant de considérer la compensation non pas comme la disparition ou la diminution des déficits, mais bien comme l'écart ou la dissociation entre les performances réelles dans un domaine de compétence et les performances attendues compte tenu du profil cognitif qui détermine ce domaine de compétence (10). Plus précisément, nous pouvons prédire qu'un individu dyslexique « compensé » ne présente pas nécessairement une forme plus légère de dyslexie. Au contraire, des déficits sévères dans les traitements phonologiques demeurent persistants, mais leurs impacts sur les performances en lecture et notamment en compréhension de l'écrit peuvent être masqués par des mécanismes neurocognitifs adaptatifs et compensatoires. Ces mécanismes concerneraient principalement le recours à l'utilisation des compétences langagières orales et sémantiques et l'activation (cérébrale) des représentations de haut niveau {voir (11), pour une validation de cette hypothèse par une récente étude conduite en Magnétoencéphalographie sur une population d'étudiants dyslexiques}. En effet, les étudiants dyslexiques peuvent être considérés comme des dyslexiques compensés et ainsi manifester un comportement en lecture et/ou en compréhension de l'écrit d'un niveau de performance similaire à celui attendu compte tenu de leur âge et niveau scolaire. Toutefois, il convient de rappeler que ce niveau de performance est généralement associé à un coût important en temps, en effort et/ou en ressources cognitives et neurales.

L'étude de l'adulte dyslexique et plus particulièrement des étudiants dyslexiques ouvre la voie à une recherche dite appliquée qui visera principalement à développer des outils de remédiation et des procédures de prise en charge adaptés aux individus dyslexiques. Actuellement, comme il est admis que la dyslexie est un trouble persistant, la remédiation s'organise autour de remédiations adaptatives plus que curatives. À cela s'associent les stratégies de compensation mises en place par le sujet qui dépendent de multiples facteurs épigénétiques et neurocognitifs. Les recherches sur les étudiants dyslexiques qui viseront à conceptualiser

un modèle de la compensation permettront des progrès importants dans ce domaine. Enfin, elles participeront au développement et à l'amélioration des politiques éducatives pour lutter contre l'échec scolaire des enfants, adolescents et adultes dyslexiques, et réduiront de fait, les inégalités dans la réussite académique.

Eddy.Cavalli@univ-lyon2.fr

RÉFÉRENCES

- (1) American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5 (5e éd.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- (2) Ramus, F. et al. (2003). *Brain*, 126, 841–865.
- (3) De La Haye, F. et al. (2008). Les notes d'information -D.E.P.P.
- (4) Deacon, S. H., et al. (2012). *Annals of Dyslexia*, 62, 120–34.
- (5) Cavalli, E., et al. (2018). *Journal of Learning Disabilities*, 51, 268–282.
- (6) Thibault, M.P. et al. (2016). *Les Entretiens de Bichat*, 75–81.
- (7) Klassen, R. M. et al. (2013). *Journal of Learning Disabilities*, 46, 317–27.
- (8) Livingston, L. A., & Happé, F. (2017). *Neurosci Biobehav Rev*, 80, 729–742.
- (9) Haft, S. L. et al. (2016). *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 10, 133–141.
- (10) Cavalli, E. et al. (2017). *Annals of Dyslexia*, 67, 63–84.
- (11) Cavalli, E. et al. (2017). *Cortex*, 92, 204–221.

LA DYSPRAXIE : LES DIFFÉRENTS RÔLES DU CHERCHEUR

CAROLINE HURON (Laboratoire de Neuroimagerie Cognitive, CEA DRF/I2BM, INSERM, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Centre Neurospin, Gif/Yvette)

Peu connue, la dyspraxie touche pourtant autant d'enfants que la dyslexie. Avec un taux de prévalence de 5 %, elle concerne un enfant par classe. Ce trouble connu sous le nom de Trouble Développementale de la Coordination (TDC) dans les classifications internationales se définit par une coordination des gestes déficitaire ayant un impact sur la vie quotidienne et scolaire des enfants. Les enfants dyspraxiques ont des difficultés pour s'habiller, couper leur viande, apprendre à faire du vélo ou à nager entre autres. L'apprentissage de l'écriture manuscrite est difficile mais surtout rare sont les enfants qui parviennent à atteindre un niveau d'écriture fonctionnelle leur permettant de répondre aux exigences scolaires. Alors que leurs pairs automatisent le geste écrit au plus tard au cours du CE2, les enfants dyspraxiques continuent à prêter attention au traçage des lettres tout au long de leur scolarité. Ils sont alors en situation de double tâche cognitive dès qu'ils doivent prendre un crayon, ce qui les empêche de libérer suffisamment de ressources cognitives pour réaliser des tâches conceptuelles de haut niveau. Pour leur permettre d'apprendre en classe et de pouvoir faire la preuve de leurs compétences lors des évaluations, il est donc indispensable de contourner ce déficit d'écriture manuscrite. À ces difficultés d'écriture, s'ajoutent des difficultés graphiques plus générales, des difficultés pour manipuler des outils (règle, compas, ciseaux etc.) et pour certains des difficultés d'organisation du regard et de repérage dans

l'espace et dans le temps. Ces difficultés ont un impact sur toutes les matières qui impliquent la réalisation de schémas (par exemple, physique-chimie, Sciences de la vie et de la terre), l'analyse et la conception de cartes géographiques ou le traçage (géométrie, dessin). Pour autant, les enfants dyspraxiques n'ont aucune difficulté de compréhension des concepts et peuvent donc mener une scolarité normale si leurs difficultés sont prises en compte et compensées par des aménagements spécifiques.

En tant que chercheuse en sciences cognitives, ma stratégie a été la suivante : 1) il fallait participer à l'effort de recherche pour mieux comprendre ce trouble ; 2) mais parce que la dyspraxie était mal connue, il fallait agir pour la faire connaître ; 3) et face à la souffrance des enfants à l'école, il était essentiel de réfléchir à des solutions concrètes pour faciliter leur scolarisation dans l'immédiat et sans attendre que la recherche ait clarifié l'ensemble des mécanismes sous-tendant le trouble.

Participer à l'effort de recherche sur la dyspraxie

Les chercheurs en neurosciences s'intéressent depuis peu à la dyspraxie. Le nombre d'études consacrées à ce trouble est très inférieur à celui observé pour d'autres troubles neurodéveloppementaux comme la dyslexie ou le trouble de l'attention (1). Il est pourtant essentiel d'étudier les perturbations cognitives liées au TDC et leurs corrélats neuronaux pour mieux comprendre les difficultés rencontrées à l'école par les enfants dyspraxiques. Au niveau cognitif, des déficits ont été mis en évidence au niveau de la perception visuo-spatiale (e.g. 2), de l'orientation de l'attention visuo-spatiale (e.g., 3) avec un déficit du contrôle volontaire mais une préservation des processus automatiques, et de la mémoire de travail visuo-spatiale (e.g. 4). Une méta-analyse de Wilson (5) met en avant un déficit des fonctions exécutives sans qu'il soit possible de déterminer précisément les composantes touchées. Dans son ensemble, la littérature sur les fonctions cognitives dans le TDC ne permet pas de déterminer précisément les processus cognitifs préservés et perturbés. Elle comporte, en effet, de multiples problèmes méthodologiques [la taille des échantillons n'est pas toujours suffisante, les troubles comorbides (tels que le TDAH) ne sont pas toujours éliminés etc.] et les tâches utilisées, souvent des batteries, manquent de spécificité. De plus, assez peu de travaux se sont intéressés aux mécanismes cognitifs qui pourraient sous-tendre les difficultés scolaires des enfants dyspraxiques. Des difficultés mathématiques ayant été rapportées chez 88 % de ces enfants (6), nous avons étudié leurs compétences numériques de base en utilisant des tâches de cognition numérique. Les performances de vingt enfants dyspraxiques, âgés de 7 à 10 ans, ont été comparées à celles de vingt enfants sans particularité développementale. Dans une première tâche, on demandait aux enfants de comparer deux séries de points variant entre 10 et 22 ou entre 20 et 44 selon les essais et d'indiquer la série qui contenait le plus de points possibles (figure 1a). Ce type de tâche permet d'évaluer la précision du sens de la quantité des enfants. Ce sens de la quantité

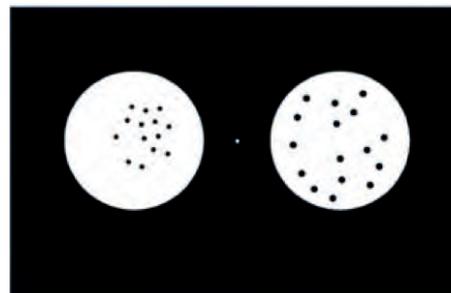


Figure 1a - Tâche de comparaison de points



Figure 1b - Tâche de comparaison de chiffres symboliques

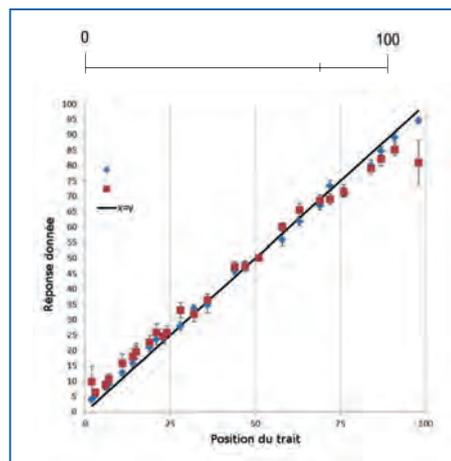


Figure 2 - Tâche de ligne numérique

existe dès la naissance et devient de plus en plus précis avec l'âge et surtout avec l'éducation formelle, les enfants pouvant distinguer entre deux quantités de plus en plus proches. Les résultats de l'étude ont montré que les enfants dyspraxiques avaient un sens de la quantité moins précis que le groupe contrôle. Ils étaient aussi confrontés à une tâche de comparaison de chiffres, dans laquelle ils devaient indiquer le chiffre le plus grand parmi les deux présentés (figure 1b) et à une tâche d'additions simples (additions de deux chiffres). Les performances des enfants dyspraxiques étaient perturbées dans les deux tâches. Ces résultats suggèrent une perturbation du traitement des nombres qu'ils soient présentés sous forme symbolique (comparaison de chiffres, additions) ou non symbolique (comparaison de séries de points) (7). Dans une seconde tâche (8), les enfants devaient éva-

luer à quel nombre correspondait une marque verticale placée sur une ligne horizontale allant de 0 à 100. Les résultats ont montré que les enfants dyspraxiques étaient moins précis pour estimer les nombres correspondants aux marques sur la ligne mais qu'ils organisaient ces nombres de façon linéaire (figure 2). Des études précédentes ont montré que les performances scolaires en mathématiques dépendaient de la capacité des enfants à comprendre que les nombres entre 0 et 100 se répartissent de façon linéaire sur une ligne numérique : la distance entre 9 et 10 est la même qu'entre 99 et 100. On peut en conclure qu'en dépit d'une estimation numérique moins précise, les enfants dyspraxiques ont compris le concept de linéarité qui leur permet de résoudre la tâche. Globalement, ces résultats suggèrent une perturbation du sens du nombre mais une préservation de la compréhension des concepts mathématiques. D'autres études devront être menées pour confirmer et étendre ces résultats mais ces éléments sont d'ores et déjà importants à connaître pour l'apprentissage des mathématiques à l'école. Ainsi passer par les concepts plutôt que par la manipulation (comptage d'objets, par exemple) pourrait s'avérer bien plus pertinent pour ces enfants.

Au niveau cérébral, des travaux de neuro-imagerie se sont intéressés aux corrélats neurobiologiques du TDC. Les études mettent en évidence des anomalies cérébrales structurales et fonctionnelles mais les régions identifiées comme dysfonctionnelles sont multiples et très différentes d'une étude à l'autre. Ainsi, des anomalies du cervelet et de la région pariétale ont été rapportées dans plusieurs études mais on retrouve aussi l'implication des régions frontales, des ganglions de la base, du cortex cingulaire ou du gyrus lingual (Revue dans 9). Des études supplémentaires seront nécessaires pour déterminer quel rôle jouent les dysfonctionnements des différentes régions dans le TDC.

Faire connaître la dyspraxie

Malgré sa fréquence, la dyspraxie est un trouble mal connu. Les professionnels de santé et de l'éducation manquent d'informations, ce qui a pour conséquences des retards de diagnostic et de prise en charge et un accompagnement inadapté au sein du système scolaire. Diffuser les connaissances issues de la recherche médicale est donc un objectif essentiel. Pour tenter d'y répondre, le chercheur en neurosciences dispose de différents moyens d'action. La publication d'un ouvrage destiné au grand public « L'enfant dyspraxique : mieux l'aider à la maison et à l'école » (10) a été une de ces actions. Les conférences de vulgarisation scientifique à destination de tous les acteurs susceptibles d'être impliqués dans l'accompagnement des enfants dyspraxiques (familles, professionnels de santé, professionnels de l'éducation) sont un outil naturel des chercheurs scientifiques et relevant directement de leurs missions. Les évolutions technologiques récentes permettent de filmer ces interventions et de les rendre accessibles à un public plus large (11). Les médias sont aussi un outil de diffusion indispensable lorsque l'on veut toucher le grand public : interviews dans les différents médias (télévision, journaux, radios), rédaction d'articles dans des journaux de vulgarisa-

tion (La Recherche, par exemple) ou grand public, expertise pour des émissions comme « C'est pas Sorcier » (12) sur les troubles dys. Enfin, la collaboration avec les associations de familles permet de leur transmettre un certain nombre de connaissances qu'ils pourront ensuite relayer.

