

la Lettre

LA LETTRE DES NEUROSCIENCES / AUTOMNE - HIVER 2019

NUMÉRO

57

Changement d'heure : l'heure du changement ?



Histoire des Neurosciences	4
Hua Tuo, un médecin et chirurgien chinois légendaire ou une figure atypique de la fin de la dynastie des Han ?	
Dossier	9
Quand le corps affecte l'activité cérébrale et cognitive	
Nouveautés en neurosciences	24
Dysfonction placentaire-cerveau et angiogenèse cérébrale : vers un diagnostic précoce des troubles causés par l'alcoolisation fœtale	
Tribune libre	28
« À la bonne heure ! » Heure d'été ou heure d'hiver ? La réponse des chronobiologistes	
Colloque biennal	32
NeuroFrance 2019, Marseille	
Lecture Alfred Fessard	33
Semaine du Cerveau	34
Assemblée Générale	35
Vie de la Société	42

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)2 47 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 (Institut du Fer à Moulin, Inserm Sorbonne Université UMR-S 839) pour son accueil lors de ses réunions.

Ont participé à ce numéro:

C. Albinet, M. Amalric, J. Barra, V. Boulenger, J. Caboche, M.-H. Canu, J.-O. Coq, V. Crépel, E. Dupont, M. Giroux, B. J. Gonzalez, M. Guerraz, N. Guérineau, L. Kerkerian-Le Goff, C. Labbé-Jullié, S. Marret, A.-C. Roy, R. Salesse, V. Simonneaux, L. Toussaint, C. Tuffereau, L. Venance, Annette et Lisa, C. Xerri.

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:

Dans le film «Safety Last !» de Fred C. Newmeyer et Sam Taylor, sorti en 1923, Harold Lloyd tente de s'opposer au passage à l'heure d'été, à 2 heures il ne sera pas 3 heures, comme le préconisent maintenant les chronobiologistes, à lire dans la *Tribune libre* de Valérie Simonneaux. Montres et horloges, à partir de <https://pixabay.com>.

Dessin : P. Ciofi.

Deux fois par an, au rythme de la publication de la Lettre, nous changeons d'heure, heure d'hiver, heure d'été.

Ces changements ont fait couler beaucoup d'encre et alimenté bien des débats, depuis 1784, comme nous l'explique Stéphane Gaillard dans ce numéro. Les français ont été récemment consultés et ils sont majoritairement d'accord pour un arrêt de ces changements et 76 % souhaitent conserver l'heure d'été, souvent associée aux belles soirées de vacances estivales, un peu moins aux interminables nuits hivernales. Qu'en pensent les spécialistes ? Dans ce numéro, Valérie Simonneaux nous donne son avis de chronobiologiste sur ce sujet et après avoir lu sa Tribune, vous réviserez peut-être votre point de vue, au sein du Comité de rédaction nous avons été plusieurs dans ce cas, espérons que nos décideurs suivront. Quand la Science éclaire notre vie quotidienne !

L'article de Jean-Gaël Barbara, notre spécialiste d'*Histoire des Neurosciences*, nous fait voyager en Extrême-Orient avec les pratiques chirurgicales de Hua Tuo, célèbre chirurgien sous la dynastie des Han en Chine qui pratiquait déjà la trépanation. À partir des dernières découvertes sur la vie et l'œuvre de Hua Tuo, Jean-Gaël tente de faire la part des choses entre la légendaire médecine chinoise et la réalité historique, à laquelle la médecine chinoise du 21^e siècle n'est peut-être pas insensible.

Si je devais résumer le *Dossier* que nous avons réalisé avec Jérémy Dana, je dirais qu'il aborde les relations entre le corps et l'esprit. Sans prétendre aborder toutes les facettes de ces interactions, nous avons choisi les aspects qui nous semblaient être les plus saillants pour comprendre comment les mouvements du corps, l'activité physique, peuvent améliorer les processus cognitifs et les apprentissages, et comment à l'inverse, l'immobilisation d'un membre, même modérée peut affecter nos capacités cognitives. Clairement, voilà des arguments supplémentaires pour montrer que le cerveau ne fonctionne pas indépendamment du corps et que les modifications corporelles vont « s'imprimer » dans le tissu cérébral et induire la neuroplasticité mise en jeu dans les apprentissages, le dialogue est permanent. Un *Dossier* passionnant à lire sans attendre.



PAR YVES TILLET

Dans la rubrique *Nouveautés en Neurosciences*, Bruno Gonzalez et Stéphane Marret montrent l'importance du « Placental Growth Factor » (PIGF), un membre de la famille du VEGF_A, dans l'angiogenèse cérébrale et le développement du cerveau. L'absence de ce facteur de croissance entraîne une désorganisation des microvaisseaux cérébraux qui jouent un rôle majeur dans le guidage et le positionnement de certaines populations cellulaires. Les auteurs ont également observé que les taux de PIGF s'effondrent sous l'effet de l'alcool, ce qui donne la possibilité d'utiliser cette molécule comme marqueur pour détecter les atteintes cérébrales consécutives au Syndrome d'Alcoolisation Fœtale, un bel exemple d'approche croisée entre la clinique et la recherche académique. Dans ce numéro 57, nous reviendrons sur les événements marquants de cette année comme le *Colloque NeuroFrance 2019 à Marseille*, avec la remarquable *Lecture Alfred Fessard* donnée par Christophe Mulle, la *Semaine du Cerveau* magistralement coordonnée par Roland Salesse et dont le succès ne se dément pas. L'édition 2020 est en cours de préparation, n'hésitez pas à vous impliquer dans cette action et partager avec le public votre passion et vos derniers résultats. Enfin, toutes les informations sur la Vie de la Société. La Vie de la Société, c'est aussi le départ à la retraite de Francis Renaudon qui a œuvré en coulisse aux côtés d'Isabelle Conjat et de Clémence Fouquet. Il a repris et amélioré la qualité de nombreuses illustrations. Au nom du Comité de Rédaction, je voudrais le remercier tout particulièrement et lui souhaiter une longue et douce retraite.

Je vous souhaite une excellente lecture et avec une longueur d'avance, une fois n'est pas coutume, je vous souhaite beaucoup de succès et de réussite dans tous vos projets pour 2020 !

Hua Tuo, un médecin et chirurgien chinois légendaire ou une figure atypique de la fin de la dynastie des Han ?

| PAR JEAN-GAEL BARBARA

* Neurosciences Paris Seine, IBPS, UPMC UM CR 18, CNRS UMR 8246, INSERM U1130, Paris & Sorbonne Paris Cité, Paris Diderot, Philosophie, Histoire, SPHERE, CNRS UMR7219.

Dans l'histoire de la médecine chinoise, la figure du médecin Hua Tuo (110-207 après J.-C.), qui se construit surtout à partir du III^e siècle, est l'une des premières à se situer entre une tradition littéraire bouddhiste de médecins légendaires et d'autres traditions littéraires dans lesquelles le récit de la vie de Hua Tuo est construit à partir d'éléments biographiques précis dont certains semblent crédibles.



Hua Tuo apparaît comme un médecin cultivant l'art de garder la santé et l'art du diagnostic, en associant des pratiques médicales diverses comme l'usage des