Aider l'enfant dyspraxique à l'école

Trouver des solutions pour permettre aux enfants dyspraxiques d'apprendre en classe et d'être évalués sur leurs compétences scolaires sans être empêchés par leur trouble est la mission de l'association Le « Cartable Fantastique » . Sa méthodologie consiste à partir du repérage du besoin de ces élèves en classe et à croiser les regards de chercheurs en sciences cognitives et d'enseignants. Pour que cela fonctionne, il est indispensable de considérer que les deux types d'expertises, scientifique et pédagogique, sont de même valeur. Un fonctionnement top-down dans lequel le chercheur scientifique expliquerait à l'enseignant ce qu'il doit faire serait délétère. Ce croisement de regards permet d'imaginer des outils qui tout en prenant en compte le fonctionnement cognitif spécifique des élèves dyspraxiques restent pertinents au niveau pédagogique et sont compatibles avec un fonctionnement dans une classe de 25-30 élèves. Ainsi le projet « Les Fantastiques Exercices » a été conçu, en collaboration avec le ministère de l'éducation nationale, pour permettre aux élèves dyspraxiques de faire des exercices d'étude de la langue (grammaire, orthographe, vocabulaire, conjugaison) en contournant leur déficit d'écriture manuscrite et en tenant compte de leur trouble d'organisation du regard. Pour un exercice qui consiste à identifier le verbe dans une phrase, on propose à l'élève dyspraxique de lire la phrase présentée sur l'écran de l'ordinateur et de cliquer sur le verbe tandis que dans le même temps, les autres élèves de la classe devront recopier les phrases et souligner le verbe. Une banque de deux mille cinq cents exercices numériques adaptés aux élèves dyspraxiques du CE1 au CM2 a ainsi été conçue. Elle est associée à des cahiers d'exercices à imprimer pour les autres élèves de la classe afin que l'enseignant puisse utiliser deux supports différents qui comportent des contenus pédagogiques identiques mais dont la forme s'adapte en fonction des besoins spécifiques de l'enfant. De nombreux autres outils permettant aux enseignants d'adapter leurs supports et aux élèves de compenser leur handicap sont mis à disposition gratuitement sur le site de l'association www.cartablefantastique.fr

caroline.huron.unicog@gmail.com

RÉFÉRENCES

- (1) Bishop DV. (2010) PLoS One.; 30;5(11)
- (2) Tsai CL, et al. (2008) Hum Mov Sci.;27(4):649-64.
- (3) Tsai CL, et al. (2009) Brain Cogn.;69(2):236-44.
- (4) Alloway TP. (2007) J Exp Child Psychol.;96(1):20-36.
- (5) Wilson PH, et al. (2013). Dev Med Child Neurol. 55(3):217-28.
- (6) Vavre-Douret, L., et al. (2011) Developmental Neuropsychology;36(5), 614-643.
- (7) Gomez A, et al. (2015) Res Dev Disabil. Aug-Sep;43-44:167-78.
- (8) Gomez A, et al. (2017) Hum Mov Sci.;55:315-326.
- (9) Biotteau M, et al. (2016) Front Neurol. 16;7:227.
- (10) Huron C. L'enfant dyspraxique : mieux l'aider à la maison et à l'école. Odile Jacob.2011
- (11) https://www.youtube.com/watch?time_continue=3&v=hNERzZDZT68
- (12) <https://www.youtube.com/watch?v=7jaeNhhjzrQ>

Nouveautés en neurosciences

Révéler les circuits de neurones grâce aux innovations technologiques

| PAR ANNA BEYELER¹

Au cours de la dernière décennie les neurosciences ont subi une transformation majeure grâce au développement de nouvelles technologies, qui proposent continuellement des stratégies de plus en plus raffinées pour déterminer le rôle fonctionnel des circuits neuronaux.



Introduction

Ces approches sont révolutionnaires à plusieurs égards. Premièrement, elles permettent de cibler des populations de neurones définies par l'expression d'un gène d'intérêt, par leurs projections anatomiques, ou encore par leur activité au cours d'une expérience comportementale (Figure 1). Ce niveau d'analyse sans précédent permet de dissocier au sein d'une même région cérébrale des neurones pouvant jouer des rôles différents, voire opposés, au cours du comportement de l'animal. Deuxièmement, ces approches sont réversibles et permettent de moduler l'activité d'une population neuronale avec une résolution temporelle réduite à la milliseconde, alors qu'avec des approches classiques elle était limitée à la dizaine de minutes, et restait le plus souvent irréversible. Troisièmement, ces nouvelles techniques permettent de manipuler l'activité neuronale de façon bidirectionnelle (activation et inhibition), mais également d'enregistrer l'activité électrique de neurones spécifiques au cours de multiples tâches comportementales.

Expression de gènes d'intérêt

La transduction

La transduction est un mécanisme naturel de transfert de matériel génétique entre bactéries par l'intermédiaire d'un vecteur viral. Depuis les années 1970, de nombreux vecteurs viraux comme les lentivirus (LV), les adénovirus (AAV) ou le virus de la rage (RV) ont été rendus inoffensifs grâce à des manipulations génétiques et sont ainsi devenus des outils essentiels en biologie moléculaire. En neuroscience, ils

permettent d'exprimer des gènes d'intérêt dans des populations de neurones ou de cellules gliales d'un organisme vivant (*in vivo*) ou sur des cellules maintenues en culture (*in vitro*, Figure 1A). L'expression du gène d'intérêt peut être restreinte à certains types cellulaires grâce à l'insertion d'un promoteur dans le vecteur tels qu'EF1 α (elongated factor 1 α , promoteur ubiquitaire), synapsin (promoteur neuronal), CaMKII α (calcium/calmodulin-dependent protein kinase 2 α , promoteur de neurones glutamatergiques), etc. Pour certains vecteurs, l'addition de sites de recombinaison pour l'enzyme cre-recombinase (cre) peut rajouter un niveau de spécificité à l'expression du gène d'intérêt (Figure 1A). Alors que dans des conditions naturelles, la transduction repose sur l'intégration de l'ADN viral dans le génome de l'hôte, les technologies de transduction virales permettent l'expression de gènes d'intérêt sans intégration au génome. Ceci présente un avantage considérable en termes de niveaux d'expression, puisque de nombreuses copies du vecteur peuvent s'exprimer au sein d'une même cellule. Cependant, chaque vecteur viral présente un tropisme spécifique pour un type cellulaire donné. En effet, chaque vecteur a une probabilité différente de se fixer et d'être endocyté par un type cellulaire, en fonction des molécules d'adhérence présentes sur les deux partenaires de la transduction. Le tropisme est de ce fait également tributaire de l'espèce ciblée. Actuellement, la transduction virale de cellules nerveuses a été réalisée chez différents mammifères, allant de la souris à l'humain, avec des efficacités variables. Malgré de nombreuses études, les mécanismes de reconnaissance moléculaires et de transduction des différents vecteurs et de leur sérotypes restent méconnus.

¹Responsable d'équipe INSERM-Avenir Neurocentre Magendie, INSERM 1215, 146 Rue Léo Saignat, 33000 Bordeaux.

Nouveautés en neurosciences

Lignées transgéniques

Au contraire, l'utilisation de lignées transgéniques afin d'exprimer un gène d'intérêt, réduit la variabilité due au type cellulaire et au tropisme du vecteur viral. Le nombre de lignées de souris transgéniques continue de s'accroître exponentiellement, au même rythme que la création de protéines pour manipuler et visualiser l'activité neuronale. Sachant que la mise au point d'une lignée de souris reste laborieuse, le standard actuel est de produire des lignées de souris exprimant la cre-recombinase dans une population cellulaire, puis de cibler l'outil moléculaire de visualisation ou de manipulation grâce à l'utilisation d'un vecteur viral (Figure 1B).

MANIPULER L'ACTIVITÉ NEURONALE

L'optogénétique

Découverte et utilisation de la première opsine

L'optogénétique est une technologie née de la combinaison des approches génétiques décrites plus haut, avec les technologies de l'optique. À l'interface de ces deux mondes, la découverte de molécules sensibles à la lumière et capable de réguler l'activité neuronale a initié un nouveau champ de recherche. En 2002, Peter Hegemann, Georg Nagel et leurs collaborateurs ont exprimé le gène d'une protéine issue d'une algue, la channelrhodopsine 2 (ChR2) (1). Cette protéine, sensible à la lumière bleue (473 nm, Figure 1C), est un canal cationique ayant la capacité de dépolariiser toutes cellules exprimant cette protéine membranaire. Trois années plus tard, Edward Boyden alors dans le laboratoire de Karl Deisseroth à Stanford, exprime la ChR2 dans des cultures de neurones hippocampiques de souris et contrôle l'activité de ces neurones grâce à des impulsions de lumière bleue (2). Finalement, en 2007 Antoine Adamantidis cible génétiquement l'expression de la ChR2 *in vivo* dans les neurones à hypocretine de l'hypothalamus et démontre le lien de causalité entre l'activité de ces neurones et l'induction de l'éveil au cours du sommeil (3). Dès lors, une multitude de vecteurs et de lignées de souris transgéniques ont été utilisés pour exprimer la ChR2 dans différentes populations neuronales et ont permis de démontrer l'implication de ces populations dans diverses fonctions émotionnelles et cognitives *in vivo*.

Inhibition optogénétique

De nos jours, il existe une longue liste d'opsines qui complète la palette du neuroscientifique, lui permettant d'activer et d'inhiber des populations neuronales avec les longueurs d'ondes différentes. Les deux protéines les plus communes utilisées pour inhiber l'activité neuronale sont l'halorhodopsine (NpHR3.0) et l'archéorhodopsin T (ArchT3.0) toutes deux issues d'archéobactéries. NpHR3.0 est perméable aux ions chlorure en présence

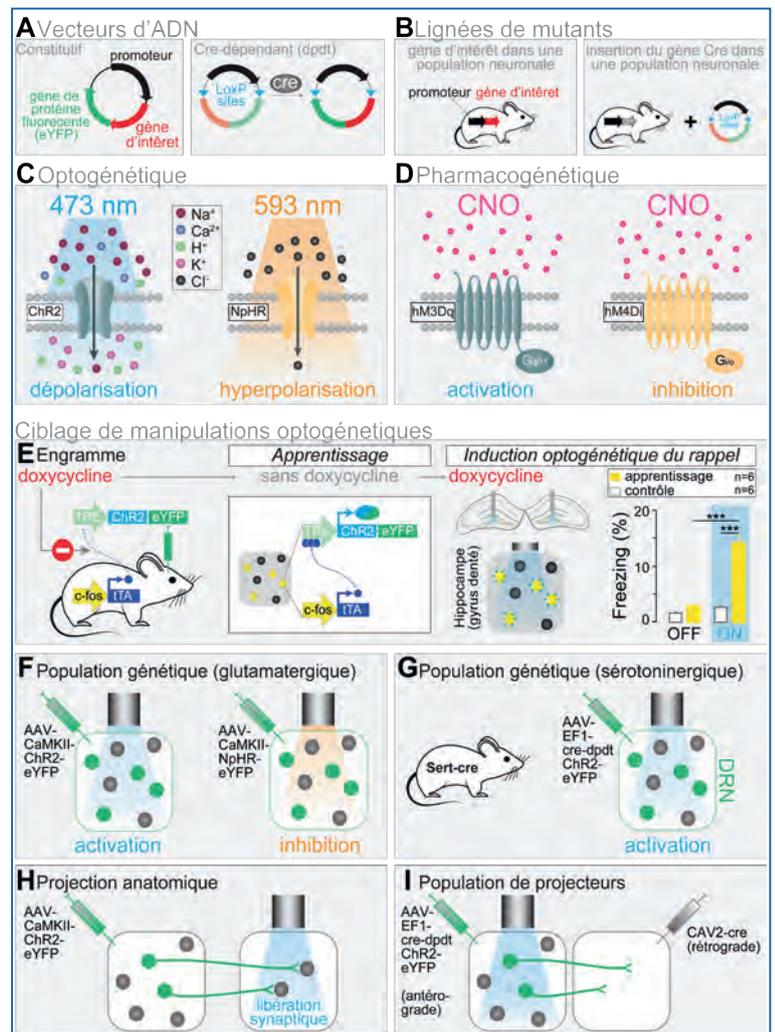


Figure 1 - Manipulation de l'activité neuronale.

A : les vecteurs viraux permettent d'exprimer un gène d'intérêt uniquement dans les cellules exprimant les gènes ayant le même promoteur que le vecteur. L'expression peut également être dépendante de la cre-recombinase. Dans ce cas, l'expression de la protéine d'intérêt nécessite la présence de l'enzyme cre.
B : des lignées génétiquement modifiées expriment de manière constitutive un gène d'intérêt dans un type cellulaire. Ce gène d'intérêt peut être celui de la cre, permettant ainsi l'expression d'un transgène cre-dépendant.
C : exemple de deux opsines permettant l'activation et l'inhibition des neurones les exprimant à leur membrane, en présence de lumière bleue et ambre, respectivement. ChR2: channelrhodopsin-2, NpHR: halorhodopsin.
D : exemples de récepteurs couplés aux protéines G, modifiés pour répondre exclusivement à un composé exogène, le CNO (clozapine-N-oxide) pour induire l'activation ou l'inhibition de la cellule exprimant ces DREADDS (designer receptors exclusively activated by designer drugs). hM3Dq et hM4Di: récepteurs muscariniques humains modifiés.
E : l'activation, dans un contexte neutre, des neurones ayant été actifs durant un apprentissage de peur (engramme) induit une réponse de peur. tTA: tetracycline trans-activator, TRE: tetracycline responsive element.
F : l'utilisation de vecteurs portant le promoteur glutamatergique CaMKII permet d'activer ou d'inhiber les neurones excitateurs d'une région cérébrale.
G : l'injection d'un vecteur cre-dépendant dans le noyau du raphé (DRN) d'une lignée transgénique exprimant cre dans les neurones sérotoninergiques permet d'activer sélectivement cette population de neurones.
H-I : approches virales de ciblage des projections axonales (H) ou des corps cellulaires d'une population de 'projecteurs' (I).

de lumière ambrée (589 nm, Figure 1C), alors qu'ArchT3.0 est une pompe à proton (H⁺) activée en présence de lumière verte (532 nm), et toutes deux entraînent une hyperpolarisation des cellules les exprimant, uniquement au moment de l'illumination.

Exemple d'utilisation de l'optogénétique : la réactivation d'ensembles neuronaux

Lorsque nous vivons une expérience ou apprenons une nouvelle tâche, de nombreuses fonctions cognitives, émotionnelles, sensorielles et motrices sont impliquées. Au début du XX^e siècle, le zoologue allemand Richard Semon fait l'hypothèse que des ensembles de neurones encodent la trace mnésique et les nomme 'engrammes'. Ce terme issu de la combinaison des mots du grec ancien *en* et *gramma* suggère l'écriture de la mémoire dans le cerveau. Bien que le substrat neurobiologique de la mémoire reste un mystère, l'optogénétique a permis de préciser cette hypothèse (Figure 1E). Grâce à l'utilisation des promoteurs de gènes précoces (immediate early genes) tel que *c-fos* et *arc*, qui s'expriment spécifiquement lorsque des neurones sont activés et produisent des potentiels d'action, il est possible d'exprimer la ChR2, uniquement dans les neurones actifs au cours d'une fenêtre temporelle. Cette fenêtre temporelle, peut-être définie par l'absence ou la présence d'une molécule spécifique, comme par exemple, l'absence de doxycycline dans les souris *c-fos* tTA (Figure 1E). Durant cette fenêtre, les animaux sont alors exposés à un apprentissage, ce qui va cibler l'expression de la ChR2 aux cellules actives (exprimant le gène précoce) au cours de cet apprentissage. L'ensemble des cellules ciblées représente l'engramme de l'apprentissage. En 2012, Xu Liu et Steve Ramirez, alors dans le laboratoire de Susumu Tonegawa, publient pour la première fois que la réactivation d'un 'engramme' d'apprentissage de peur dans le gyrus denté de l'hippocampe peut induire une réponse de peur (freezing) en l'absence de tout stimulus qui pourrait induire cette réponse (4). Cette étude fut la première démonstration que la réactivation d'un ensemble de neurones actifs lors d'un apprentissage est suffisante pour induire le rappel de la mémoire de cet épisode.

Limites et améliorations

Comme toute nouvelle technologie, l'optogénétique a suscité un grand enthousiasme, mais il est important de ne pas négliger ses limites. Une critique souvent abordée est l'effet potentiel de la stimulation lumineuse *per se* dans le cerveau (énergie thermique) ou du système visuel (fuite lumineuse des fibres optiques qui iraient stimuler la rétine). Il est de ce fait indispensable de comparer les effets enregistrés sur les groupes expérimentaux avec des groupes contrôles exprimant uniquement une protéine fluorescente (e.g. eYFP) mais recevant la stimulation lumineuse. De même, l'expression de protéines exogènes à une forte concentration est également susceptible d'altérer les fonctions cellulaires. L'impact de ces altérations peut également être en partie contrôlé par la comparaison avec des animaux exprimant uniquement la protéine fluorescente. Une autre limite majeure de l'optogéné-

tique est la restriction spatiale de la stimulation due à la faible diffusion des ondes lumineuses, en particulier bleues, dans le tissu nerveux. Récemment de nouvelles fibres optiques, taillées 'en pointe' ont été développées permettant ainsi une diffusion plus homogène de la lumière dans la région ciblée (5). Une autre stratégie est d'utiliser des opsines sensibles à des longueurs d'ondes plus grandes, comme ReaChR qui est activée par la lumière rouge, car les grandes longueurs d'ondes présentent une meilleure diffusion dans le tissu cérébral.

De nombreuses études utilisent une terminologie radicale et concluent à la suffisance ou la nécessité d'une population neuronale dans un comportement donné suite à une activation ou inhibition optogénétique, respectivement. Cependant, les effets comportementaux induits sont généralement partiels, et se limitent souvent à une modulation du comportement inhérent de l'animal. De ce fait, l'utilisation d'une terminologie plus inclusive de gain et perte de fonction, en référence aux mutations génétiques, se popularise.

Finalement, il est important de souligner que l'activité d'une population neuronale induite par stimulation optogénétique n'est pas physiologique, et occulte les séquences de décharge de neurones individuels en les activant de façon synchrone. Malgré ces limites, l'optogénétique reste une approche de premier choix, grâce à sa résolution temporelle unique et sa spécificité cellulaire. D'autres approches complémentaires, comme la chémogénétique, possèdent une moindre résolution temporelle, mais permettent de moduler l'excitabilité neuronale, pouvant ainsi préserver les séquences naturelles de décharge des différents neurones d'une population.

La chémogénétique

La chémogénétique est aussi une technique reposant sur la modification génétique de protéines, mais dans ce cas, elles sont transformées pour interagir uniquement avec des ligands exogènes. Différentes classes de protéines ont été synthétisées, incluant des kinases ainsi que d'autres enzymes, des récepteurs couplés aux protéines G, et des canaux ioniques ligand-dépendants. La classe de protéines chémogénétiques la plus répandue regroupe les DREADDs (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs). Ces protéines développées dans le laboratoire de Bryan Roth ont été synthétisées à partir des récepteurs cholinergiques muscariniques humains (hM) et sont activées exclusivement par un ligand exogène, initialement la clozapine-N-oxide (CNO). Des molécules plus spécifiques et à plus forte affinité ont depuis été développées, comme la perlapine ou le composé 216. Les deux DREADDs les plus utilisées sont hM3Dq, couplée à une protéine Gq et induisant une activation cellulaire en présence de CNO (augmentation de calcium intracellulaire), et la protéine hM4Di, couplée à une protéine Gi induisant une inhibition cellulaire en présence de CNO (Figure 1D). Bien qu'extrêmement utile, les mécanismes d'activation et d'inhibition des neurones à l'aide de ces outils ne restent que partiellement connus. De plus, le CNO a été montré comme ayant des effets aspécifiques au

Nouveautés en neurosciences

cours d'utilisations chroniques ou à fortes doses. De ce fait, il est également essentiel pour ce type d'expériences de comparer les mesures comportementales avec un groupe contrôle d'animaux exprimant une protéine fluorescente et recevant les mêmes injections de CNO. Contrairement à l'optogénétique, l'activation et l'inhibition chémogénétique ne sont pas tributaires d'une restriction spatiale, puisque toutes les cellules exprimant les DREADDs sont affectées à la suite de l'injection de CNO. La chémogénétique permet donc de manipuler les populations de neurones avec une meilleure résolution cellulaire, mais une moindre résolution temporelle. Cependant, ces manipulations de l'activité neuronale sont toujours artificielles et ne permettent pas d'accéder au codage de l'information par ces neurones. Afin de pouvoir identifier les mécanismes d'encodage des informations sensorielles, émotionnelles et motrices, il est indispensable d'enregistrer l'activité électrique de populations de neurones, dans leur ensemble, ainsi qu'au niveau unitaire.

DÉCODER L'ACTIVITÉ NEURONALE

L'électrophysiologie augmentée

Depuis les premiers enregistrements de potentiels d'action sur un axone géant de calamar au milieu du XIX^e siècle, les techniques en électrophysiologie n'ont cessé d'évoluer et nous sommes aujourd'hui capables d'enregistrer plusieurs centaines de neurones simultanément dans les cerveaux d'animaux réalisant une tâche comportementale. Cette augmentation considérable du nombre de cellules enregistrées repose sur la fabrication de microélectrodes en silicone (Figure 2A) pouvant atteindre jusqu'à un millier de sites d'enregistrement (Neuropixel probes). De plus, la combinaison de l'électrophysiologie (*in vivo* et *ex vivo*) avec des approches optogénétiques a permis de décupler les capacités d'analyse des circuits de neurones en action.

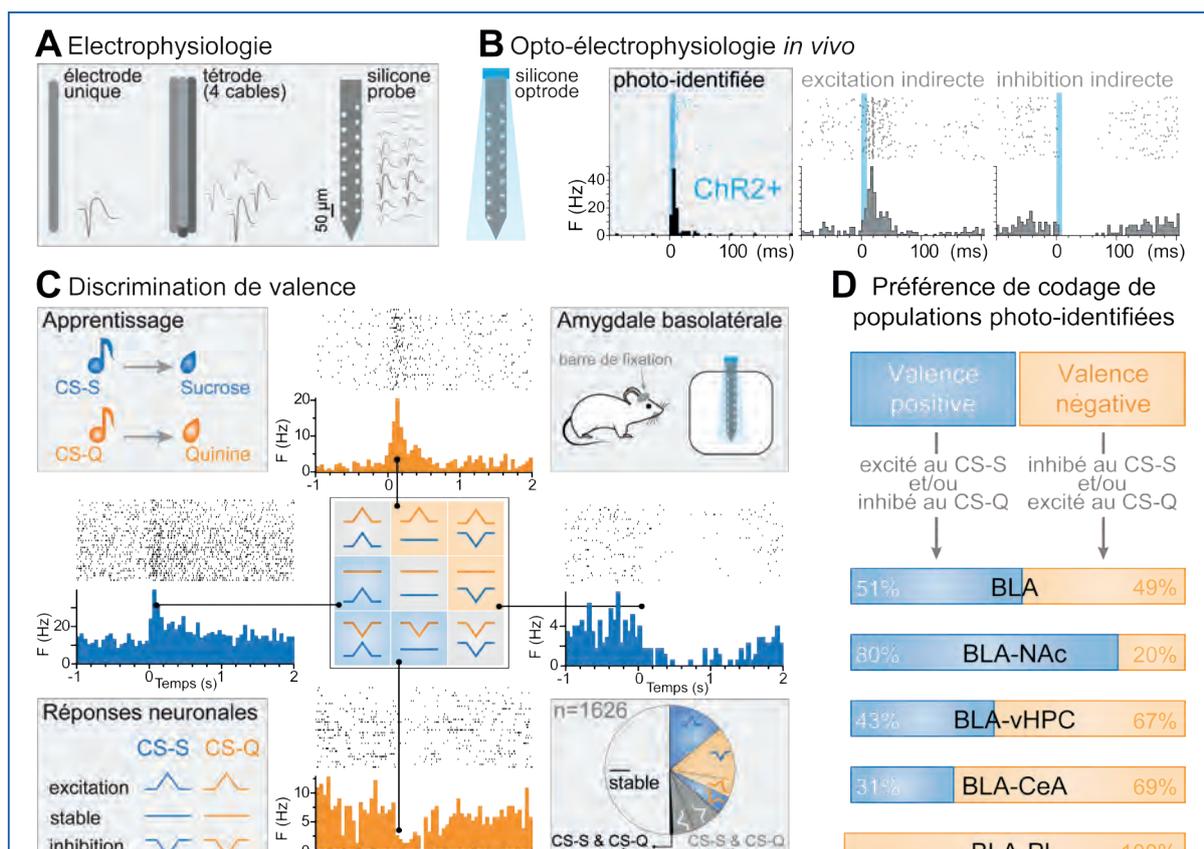


Figure 2 - Opto-électrophysiologie *in vivo*.

A : types d'électrodes et d'enregistrements extracellulaires unitaires.

B : utilisation d'une optrode afin d'identifier les neurones d'une population exprimant la ChR2 (photo-excitation à courte latence) et de neurones avoisinants (excitation et inhibition à longue latence). *F*: fréquence de décharge de neurones isolés.

C : neuf types de réponse de neurones isolés lors de la présentation de stimuli conditionnés (CS) associés à une récompense (sucrose) ou à une expérience aversive (quinine, substance amère). Après apprentissage, 28 % des neurones de l'amygdale basolatérale (BLA) répondent par une excitation ou une inhibition au CS-sucrose, 9 % au CS-quinine et 13 % aux deux stimuli de façon similaire (8).

D : la photo-identification a permis de déterminer que les neurones de la BLA projetant vers différentes régions, ont des préférences de codage divergentes (8, 9). Pour les projecteurs BLA-PL le stimulus aversif était un choc électrique et non de la quinoline. NAc: noyau accumbens, vHPC: hippocampe ventral, CeA: amygdale centrale, PL: cortex frontal pré-linguistique.

« ChR2-assisted circuit mapping » *ex vivo* (CRACM)

L'enregistrement intracellulaire de neurones identifiés sur tranche de cerveau était déjà possible grâce à des traceurs rétrogrades, l'immunohistochimie *post-hoc*, ou l'expression de protéines fluorescentes. L'utilisation de la ChR2, ou CRACM (ChR2-assisted circuit mapping) a transformé la façon de caractériser la connectivité entre populations neuronales. En effet, il est maintenant possible de tester si la connexion entre deux régions distales est mono- ou polysynaptique. Au cours de l'enregistrement d'un neurone post-synaptique, la genèse de potentiels d'actions est empêchée à l'aide d'un bloqueur de canaux sodiques (TTX), et la libération synaptique des terminaisons provenant d'une autre région est induite grâce à la photostimulation. Cette approche, bien qu'élégante, nécessite aussi l'application d'un bloqueur des canaux potassique voltage-dépendants afin d'amplifier le signal (7). D'autres approches optiques permettent aussi de stimuler le corps cellulaire d'un seul neurone à la fois, et de mesurer son influence sur les neurones environnants. L'enregistrement intracellulaire des neurones post-synaptiques reste laborieux et des techniques d'imagerie en tranche et *in vivo* augmentent considérablement le rendement de ces stimulations de neurones unitaires.

Photo-identification *in vivo*

Pendant des décennies, il a été difficile de déterminer la connectivité de neurones enregistrés en extracellulaire *in vivo*. L'utilisation de stimulations antidromiques et de tests de collisions permettent d'identifier des régions cibles, mais sans pouvoir conclure quant à la présence de contacts synaptiques. L'expression de la ChR2, spécifiquement dans des populations de neurones de projection ('projecteurs'), grâce à une double transduction virale (antérograde et rétrograde, Figure 1I), permet de « photo-identifier » ces neurones en les illuminant avec de la lumière bleue à la fin de l'enregistrement. Pour réaliser cette photo-identification, il est nécessaire d'utiliser des « optrodes », qui sont des électrodes d'enregistrement munies d'une fibre optique (Figure 2B). À la fin des enregistrements, des impulsions lumineuses de courte durée (une à dix millisecondes) appliquées à faible fréquence (1 Hz), sont utilisées pour activer la ChR2 et ainsi provoquer l'émission de potentiels d'action dans les neurones ciblés. Cependant, ces photo-stimulations provoquent également la décharge de neurones avoisinants, par effet de réseau (local et/ou distal). Afin d'éviter des erreurs d'identification, il est important d'appliquer un seuil de latence de déclenchement de potentiels d'action, permettant de séparer les neurones ciblés (exprimant la ChR2), des neurones excités ou inhibés indirectement (Figure 2B). Plusieurs études ont utilisé une approche *ex vivo*, dans le but d'estimer la latence de décharge de neurones exprimant la ChR2, en enregistrant la latence des potentiels intracellulaires induits par la lumière dans ces neurones et dans les neurones alentours n'exprimant pas la ChR2.

Grâce à la photo-identification, il a été montré que différentes populations de neurones de projection d'une même région, l'amygdale basolatérale (BLA), encodent de façon divergente

des stimulations associées avec une valence positive, et des stimulations associées à une valence négative (8,9) (Figure 2). D'autres études, basées sur l'identité génétique (neuromodulateur exprimé, Figure 1G) ont montré que les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale (VTA) et les neurones sérotoninergiques du noyau du raphé dorsal (DRN) encodent différentes informations relatives à des stimulations prédictives d'une récompense (10).

L'ascension de l'imagerie

Imagerie calcique

Dans les années 1980, le laboratoire de Roger Tsien à l'université de Cambridge, développe les premières sondes fluorescentes sensibles à la concentration de calcium, comme le Fura-2. Ces outils ont permis de visualiser l'activité d'ensembles de neurones *in- et ex-vivo* dans les couches corticales superficielles. En 1997, toujours dans le laboratoire du Professeur Tsien, les premières sondes calciques fluorescentes codées génétiquement (GECI, genetically encoded calcium indicators) révèlent l'activité des neurones de populations ciblées. Ces sondes calciques, élaborées à partir de la GFP (green fluorescent protein) et d'une protéine sensible au calcium (calmoduline) sont appelées GCaMP. Dès lors, de nombreuses améliorations conformationnelles ont été implémentées par des équipes de recherche, en particulier certaines du Janelia Research Campus. Actuellement, le variant le plus utilisé est la GCaMP6, et un septième variant avec un meilleur rapport signal sur bruit a récemment été mis au point. En parallèle de cette optimisation moléculaire, une multitude d'applications expérimentales ont également été développées dans le but de décoder l'activité de populations de neurones au cours de la réalisation de tâches comportementales.

Microscopie biphotonique, microscopes miniatures et photométrie

Grâce aux lasers à impulsions ultrabrèves, il est possible de stimuler GCaMP, et donc de visualiser le signal calcique, jusqu'à plusieurs centaines de micromètres dans le cerveau d'une souris *in vivo*. La résolution spatiale de cette technique est telle que l'on peut mesurer les variations de calcium non seulement au niveau des corps cellulaires, mais également au niveau des boutons synaptiques localisés sur les dendrites. Bien qu'elle constitue un progrès considérable par rapport à l'imagerie confocale, la microscopie à deux photons a longtemps été limitée aux structures corticales superficielles, ou nécessitait d'enlever le cortex pour visualiser les structures sous-jacentes. Il est aujourd'hui possible d'imager des régions aussi profondes que l'hypothalamus suite à l'implantation de lentilles à gradient d'indice (GRIN lens). Ces lentilles permettent de corriger les aberrations optiques et offrent un champ visuel englobant plusieurs centaines de neurones. La microscopie biphotonique est donc devenue un outil essentiel à l'étude du codage neuronal dans toutes les régions cérébrales, cependant elle reste limitée à des tâches comportementales ou la tête de l'animal est restreinte

dans une position fixe, sous le microscope. Cette restriction peut être un avantage pour l'étude de certaines fonctions comme la perception visuelle, mais est limitative pour l'étude de comportements plus intégrés comme les interactions sociales, la prédation ou les comportements parentaux. Afin de pallier cette limite, le laboratoire de Mark Schnitzer a développé des micro-endoscopes assez légers pour être implantés directement sur le crâne des souris. L'utilisation de cet outil, à l'origine très onéreux, s'est simplifiée et démocratisée grâce à plusieurs laboratoires qui les produisent à base de composants fabriqués à l'aide d'une imprimante 3D dont les côtes sont partagées gratuitement. La partie analytique des enregistrements reste fastidieuse et malgré l'existence de programmes 'open source' des connaissances en codage informatique sont toujours nécessaires pour réaliser ces expériences complexes.

Bien que l'activité unitaire des neurones d'une population puisse être hétérogène, il a été montré que l'activité moyenne d'une population est corrélée au comportement de l'animal (8) (Figure 2D). La photométrie, récemment mise au point, permet de mesurer la fluorescence moyenne de GCaMP dans une population entière, grâce à l'implantation d'une simple fibre optique et à la détection du signal à l'aide d'une caméra hypersensible à haute fréquence. Un nombre grandissant d'études utilise la photométrie pour déterminer la réponse de populations de neurones sans avoir à analyser la séquence de décharge de neurones individuels les composant.

Indicateurs de voltage, chloriques et dopaminergiques

Bien que très utiles à la compréhension du codage neuronal, les signaux calciques restent très lents (>100 ms) par rapport aux variations de potentiel de la cellule, et en particulier les potentiels d'actions sodiques (<5 ms). Pendant des décennies, seule l'électrophysiologie permettait d'analyser les séquences de décharge de potentiels d'action. Récemment, une sélection automatisée, dite d'évolution dirigée, a permis de mettre au point des sondes sensibles au voltage, codées génétiquement, autorisant l'observation de courants synaptiques et de potentiels d'action avec une résolution de l'ordre de la microseconde (11). En parallèle, un autre indicateur sensible à la concentration intracellulaire d'ions chlorure (SuperClomeleon) représente un outil intéressant pour visualiser spécifiquement l'activité de synapses GABAergiques. Enfin, un nouvel indicateur codé génétiquement permettant de visualiser la quantité de dopamine *in vivo* vient d'être développé. Cette protéine, nommée dLight1, est issue de la combinaison d'un récepteur dopaminergique humain rendu inerte, et d'une protéine fluorescence modifiée (12). La plateforme de sélection de cet indicateur révolutionnaire pour l'étude du système dopaminergique, est maintenant utilisée pour le développement d'indicateurs sensibles à la noradrénaline, la sérotonine, la mélatonine et aux neuropeptides opioïdes.

MÉTAMORPHOSE DES NEUROSCIENCES

Au cours des vingt dernières années, les méthodes de manipulation et d'enregistrement de l'activité de populations neuronales se sont multipliées. D'autres approches moins invasives, comme la magnétogénétique, sont en cours de développement et vont de nouveau étendre le champ des possibles dans l'étude des circuits neuronaux. La combinaison des approches de manipulation et d'enregistrement, avec d'autres techniques d'avant-garde, tel que le séquençage de cellules individuelles (single cell RNA sequencing) ou la transparençisation pour visualiser des populations et leurs projections dans un cerveau entier (13,14) promettent également de nouvelles avancées de notre compréhension du rôle des circuits neuronaux dans le contrôle du comportement. Enfin, le plus grand défi des années à venir est de développer les outils computationnels capables d'intégrer les connaissances recueillies à plusieurs niveaux d'analyse allant du profil d'expression génétique, aux comportements physiologique et pathologique, en incluant la connectivité, les propriétés de codage et la plasticité des circuits neuronaux.

annabey@gmail.com

RÉFÉRENCES

- (1) Hegemann, P. & Nagel, G. From channelrhodopsins to optogenetics. *EMBO Mol Med* 5, 173–176 (2013).
- (2) Boyden, E. S. et al. Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity. *Nature Neuroscience* 8, 1263–1268 (2005).
- (3) Adamantidis, et al. L. Neural substrates of awakening probed with optogenetic control of hypocretin neurons. *Nature* 450, 420–424 (2007).
- (4) Liu, X. et al. Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall. *Nature* 484, 381–385 (2012).
- (5) Pisanello, F. et al. Dynamic illumination of spatially restricted or large brain volumes via a single tapered optical fiber. *Nat. Neurosci.* 20, 1180–1188 (2017).
- (6) Roth, B. L. DREADDs for Neuroscientists. *Neuron* 89, 683–694 (2016).
- (7) Petreanu, L., et al. Channelrhodopsin-2-assisted circuit mapping of long-range callosal projections. *Nat. Neurosci.* 10, 663–668 (2007).
- (8) Beyeler, A. et al. Divergent Routing of Positive and Negative Information from the Amygdala during Memory Retrieval. *Neuron* 90, 348–361 (2016).
- (9) Burgos-Robles, A. et al. Amygdala inputs to prefrontal cortex guide behavior amid conflicting cues of reward and punishment. *Nat. Neurosci.* 20, 824–835 (2017).
- (10) Cohen, J. Y. Dopamine and serotonin signals for reward across time scales. *Science* 350, 47 (2015).
- (11) Piatkevich, K. D. et al. A robotic multidimensional directed evolution approach applied to fluorescent voltage reporters. *Nature Chemical Biology* 14, 352–360 (2018).
- (12) Patriarchi, T. et al. Ultrafast neuronal imaging of dopamine dynamics with designed genetically encoded sensors. *Science* 360, (2018).
- (13) Chung, K. et al. Structural and molecular interrogation of intact biological systems. *Nature* 497, 332–337 (2013).
- (14) Renier, N. et al. iDISCO: a simple, rapid method to immunolabel large tissue samples for volume imaging. *Cell* 159, 896–910 (2014).

Sciences cognitives, neurosciences et éducation

| PAR ELENA PASQUINELLI¹

Neurosciences et Education : vers une contribution prudente, cohérente et réciproque

■

Nous sommes en 1899 lorsque William James, dans le cadre d'une conférence donnée à des enseignants, affirme que la science de l'esprit devrait pouvoir venir en aide à la profession enseignante, en permettant d'acquérir une « vision stéréoscopique » sur les élèves : à la fois intuitive et scientifique. James craignait cependant que la science de son époque ne soit pas encore suffisamment développée pour produire dans l'immédiat une telle contribution, et se préoccupait de souligner qu'en aucun cas la psychologie, en tant que science, ne pourrait dicter à l'éducation ses objectifs et méthodes, mais seulement les fonder sur des bases solides (1).

Quelques années plus tard, Edward Thorndike - dont les recherches sur l'apprentissage des animaux avaient ouvert la voie au behaviorisme - affirmera que la science de l'esprit et du cerveau devrait soutenir l'éducation, tout comme la botanique et la chimie soutiennent l'agriculture. L'apport de la psychologie à l'éducation est, pour Thorndike, double. Premièrement, la psychologie dévoile les tendances de l'esprit humain et produit des connaissances sur ses capacités et penchants naturels ; cette connaissance est utile pour informer les choix éducatifs. Deuxièmement, la psychologie est une science expérimentale, qui a développé des méthodes pour mesurer le comportement. Grâce à ces méthodes, il est possible de tester et de vérifier si les interventions éducatives tiennent leurs promesses, en mesurant les performances des élèves avec précision et objectivité. Le rapprochement entre sciences cognitives et éducation a reçu un coup d'accélérateur dans les années 1990, par la voie de la décade du cerveau et donc par le biais des neurosciences, cette fois. À partir de 1996, l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE) a réuni un panel international de scientifiques des sciences cognitives autour d'un projet visant à rapprocher « Mind, Brain, and Education », et à fonder une nouvelle science de l'apprentissage (2). Le monde anglophone, le Québec, et la France se sont investis dans cette nouvelle pensée et aujourd'hui, de plus en plus d'éducateurs considèrent les sciences du cerveau comme un pilier nécessaire de l'éducation. En même temps, a commencé à se développer une discipline cognitive appliquée à l'éducation, comme le témoigne la naissance, au cours des dix dernières années, de revues scientifiques internationales dédiées à la recherche en éducation, neurosciences et sciences cognitives (Mind, Brain,

and Education ; Trends in Neuroscience and Education and Educational Neuroscience).

Mais qu'est-ce que les sciences cognitives – et les neurosciences cognitives qui en font partie – ont-elles à apporter à l'éducation ? Et *vice versa* : qu'est-ce que le rapprochement avec l'éducation peut-il apporter aux sciences cognitives et aux neurosciences ?

Des contributions à double voie

Les sciences de l'esprit et du cerveau fournissent à la fois un cadre théorique permettant de comprendre les limites et les possibilités de l'éducation - basé sur les limites et les capacités cognitives humaines - et une méthode pour prouver la validité des méthodes d'enseignement.

Les capacités cognitives actuelles sont le fruit d'une longue évolution de notre cerveau, évolution biologique qui s'est couplée d'une évolution culturelle. Si les deux nous ont dotés d'outils pour apprendre, il s'avère aussi que l'évolution culturelle nous a en partie éloignés de certaines de nos capacités naturelles. Ainsi, par exemple, le cerveau de l'enfant est naturellement doté de capacités de raisonnement statistique, causal, mathématique, géométrique, tout comme il est capable d'acquérir le langage par exposition à celui-ci. Notre culture nous a cependant amenés à inventer l'écriture, l'algèbre, une science « professionnelle » qui dépasse nos intuitions en physique et en biologie et qui prend parfois des directions opposées à celles-ci.

L'éducation peut d'ailleurs être pensée comme une technologie spécialement conçue pour la transmission de ce qui ne vient pas naturellement à notre esprit, des habilités secondaires. La transmission des habilités secondaires est aussi plus difficile que celle des habilités primaires, demandant un effort conscient, des stratégies ; la transmission de certaines formes d'expertise semble ne pouvoir passer que par des modalités d'éducation spécialisée, aussi sophistiquée que le savoir ou le savoir-faire à transmettre, du soutien d'un maître, d'un tuteur, d'un enseignant. Comprendre les penchants naturels de notre apprentissage - ce qui vient facilement à notre esprit, ce que nous sommes en quelque sorte préparés à apprendre par la sélection naturelle -, nous permet d'ancrer les apprentissages scolaires sur une base solide déjà présente. Ceci est vrai aussi pour la compréhension des mécanismes d'apprentissage - de mémorisation, de caté-

¹ Fondation La main à la pâte, responsable du pôle des réseaux éducatifs d'expérimentation. Membre associé de l'Institut Jean Nicod, Département d'études cognitives de l'ENS Paris.

gorisation et formation de concepts, de transfert – et pour des fonctions comme l'attention, la motivation.

Comprendre les limites de ces différentes formes de raisonnement et d'apprentissage permet d'anticiper les obstacles qui peuvent être rencontrés en situation d'apprentissage notamment formel (à l'école), et de mettre en place des stratégies susceptibles de les contourner.

Lorsqu'un enfant est confronté à un apprentissage comme celui de la théorie de l'évolution, il doit faire face à des obstacles liés à la nécessité de susciter l'intérêt et la curiosité de l'enfant, d'importer dans la mémoire à court terme des notions nouvelles, de les traiter, de les comparer avec les intuitions préexistantes, de détecter les conflits entre ces dernières et les nouvelles, et de les résoudre, de mémoriser les nouvelles connaissances, et ensuite de les transférer et réutiliser. Chacune de ces étapes va mobiliser son attention et sa motivation.

Pour chacune de ces étapes, les sciences fondamentales de la cognition permettent de fournir des indications d'ordre général. Sur le fait par exemple que mémoire à court terme et attention sont limitées, et que mettre les élèves en situation de double tâche entrave les performances. Ou sur le fait que la présence d'intuitions préalables rend les apprentissages plus difficiles et que certains biais cognitifs augmentent ces difficultés. Il faudra donc chercher à les déjouer, pédagogiquement. Des études sur la persistance des idées fausses donnent des indications plus précises sur le genre d'instruction susceptible de produire un changement et vaincre une résistance.

Chacune de ces étapes d'apprentissage peut ensuite être étudiée dans le détail grâce aux méthodes des sciences cognitives, y compris l'imagerie cérébrale, pour mettre en évidence les mécanismes fins à l'œuvre.

Sur la curiosité par exemple, les études se sont récemment multipliées. Il s'agit d'études interdisciplinaires qui incluent la psychologie expérimentale « classique », les neurosciences cognitives, la robotique et l'IA. Ainsi, un besoin pratique (comment susciter la curiosité des élèves) peut croiser les besoins de la science fondamentale (mieux comprendre la curiosité humaine et animale et son rôle dans l'exploration de l'environnement). Dans d'autres cas, des apprentissages typiquement scolaires comme celui de la lecture ont donné lieu à des études d'ordre fondamental qui, dans le domaine de la plasticité cérébrale, permettent donc d'élargir le champ des connaissances sur le cerveau.

Déjà au début du siècle dernier, Thorndike était conscient des contributions potentielles que l'association entre la psychologie et l'éducation pouvait apporter à la psychologie elle-même : « J'espère qu'il est évident que la relation entre la psychologie et l'éducation n'est en aucun cas, dans l'esprit d'un penseur compétent, une exception au cas général où l'action dans le monde devrait être guidée par la vérité sur le monde ; et que toute vérité à ce sujet, directement ou indirectement, tôt ou tard, bénéficiera à l'action. » (Thorndike 1910, p. 12) (3).

Éviter les raccourcis

Il est important de souligner que les sciences cognitives ne se limitent pas aux neurosciences et, bien que les termes « neuroéducation » « éducation et neurosciences » « cerveau et éducation » soient en train de se répandre à grande vitesse dans la littérature académique, ceci est le fruit d'une simplifica-

tion excessive et potentiellement dangereuse. En premier lieu, ce genre de terminologie fournit une image réduite du champ des recherches susceptibles de produire des connaissances utiles pour l'éducation. Ensuite, le raccourci suggère la possibilité d'une traduction directe des recherches fondamentales en neurosciences dans des applications éducatives.

La voie qui mène de l'une aux autres est au contraire tortueuse. Elle comporte des interruptions que d'autres disciplines, telle la psychologie cognitive, permettent de combler. Elle reste incomplète sans les apports d'autres disciplines qui concourent à la meilleure compréhension des processus, des fonctions cognitives et des comportements (4).

La voie qui relie sciences cognitives et éducation n'est pas, non plus, praticable à sens unique, et demande bien au contraire la mise en place d'un effort conjoint pour la naissance d'une vraie recherche translationnelle, capable d'utiliser la richesse méthodologique des sciences cognitives et d'utiliser les connaissances fondamentales produites par celles-ci pour imaginer, dessiner et évaluer scientifiquement l'impact d'interventions éducatives qui naissent des exigences réelles de la pratique éducative même, et se nourrissent des connaissances de terrain produites par celle-ci (5).

À ces considérations d'ordre méthodologique s'en ajoutent d'autres, concernant la nécessité de sélectionner de manière intelligente et rigoureuse les connaissances scientifiques susceptibles de faire progresser l'éducation.

Si certaines découvertes scientifiques en sciences cognitives ne sont pas du tout pertinentes pour l'éducation, d'autres informations et méthodes qui circulent actuellement dans le monde de l'éducation ne sont pas scientifiquement prouvées, voire compatibles avec les connaissances scientifiques actuelles. On parle alors de « neuromythes » ou de pseudo-science des méthodes éducatives qui se disent « brain-based », telles que le Brain Gym™ et plusieurs formes « d'entraînement cérébral » ou de méthodes fondées sur des prétendus « styles d'apprentissages » et « formes d'intelligence » (6).

La rencontre entre sciences cognitives et éducation demande donc à la fois une vision cohérente et structurée, et une prudence éclairée pour sa mise en place (7).

elena.pasquinelli@fondation-lamap.org

RÉFÉRENCES

- (1) James, W. (1925). *Talks to the teachers on psychology: and to students on some of life's ideas*. New York: Henri Holt and Company/Project Gutenberg ebook <http://www.gutenberg.org/files/16287/16287-h/16287-h.htm>
- (2) OECD (2002). *Understanding the Brain: Towards a new Learning Science*. Paris: OECD.
- (3) Thorndike, E. (1910). *The contribution of psychology to education*. *The Journal of educational psychology*, 1, 5-12.
- (4) Pasquinelli, E. (2013). Slippery slopes. Some considerations for favoring a good marriage between education and the science of the mind-brain-behavior, and forestalling the risks. *Trends in neuroscience and education*, 2, 34, 111-121.
- (5) Pasquinelli, E. (2011). Knowledge- and evidence-based education: reasons, trends, contents. *Mind, Brain, and Education*, 5, 4, 186-195.
- (6) Pasquinelli, E. (2012). Neuromyths: why do they exist and persist? *Mind, Brain, and Education*, 6, 2, 89-96.
- (7) Pasquinelli (2016). *Du labo à l'école*. Paris Le Pommier.

Semaine du Cerveau

20^e édition : un cru exceptionnel !

| PAR ROLAND SALESSE

Alors, là, chapeau ! Chapeau aux quelque 900 volontaires qui ont accueilli plus de 62 000 personnes dans les 890 événements de la Semaine du Cerveau 2018 ! Cela représente 15 000 entrées de plus qu'en 2017, qui elle-même avait battu le score précédent.

Les trente-trois comités ont rayonné sur 123 villes, ce qui remplit de mieux en mieux notre objectif d'atteindre les publics éloignés des centres universitaires. À noter aussi l'accroissement de nos interventions en milieu scolaire (189 cette année).

Nous avons obtenu le haut patronage de Frédérique Vidal, la Ministre de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, qui est venue visiter NeuroSpin à Paris-Saclay le mercredi 14 mars. Bien que cette visite ait été quelque peu

Carole Rovère et Jacques Noël, avec John Pusceddu, ont reçu pour l'Université Côte d'Azur, le CNRS et la Société des Neurosciences le « 2018 EDAB-FENS Brain Awareness Week (BAW) Excellence Award » attribué par The European DANA Alliance for the Brain, la Fondation DANA et la FENS en reconnaissance des programmes exceptionnels de sensibilisation du grand public qui ont été déployés cette année lors de la « Semaine Cerveau sur la Côte d'Azur » sur le thème du « Cerveau du futur ». Grâce à l'activité de plus

de 100 bénévoles, le comité niçois a touché quelque 7200 personnes dans 8 villes à travers 115 événements, dont 24 interventions scolaires, et avec l'appui d'une vingtaine de partenaires locaux.

À ce propos, j'incite les collègues responsables des comités locaux à inscrire leurs manifestations sur le site européen de Dana Alliance car notre visibilité au niveau européen est très insuffisante face à l'importance de notre événement.

Autre exemple du succès de la Semaine : un

groupe d'étudiants et d'enseignants de Haïti vient de demander son rattachement à la Semaine française pour 2019.

Ce succès a un revers - mais que nous pouvons exploiter au mieux - car il attire de plus en plus de personnes ou d'organismes intéressés pour développer des événements. Sur le principe de la collaboration, nous ne sommes pas opposés mais il faut rappeler à ces partenaires potentiels les règles de la Semaine, notamment la responsabilité de la Société pour valider la qualité scientifique des interventions et la gratuité des événements. Même si nous devons rester vigilants, nous devons surtout cultiver nos contacts locaux, notre enthousiasme et notre plaisir de partager. Bravo et merci à tous !

Dans le cadre de la Semaine du Cerveau, Madame Frédérique Vidal, Ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, est venue le 14 mars 2018 à la rencontre des scientifiques du centre de neuro-imagerie NeuroSpin, implanté sur le centre CEA Paris-Saclay, accompagnée de Daniel Verwaerde, Administrateur général du CEA, et de Stanislas Dehaene, directeur de NeuroSpin.

discrète, le site du Ministère avait publié en première page la présentation de la Semaine et un aperçu des programmes. Ce point de la communication mérite qu'on s'y attarde. Nos partenaires (organismes de recherche comme l'Inserm et le Cnrs) ou privés (Cerveau et Psycho) ont fait une large place à l'annonce de la Semaine. Localement, plus de 130 publications dans les médias ont parlé de la Semaine. Les réseaux sociaux prennent de plus en plus de place, nous avons bénéficié de nombreuses visites sur ces serveurs.

Et, localement, plus de 260 partenaires (organismes, universités, laboratoires, mais aussi collectivités locales et associations, plus quelques privés) ont mis des personnes, des moyens -y compris financiers- et des lieux à la disposition de nos comités. D'autres tendances récentes se confirment, comme l'implication des professionnels de santé pour organiser des événements, notamment dans des lieux éloignés des centres de recherche, comme à Espalion ou en Guyane. Ce dispositif permet à la Société des Neurosciences de proposer au public l'événement « Semaine du Cerveau » le plus important en Europe. À ce titre, nous sommes particulièrement fiers de la récompense attribuée à nos collègues du comité de Nice-Côte-d'Azur. En effet, lors du 11^e Forum des Neurosciences de la Fédération des Sociétés des Neurosciences Européennes (FENS 2018, en juillet à Berlin),



Remise du Prix d'Excellence de la Fondation Dana et de la FENS à Carole Rovère et Jacques Noël (au centre) lors du 11^e Forum de la FENS à Berlin en juillet 2018.

roland.salesse@societe-neurosciences.fr

3^e Journées thématiques

Advances in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders

| PAR HÉLÈNE PUCCIO ET JULIETTE GODIN

Les 3^e journées thématiques de la Société des Neurosciences se sont tenues en Alsace les 7 et 8 juin 2018 à Strasbourg.



À l'occasion des 3^e Journées thématiques de la Société des Neurosciences, la communauté neuroscientifique de Strasbourg a été ravie de réunir près de 200 participants autour d'un thème fédérateur pour les neurosciences Strasbourgeoise, les maladies neurodéveloppementales et neurodégénératives. Les chercheurs de Strasbourg, réunis au sein du Neuropôle de Strasbourg, ont, en effet, un intérêt tout particulier pour l'étude des troubles neurodéveloppementaux et neurodégénératifs et rassemblent une large expertise en diagnostic clinique, dans l'identification génétique, les mécanismes épigénétiques, les approches pathophysiologiques et les stratégies thérapeutiques.

L'objectif principal de ces journées était de présenter les nouvelles avancées dans le domaine des maladies neurodéveloppementales et neurodégénératives tant au niveau fondamental que clinique. Au travers de 3 symposiums, de 4 conférences plénières et de 3 sessions posters, ces journées ont couvert les différents aspects liés à ces maladies : des bases génétiques aux approches thérapeutiques en passant par les fonctions moléculaires et cellulaires de protéines impliquées et la modélisation de ces maladies chez l'animal. Le programme a fait la part belle aux jeunes scientifiques, qui ont répondu présents en participant activement aux sessions posters et en nous proposant de courtes présentations de leurs travaux. Nous souhaitons vivement remercier tous les orateurs qui ont fait de ces journées un succès en

nous présentant, le plus souvent, des travaux non publiés. Le programme a également été ponctué par la Lecture Alfred Fessard, donnée par le Professeur Charles Duyckaerts, qui nous a offert un exposé sur la maladie d'Alzheimer et ses « propagons », proposant un nouveau mécanisme de la pathologie.

À ces symposiums scientifiques, s'est également ajoutée une table ronde intitulée « Which carrier with a PhD ? » spécifiquement dédiée aux étudiants en thèse. Ainsi, près de 50 étudiants ont pu échanger dans une ambiance décontractée avec 10 professionnels, tous détenteurs d'un doctorat en neurosciences, sur les métiers de la recherche allant de valorisation de la recherche à la gestion de projet scientifique ou clinique, en passant par l'enseignement, le marketing et les organisations gouvernementales. Cet événement satellite a remporté un franc succès auprès des étudiants. Bravo et merci à l'association Strasbourgeoise Doctoneuro pour cette réussite !

Enfin, l'IGBMC et le comité organisateur tiennent à remercier la Société des Neurosciences pour leur avoir confié l'organisation de ces journées ainsi que tous les acteurs qui ont contribué au succès de ces journées : les membres du département de Médecine translationnelle et Neurogénétique de l'IGBMC, les services techniques et de reprographie de l'IGBMC pour leur aide logistique, le secrétariat de la Société des Neurosciences et le secrétariat de l'IGBMC pour la préparation de ces journées, l'association Doctoneuro pour l'organisation de la table ronde, l'université de Strasbourg, l'ISDN, le Neuropôle, la FMST, le FHU, la Région Grand Est, l'Eurométropole, Charles River, GSF, Intellibio, Proteintech, Leica, Dutscher et la CASDEN pour leur soutien financier.



Crédit photos : © Aline Kech

hpuccio@igbmc.fr

godin@igbmc.fr

Lecture Alfred Fessard

Charles Duyckaerts

La maladie d'Alzheimer et ses « propagons »

| PAR LUC BUÉE



Charles Duyckaerts

Charles Duyckaerts est Professeur des Universités – Praticien Hospitalier. Il dirige le laboratoire de Neuropathologie sur le campus de la Pitié-Salpêtrière à l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP). Il administre la cérébrothèque nationale NeuroCEB depuis 2005. Il est actuellement chercheur dans l'équipe Inserm « Alzheimer & Prion diseases », à l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épineuse (ICM), équipe qu'il a co-dirigée de 2009 à 2014. Membre de différentes sociétés savantes, il a été secrétaire (1990-1994), puis président (2009-2011) de la Société française de Neuropathologie. Il est affilié à la Société des Neurosciences depuis sa création en 1988 et a été membre du conseil d'administration de 2003 à 2007.

Avec un père et un oncle professeurs à l'Université de Liège (Belgique), Charles Duyckaerts se devait d'embrasser une carrière académique. Il réalisa ses études de médecine et ses thèses (médecine et science) en France. À la fois anatomo-pathologiste et neurologue, il s'intéresse très rapidement aux maladies neurodégénératives. Avec Jean-Jacques Hauw, il est l'un des pionniers dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Neuropathologiste, il croit ce qu'il voit : les lésions cérébrales. Il refuse les phénomènes de mode et défend ses convictions. Ardent défenseur des cérébrothèques, il se bat pour favoriser les autopsies et faire reconnaître l'intérêt des collections biologiques. Même si la génétique est choisie comme une priorité dans les plans présidentiels, il se bat pour trouver des financements et permettre un registre national des cérébrothèques. Il a su créer des vocations avec la motivation de plus jeunes qui voleront de leurs propres ailes.

Son expertise dans le champ des maladies neurodégénératives lui a permis de contribuer à la définition des critères internationaux de diagnostic anatomo-pathologique (Alzheimer, dégénérescence corticobasale, dégénérescence lobaire fronto-temporales, Parkinson...). Ainsi, dès 1985, il participe à des réunions sur le diagnostic anatomo-pathologique de la maladie d'Alzheimer, et ensuite les nouveaux critères en 1997 et 2011. En 2015, il s'oppose à la création d'une nouvelle entité pathologique : la PART (primary age-related tauopathy) et publie une prise

de position avec plusieurs experts du domaine indiquant le continuum PART-Maladie d'Alzheimer.

Au niveau de sa recherche, il a toujours su évoluer avec les nouveaux développements méthodologiques dans ses approches (microdissection laser, microscopie confocale, stéréologie, transparence des tissus - Clarity, 3DISCO...). Il croit ce qu'il voit et en voit de plus en plus... Persuadé que l'approche histologique ne permet pas d'aborder l'ensemble des composants du cerveau, il s'intéresse également aux lipides qui disparaissent avec les systèmes de fixation et de traitement des tissus. Il a ainsi montré l'importance du métabolisme du cholestérol dans la maladie d'Alzheimer avant les confirmations par les études d'association pangénomique.

Charles Duyckaerts est l'anatomo-pathologiste qui défend que la distribution laminaire et régionale des lésions neuropathologiques permet de mieux définir l'étiopathogenèse des maladies. Le meilleur exemple est sa démonstration de l'importance des connexions cortico-corticales pour la progression de la pathologie tau dans la maladie d'Alzheimer. Cette rigueur lui permet ainsi de mieux caractériser les modèles expérimentaux.

Cette connaissance de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées a fait de Charles Duyckaerts un expert de ces pathologies, expert reconnu internationalement. Il n'y a d'ailleurs pas qu'aux Oscars que l'on décerne un « Life Achievement Award » puisque Charles Duyckaerts a reçu le sien avec le Prix Henri Wisniewski remis en 2006 à l'occasion du congrès international sur la maladie d'Alzheimer. Il a reçu de nombreux autres prix comme le prix IPSEN (1988) et Claude Pompidou (2011) pour sa recherche sur la maladie d'Alzheimer. Plus récemment, en 2014, il a été fait Docteur Honoris Causa de l'Université Catholique de Louvain.

Ainsi, Charles Duyckaerts porte haut les couleurs de l'Alzheimerologie depuis de nombreuses années. Il a également contribué sans relâche à de nombreuses instances de gestion, promotion et évaluation de la recherche en France et à l'international. C'est aujourd'hui un grand honneur que de l'accueillir pour la Lecture Alfred Fessard 2018 !

luc.buee@inserm.fr

Assemblée générale

Assemblée générale 2018

L'Assemblée générale de la Société s'est tenue à Illkirch, le 17 juin 2018 au cours des 3^e Journées thématiques de la Société des Neurosciences, sous la présidence de Lydia Kerkerian-Le Goff.



J. Caboche, L. Kerkerian-Le Goff, A. Gaillard.

I. RAPPORT MORAL par Lydia Kerkerian Le Goff

I.1 - Mission et stratégie

I.2 - Fonctionnement et administration

I.2.1 - Fonctionnement

I.2.2 - Correspondants et groupes de travail du CA

I.3 - Organisation de manifestations scientifiques

I.4 - Partenariats avec les autres sociétés et institutions nationales

I.4.1 - ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie

I.4.2 - Autres Sociétés

I.4.3 - Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC)

I.5 - Communication

I.5.1 - Site internet

I.5.2 - La Lettre des Neurosciences

I.6 - Promotion de la recherche des connaissances en neurosciences

I.6.1 - Conseil Français du Cerveau

I.6.2 - Semaine du Cerveau

I.6.3 - Stand Neuroscience in France (USA)

I.6.4 - Prix diffusion des connaissances en Neurosciences

I.7 - Neurosciences et Société

I.7.1 - Expérimentation animale

I.7.2 - Bioéthique.

I.8 - Actions pour les jeunes chercheurs

I.8.1 - Soutiens aux jeunes chercheurs

I.8.2 - Jeunes chercheurs dans nos manifestations scientifiques

I.9 - Relations internationales

I.9.1 - Relations avec la FENS et l'IBRO

I.9.2 - Relations avec la BNA (British Neuroscience Association)

I.9.3 - Relations avec les pays du Sud de la Méditerranée, du Moyen-Orient et de l'Amérique du Sud

II. RAPPORT FINANCIER par Jocelyne Caboche

II.1 - Compte de résultat au 31/12/2017

III - Proposition d'une cotisation « retraité »

I. RAPPORT MORAL par Lydia Kerkerian Le Goff

La Société des Neurosciences (SN) qui fête cette année ses 30 ans, fédère et représente les différents acteurs de la recherche en Neurosciences. Elle compte actuellement 1954 membres. Ce rapport concerne les activités de la SN pour l'année 2017.

I.1 - Missions et stratégie

La mission de la Société des Neurosciences est de promouvoir le développement des recherches dans tous les champs des Neurosciences, de la recherche fondamentale à la clinique, et de partager le savoir qui en est issu avec le plus grand nombre. Dans ces objectifs, elle :

- organise des manifestations scientifiques,
- met en place des actions spécifiques vers les jeunes chercheurs,
- entretient des partenariats au niveau national avec des sociétés sœurs et des associations de patients, notamment au travers du Conseil Français du Cerveau dont elle est un membre fondateur, ainsi qu'au niveau international (FENS, IBRO),
- coordonne en France la Semaine du Cerveau, un rendez-vous annuel des Neurosciences avec le grand public,
- participe aux réflexions sur les implications sociétales des neurosciences.

Le CA a tiré parti des réflexions engagées au cours des années précédentes sur les évolutions de la recherche et les attentes des chercheurs vis-à-vis des associations scientifiques pour amplifier les activités d'animation de notre Société, renforcer la visibilité de la communauté qu'elle représente, et apporter ainsi encore davantage à ses adhérents. Le site web a été enrichi pour devenir une plateforme dynamique d'échanges d'informations et une vitrine des productions scientifiques de nos laboratoires ; dans les développements à venir, de nouvelles rubriques sont envisagées, dont une carte de France des structures de recherche (Fédérations, Instituts, Laboratoires...) et des programmes pédagogiques en Neurosciences, avec accès

à un descriptif et un lien vers le site web de chaque composante. Le nouveau format de notre Colloque bisannuel, avec son programme plus dense et diversifié, permet une représentation encore plus large des différents champs de discipline des Neurosciences, une participation des Clubs et des Sociétés sœurs ainsi que des programmes pédagogiques, des activités à destination des jeunes chercheurs, et l'ouverture vers des branches scientifiques connexes aux neurosciences. La SN travaille à renforcer ses partenariats nationaux et internationaux, et à en mettre de nouveaux en place, comme l'organisation de symposiums joints avec la British Neuroscience Association pour NeuroFrance 2019 et pour BNA 2019 Festival of Neuroscience. Pour rappel, la candidature de Paris portée par Jean-Antoine Girault, Président du précédent CA, a été retenue pour le FENS Forum 2022, avec Alain Chédotal comme président du comité d'accueil. La SN joue un rôle important de promotion des neurosciences et d'information du grand public, au travers notamment de la Semaine du Cerveau, et participe aux réflexions sur la dimension éthique de la recherche en Neurosciences et de ses applications (expérimentation animale, états généraux de la bioéthique, ...).

I. 2 - Fonctionnement et administration de la SN

2.1 - Fonctionnement

Le CA est composé d'un bureau, qui comprend Président(e), Vice-président(e), Secrétaire général(e), Trésorier(e), Secrétaire adjoint(e) et Trésorier(e) adjoint(e), et de deux représentants pour chacun des 7 groupes de disciplines. Le CA s'appuie sur un Secrétariat qui comprend trois personnes à temps plein, Isabelle Conjat et Clémence Fouquet qui assurent la gestion administrative et financière des actions engagées, et Francis Renaudon, responsable informatique en charge de la maintenance et du développement des bases de données et du site internet. Je profite de cette opportunité pour remercier ces trois acteurs clés, dont le travail et l'investissement remarquables assurent un fonctionnement optimal de notre Société, tout en associant mémoire à long terme et réactivité à court terme face aux multiples sollicitations.

2.2 - Correspondants et groupes de travail du CA

Le CA de la SN a confié des missions spécifiques à certains de ses membres et a reconduit ou renouvelé une partie de ses représentants auprès de ses partenaires :

- Comité éditorial du site web : David Blum (modérateur), Emmanuel Brouillet, Daniela Cota, Emmanuel Valjent ont pris le relai du comité précédent piloté par Marie-Pierre Moisan.
- Bureau des jeunes chercheurs : Brice Bathelier, Frédéric Chavane, Romain Goutagny, Paolo Giacobini.
- Réseaux sociaux : Karim Benchenane.
- Représentante FRC : Fanny Mann ; flux d'informations à partager avec la FRC : Afsaneh Gaillard.
- Représentante FENS, IBRO, COFUSI : Lydia Kerkerian-Le Goff.
- Représentantes ITMO experts : Afsaneh Gaillard, Lydia Kerkerian-Le Goff.
- Relations Société de Neurologie : Afsaneh Gaillard, Lydia Kerkerian-Le Goff.

- Comité de coordination nationale de la Semaine du Cerveau : Roland Salesse (coordinateur), Jocelyne Caboche, Laurence Lanfumey, John Pusceddu, Carole Rovère, Yves Tillet, François Tronche.
- Relations Société de Psychologie : Christine Assaiante.
- Relations Neurosciences Méditerranéennes et Francophone : Abdelhamid Benazzouz.
- Relations avec l'Amérique du Sud : Daniel Shulz.
- Rédacteur en chef de la Lettre des Neurosciences : Yves Tillet.
- Correspondante auprès du comité CARE (Committee on Animals in Research) de la FENS : Suliann Ben Hamed

I. 3 - Organisation de manifestations scientifiques

Si les années paires nous réunissent autour des Journées Thématiques, comme c'est le cas cette année, les années impaires sont, quant à elles, marquées par la tenue de notre Colloque bisannuel, dont le format et l'intitulé ont été modifiés pour l'édition 2017. Avec NeuroFrance 2017, nous avons atteint l'objectif de placer notre Colloque bisannuel au niveau des meilleurs congrès du même type, avec plus de 1200 participants autour d'un programme comportant 7 conférences plénières, 45 symposiums incluant des présentations de jeunes chercheurs sélectionnés sur abstract et plus de 600 communications affichées. Ce colloque a pu remporter un tel succès grâce aux actions conjuguées du CA et du comité local, présidé par Erwan Bezar. La participation des clubs et des sociétés sœurs et la mobilisation massive des membres de notre société, pour assurer un programme riche, diversifié et attractif ont joué également un rôle important. Je tiens ici à vous remercier tous pour votre contribution, et tout particulièrement Erwan Bezar et nos collègues bordelais ainsi que le secrétariat de la SN, pour les initiatives et le dévouement qu'ils ont montrés pendant plus d'un an pour organiser ce colloque.

Tous ensemble, nous souhaitons maintenir, voire accroître cette dynamique avec NeuroFrance 2019, qui se tiendra à Marseille. Les interactions entre le CA et le comité local, présidé par Marianne Amalric (vices-présidents Guillaume Masson et Alfonso Represa), permettront d'enrichir encore le programme avec des sessions spéciales, expérimentation animale, big data, méconduite scientifique, ainsi que des sessions en direction des jeunes chercheurs.

Pour encourager l'ouverture internationale du colloque, l'exonération des frais d'inscription pour les orateurs des symposiums travaillant hors de France, incluant les jeunes chercheurs sélectionnés sur abstracts, sera maintenue et la Société participera au remboursement des frais de voyage et d'hébergement de ces jeunes chercheurs.

I. 4 - Partenariats avec les autres sociétés et institutions nationales

I.4.1 - ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie

La SN est représentée par sa présidente et sa secrétaire générale aux réunions mensuelles des experts de l'ITMO et participe à la réflexion « Brainstorming – La recherche en

Assemblée Générale

Neurosciences dans 20 ans ». Elle participe également à différentes actions, dont le stand « Neurosciences in France » au congrès de la SfN et « l'École de recherche Translationnelle en Neurosciences » dont les objectifs sont de favoriser les liens entre la recherche fondamentale et la recherche clinique, en permettant à de jeunes cliniciens de s'initier et de comprendre les enjeux de la recherche fondamentale et à de jeunes chercheurs de mieux comprendre les enjeux de la recherche clinique et translationnelle.

I. 4.2 - Autres Sociétés

Les liens sont maintenus avec les sociétés sœurs, dont la Société de Neurologie, au travers notamment de l'organisation de sessions conjointes à nos colloques respectifs, avec cette année la réunion commune organisée dans le cadre des JNLF le jeudi 12 avril 2018 sur la thématique « Maladies neurodégénératives : intérieur/extérieur ». La SN participe à une réflexion sur la création d'une assemblée des sociétés savantes de France.

I.4.3 - Fédération pour la Recherche sur le Cerveau

Le partenariat de longue date de la SN avec la FRC a été renouvelé. La FRC attribue chaque année, sur la base d'appels d'offres, plusieurs centaines de milliers d'euros aux équipes de recherche en neurosciences. Ainsi, elle soutient des projets de recherche au travers des fruits de la campagne du Neurodon et est partenaire de l'opération « Espoir en tête » organisée par les Rotariens de France, qui permet aux Laboratoires d'acquérir des équipements communs. Il est important pour la communauté des neurosciences que les membres de notre Société répondent aux appels à volontaires pour participer aux actions de la FRC. Au niveau du CA de la SN, Afsaneh Gaillard est chargée de répondre aux questions de la FRC sur les actualités et Fanny Mann a succédé à Pascale Durbec comme représentante de la Société au Conseil scientifique de la FRC.

I. 5 - Communication

I.5.1 - Site internet

Le site internet de la SN s'est enrichi de nombreuses rubriques, mettant en avant les activités de ses membres et de ses partenaires. Je tiens à adresser toutes mes félicitations au groupe coordonné par David Blum, en charge de l'animation du site au travers des actualités scientifiques, et de l'élaboration, sur proposition des représentants des différents groupes de disciplines, des « Faits marquants » 2017. Ce livret annuel regroupe une sélection de publications, qui témoigne de la contribution remarquable des chercheurs en France à l'avancée des connaissances dans toutes les branches des Neurosciences, présentées de façon accessible à un large public. Soyez nombreux à proposer des articles que vous avez écrits ou lus pour partager les magnifiques découvertes réalisées par notre communauté (mention "fait marquant, pour sélection ultérieure" à : highlights@societe-neurosciences.fr). De façon plus générale, ce site est votre site, et nous comptons sur vos contributions pour l'alimenter dans ses différentes rubriques (annonces de

manifestations scientifiques, offres de stage et d'emploi, formations en Neurosciences...).

La SN possède des comptes Facebook, Twitter et LinkedIn. Ces réseaux sociaux permettent d'améliorer la convivialité du site Internet et aident à sa promotion *via* les partages.

I.5.2 - La Lettre des Neurosciences

La Lettre semestrielle, avec ses rubriques d'Histoire et ses dossiers passionnants et très complets, qui traitent des multiples facettes des sujets abordés, ses tribunes et ses rubriques consacrées à la vie de la Société, est une source de connaissances précieuse, très appréciée des membres de la Société. Je tiens à remercier très chaleureusement le comité de rédaction de La Lettre et son directeur de publication, Yves Tillet, ainsi que tous les contributeurs auxquels nous devons la haute qualité de cette publication.

I. 6 - Promotion de la recherche et diffusion des connaissances en neurosciences

I.6.1 - Conseil Français du Cerveau

L'European Brain Council, créé en 2002, regroupe des organisations scientifiques et professionnelles européennes, des associations de patients et regroupe des partenaires industriels dont l'objectif est de parler d'une voix unie pour soutenir la recherche sur le système nerveux central et ses maladies afin d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients, par des actions auprès du grand public et surtout des décideurs (Commission Européenne, Parlement Européen). L'EBC ayant fortement encouragé la mise en place de Conseils Nationaux (NBCs), notre Société a contribué avec la Société française de Neurologie et un Collège d'associations de Psychiatrie (Association de Psychiatrie et Psychobiologie, Association Française de Psychiatrie Biologique et de Neuropsychopharmacologie, Fondation FondaMental) à la création en juin 2016 du Conseil Français du Cerveau ou FBC, qui a les mêmes objectifs à l'échelle nationale que l'EBC et participe aux actions de l'EBC comme membre associé. Le FBC est présidé par François Mauguière, le Vice-Président est Frédéric Rouillon, le Secrétaire Mohamed Jaber, et le Trésorier Clément Lena. Il associe aux membres fondateurs des membres adhérents (FRC, Fondation ICM, Fondation Neurodis, F-CRIN), bienfaiteurs (Institut Mérieux) et d'honneur (Joël Bockaert, Jean-Antoine Girault, Jean Mariani, Geneviève Rougon). Parmi ses nombreuses implications, le FBC a été désigné comme représentant des NBCs au sein de l'EBC, a participé au workshop « Expanding brain research in Europe-a societal need? » qui s'est tenu le 16 mars 2017 au Parlement Européen à Strasbourg et a œuvré pour la mobilisation d'un comité d'experts pour l'action « Value of Treatment » de l'EBC, visant à démontrer la source d'économie pour l'Europe que constitue une meilleure prise en charge des pathologies du cerveau (coûts de santé évalués en 2010 à 800 milliards d'euros par an) et à proposer des recommandations à l'usage des décideurs européens pour améliorer l'efficacité et l'impact socio-économique du traitement de ces maladies. L'EBC participera à NeuroFrance 2019 par l'organisation d'un symposium.

I.6.2 - Semaine du Cerveau

L'année 2017 a été une année record pour la Semaine du Cerveau, en termes de couverture nationale, avec des manifestations organisées dans plus de 70 villes par 37 comités scientifiques mobilisant près de 800 bénévoles, en termes de nombres et de diversité d'événements (plus de 500), incluant conférences grand public, animations scolaires, cafés sciences, ateliers, projections de films, spectacles/débats, expositions, et en termes de fréquentation puisque cette semaine a attiré plus de 47 000 visiteurs. Que tous les acteurs de cette Semaine du Cerveau et son comité national de coordination, piloté par Roland Salesse, soient remerciés pour leur investissement qui fait la qualité et le succès croissant du rendez-vous annuel des Neurosciences avec le grand public. L'édition 2018, qui a célébré les 20 ans de cette manifestation, a été placée sous le haut patronage de Frédérique Vidal, ministre de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, témoignant de la reconnaissance nationale de cette action phare de médiation scientifique coordonnée par notre Société. La montée en puissance de la Semaine du Cerveau nécessite d'améliorer la communication ainsi que les supports d'information autour de cet événement, et permettre un soutien accru aux comités locaux pour son organisation. Une première étape dans cet objectif, outre la recherche de nouveaux partenaires nationaux, est une refonte totale du site internet de la Semaine du Cerveau, qui est en cours, pour le rendre plus moderne, plus facile d'utilisation pour les informations échangées entre les comités locaux et la SN et plus attractif pour le grand public. Ce site permettra également d'optimiser les bilans, archivages et exploitation des comptes rendus de manifestations, avec un retour possible aux médias. Je remercie ici John Pusceddu, membre du Comité national de la Semaine du Cerveau, qui a accepté de coordonner la mise en place du nouveau site et du renouvellement des éléments graphiques.

I.6.3 - Stand Neuroscience in France

La Société a renouvelé cette action de promotion de la Recherche en Neurosciences en France, en partenariat avec l'ITMO « Neurosciences, Sciences cognitives, Neurologie, Psychiatrie », et la Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux États-Unis, lors du congrès SfN à Washington du 17 au 21 octobre 2017. Cette action a attiré près de 600 visiteurs.

I.6.4 - Prix Diffusion des connaissances en Neurosciences

La SN a créé un Prix Diffusion des connaissances en Neurosciences pour exprimer sa reconnaissance à celles et ceux qui contribuent à l'une de ses missions essentielles : la transmission et le partage des savoirs de notre domaine de recherche, avec le souci de la qualité des informations transmises. Ce prix, bisannuel, est remis à l'occasion du Colloque NeuroFrance. En 2017, le Prix a été décerné à William Rostène.

I.7- Neurosciences et Société

I.7.1 - Expérimentation animale

Bien que la commission européenne n'ait pas retenu la proposition portée par Stop Vivisection de renoncer progressivement à la pratique de l'expérimentation animale, des initiatives similaires sont à anticiper et les attaques contre les Laboratoires qui travaillent sur des modèles animaux se multiplient. Il est important pour notre communauté de communiquer sur ce sujet. La SN a mis en ligne sur son site web une déclaration officielle, élaborée avec la contribution majeure de Suliann Ben Hamed, en soutien de l'utilisation appropriée et responsable des animaux comme sujets d'expérimentation biomédicale. Une session sur l'expérimentation animale a été organisée à NeuroFrance 2017 et une autre est programmée pour 2019.

I.7.2 – Bioéthique

La SN a été invitée à une audition dans le cadre des Etats généraux de la Bioéthique, organisés par le Comité Consultatif National d'Ethique dans une phase de consultation préalable à la révision de la loi de bioéthique prévue fin 2018. Parmi les nombreux questionnements éthiques soulevés par les progrès scientifiques et technologiques dans le domaine des Neurosciences, la contribution élaborée par le Bureau de la SN a porté notamment sur le développement des approches permettant d'interfacer le cerveau et la machine. La SN remercie Olivier Bertrand, Jérémie Mattout, José-Alain Sahel, Serge Picaud et Emmanuel Hirsch pour les discussions et échanges sur ce texte.

I. 8- Actions pour les jeunes chercheurs

I.8.1 - Soutiens aux jeunes chercheurs

En 2017, la SN a décerné 3 prix de thèse de 1 000 euros. Les lauréats sont : Jenna Sternberg (Paris), Christophe Varin (Lyon), Samira Ztaou (Marseille). Ce soutien a été reconduit pour 2018, et les nouveaux lauréats vous seront présentés en fin de cette assemblée.

Par ailleurs, des soutiens sont alloués afin de favoriser la venue de jeunes chercheurs à nos manifestations scientifiques. Ainsi 26 soutiens à des étudiants membres de notre Société (exonération de frais d'inscription) ont été alloués pour NeuroFrance 2017. En partenariat avec l'IBRO, la SN a également attribué 1 soutien de 700 euros à un jeune chercheur d'Afrique du Nord, ainsi que 5 soutiens de 1 300 euros à de jeunes chercheurs d'Amérique du Sud pour leur participation à NeuroFrance 2017.

La SN décerne en outre des prix pour favoriser la participation d'étudiants au Forum de la FENS.

I.8.2 - Jeunes chercheurs dans nos manifestations scientifiques.

La SN a développé des actions spécifiques vers les générations futures de neuroscientifiques. Elle a mis en place pour NeuroFrance une sélection de présentations orales par des jeunes chercheurs à partir des résumés ; les candidatures ont été nombreuses et les présentations de très grande

Assemblée Générale

qualité. Elle a encouragé l'organisation, pour le Colloque NeuroFrance et les Journées Thématiques, de sessions à destination des étudiants et post-doctorants, avec notamment des informations sur les carrières dans et en dehors de la recherche académique accessibles avec leur parcours, en partenariat avec les programmes pédagogiques et les associations étudiantes.

I.9 - Relations internationales

I.9.1 - Relations avec la FENS et l'IBRO

La SN est membre de la FENS et partenaire de l'IBRO. Ces relations sont activement maintenues. Que tous les membres de notre Société qui ont accepté de représenter la SN en participant à différents comités et actions de la FENS soient remerciés : Claire Wyart, FENS Kavli Scholars 2016-2020 ; Rosa Cossart, Programme Committee FENS Forum 2018 ; Suliann Ben Hamed, Committee on Animals in Research (CARE) 2016-2018 ; Jean-Gaël Barbara, History Committee (2016-2018) ; Giuseppe Gangarossa et Jean-Gaël Barbara, poster History Corner du FENS Forum 2018 ; Roland Salesse, correspondant national auprès du Comité de Communication. Sans oublier Alain Chédotal, qui présidera le comité d'organisation du FENS Forum 2022 à Paris.

I.9.2 - Relations avec la BNA (British Neuroscience Association)

La SN et la BNA ont organisé des symposiums joints pour NeuroFrance 2019 (coordinateur SN Luc Buée) et pour Festival of Neuroscience 2019 (Coordinateur SN Afsaneh Gaillard).

I.9.3 - Relations avec les pays du Sud de la Méditerranée, du Moyen-Orient et de l'Amérique du Sud (voir soutiens jeunes chercheurs).

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

II - RAPPORT FINANCIER par Jocelyne Caboche

II.1 - Compte de résultat au 31/12/2017

L'année 2017 a été marquée par la réussite du colloque biennal NeuroFrance 2017 à Bordeaux, dont le format revisité par le précédent Conseil d'Administration présidé par Jean-Antoine Girault a permis de proposer un programme plus dense et plus attractif.

Le compte des résultats présente des recettes de 298 160 euros, qui se répartissent entre les subventions et les cotisations. Les subventions s'élèvent à 178 966 euros, soit une augmentation conséquente par rapport aux deux années précédentes, qui s'explique par le bilan positif généré par l'organisation de notre colloque biennal. Les recettes font également apparaître 115 352 euros de cotisations, soit une

augmentation sensible par rapport à l'année 2016 (98 844 euros), ce qui reflète une mobilisation plus importante des adhérents, mais tout de même assez modeste pour une année à colloque (pour rappel les cotisations 2015, année du colloque biennal de Montpellier, s'élevaient à 110 999 euros). Les dépenses s'élèvent à 222 211 euros qui se partagent en trois grands items : les charges de fonctionnement, les frais de personnel et les activités spécifiques de la Société. Au sein de ces dépenses, les charges de fonctionnement restent relativement stables. Les frais de personnels le sont également. La part de ces frais dédiée au fonctionnement de l'association (adhésions, compatibilité, gestion des bases de données, informatique, liens institutionnels, etc.) ne représente, comme en 2016, que 23 % de la dépense salariale. Le complément de ces dépenses, est directement assigné aux activités de la SN, notamment l'organisation de NeuroFrance 2017, le Stand USA, la Semaine du Cerveau, les publications (Lettre des Neurosciences, site internet), et les soutiens aux jeunes chercheurs. Les dépenses associées aux autres activités de la Société (42 481 euros) correspondent à la communication et au soutien aux comités locaux de la Semaine du cerveau (22 060 euros), aux soutiens Jeunes chercheurs (10 200 euros) et à diverses autres dépenses (stand des Neurosciences Françaises à la SFN, adhésions au Conseil Français du Cerveau, à l'IBRO et à la FENS : 10 221 euros).

RECETTES	298 160
Cotisations	115 352
Subventions	178 966
Résultat financier	3 842
CHARGES	222 211
CHARGES DE FONCTIONNEMENT	22 748
Maintenance informatique	1 412
Assurance	404
Cabinet comptable	4 260
Frais de déplacement	8 050
Frais de banque	1 128
Dotations aux amortissements et créances	7 272
Fournitures diverses	222
FRAIS DE PERSONNEL	156 982
Fonctionnement	36 106
Activités	120 876
• Colloque biennal (59 095)	
• Semaine du Cerveau (21 489)	
• Stand USA (5 372)	
• Publications (18 803)	
• Autres activités, soutiens jeunes chercheurs (16 117)	
ACTIVITÉS	42 481
Semaine du Cerveau	22 060
Stand USA	2 343
Soutiens jeunes chercheurs	10 200
Adhésions sociétés	7 878
RÉSULTAT	75 949

Les fonds propres de la Société passent ainsi de 618 845 euros (2016) à 695 794 euros au 31/12/2017.

Le format du colloque NeuroFrance 2017 sera maintenu pour le prochain colloque à Marseille NeuroFrance 2019. Nous espérons un succès identique voire croissant. Dans l'immédiat, nous vous incitons à régulariser votre adhésion pour l'année en cours, et à encourager vos collègues et étudiants à rejoindre la SN. Le maintien, voire la promotion de nouvelles activités de la Société dépend aussi de VOUS !

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

III - PROPOSITION D'UNE COTISATION « RETRAITÉ »

Il est proposé de rajouter une cotisation « retraité » d'un montant de 60 euros. Les statuts et le règlement intérieur seront complétés et modifiés pour inclure cette nouvelle cotisation..

Vote: cette proposition, soumise au vote de l'Assemblée, est approuvée à l'unanimité.

L'Assemblée Générale est levée à 14 h 45

The 10th IBRO World Congress of Neuroscience
IBRO 2019
21 - 25 SEPTEMBER / DAEGU, KOREA

*IBRO - International Brain Research Organization

Co-hosts: KBRRI Korea Brain Research Institute, The Korean Society for Brain and Neural Science

Sponsors: Ministry of Science and ICT, DAEGU METROPOLITAN CITY, KOREA TOURISM ORGANIZATION, dcvb DAEGU Convention & Visitors Bureau

INTERNATIONAL BRAIN
IBRO
RESEARCH ORGANIZATION

Vie de la Société

Prix de thèse 2017 Lauréats

Trois lauréats du prix de thèse pour l'année 2017 ! Nous félicitons les lauréats pour l'excellente qualité de leurs travaux et leur souhaitons beaucoup de succès pour la suite de leur carrière.

BENJAMIN COMPANS



Rôle physiologique de l'organisation des récepteurs AMPA à l'échelle nanométrique à l'état basal et lors des plasticités synaptiques

Directeur de thèse : Éric Hosy, Institut Interdisciplinaire de NeuroSciences (IINS), CNRS UMR 5297, Université de Bordeaux, Bordeaux.

Mél : benjamin.compans@u-bordeaux.fr

BAPTISTE LIBÉ-PHILIPPOT



Étude du rôle de protéines apparentées aux cadhérines dans le développement des interneurons du cortex auditif

Directrice de thèse : Christine Petit
Unité de Génétique et Physiologie de l'Audition, Institut Pasteur, Paris. Mél : baptiste.libe-philippot@normalesup.org

LAURIE-ANNE SAPEY-TRIOMPHE



Inférence et apprentissage perceptifs dans l'autisme : une approche comportementale et neurophysiologique.

Directrice de thèse : Christina Schmitz
co-Directeur de thèse : Jérémy Mattout.

Équipe Dynamique Cérébrale et Cognition, Centre de Recherche en Neuro-

sciences de Lyon (CRNL), INSERM U1028 - CNRS UMR5292, Bron. Mél : la.sapeytriomphe@gmail.com

Journées thématiques 2020 Appel à candidatures

La Société des Neurosciences lance un appel à candidatures pour l'organisation de ses 4^e Journées thématiques, qui devraient se tenir en avril-mai 2020. L'objectif de ces journées biennales est de permettre à une communauté locale de neurosciences d'organiser un colloque de deux jours autour d'une thématique représentative de la ville candidate. Pour plus d'informations, consultez :

www.neurosciences.asso.fr

--> *Dossier de candidature à renvoyer avant le 25 février 2019*

Jeunes Chercheurs

Appel à candidatures

La Société des Neurosciences attribuera en 2019 :

- des Prix de Thèse, de 1000 € destinés à récompenser un travail de Doctorat en Neurosciences.

--> *Date limite : 31 janvier 2019*

- des prix étudiants pour des étudiants souhaitant participer à NeuroFrance 2019, Marseille.

- des soutiens à de jeunes chercheurs d'Amérique Latine, d'Afrique et du Moyen-Orient souhaitant participer à NeuroFrance 2019 et de visiter des laboratoires français en vue d'un post-doctorat.

--> *Date limite : 28 février 2019*

Prix Diffusion des Connaissances en Neurosciences

La Société des Neurosciences souhaite exprimer sa reconnaissance à celles et ceux qui contribuent à l'une de ses missions essentielles : la transmission et le partage des savoirs de notre domaine de recherche. Pour cela, la Société des Neurosciences crée un Prix Diffusion des connaissances en Neurosciences pour récompenser un membre de la Société qui, par ses actions, a permis ou facilité la communication avec le grand public, avec le souci de la qualité des informations transmises.

Tous les types d'activité sont éligibles s'ils répondent à ces critères. En savoir plus :

<https://www.neurosciences.asso.fr/>

--> *Date limite de réception des propositions : 15 février 2019*

Palmarès du Conseil d'administration

Depuis son élection au mois de mai 2017 le Conseil s'est réuni 4 fois pour discuter de la vie de la Société. Voici les scores d'assiduité de ses membres :

1/4 : G. Ferreira.

2/4 : K. Benchenane, D. Blum, L. Buée, R. Goutagny.

3/4 : B. Bathellier, E. Brouillet, A. Brovelli, D. Cota, S. Garel, P. Giacobini, N. Guérineau.

4/4 : J. Caboche, F. Chavane, S. Daumas, A. Gaillard, L. Kerkerian-Le Goff, F. Mann, H. Marie, E. Valjent.



NeuroFrance 2019

MARSEILLE, 22-24 MAY
International meeting



**Registration
& abstract submission open!**

www.neurosciences.asso.fr

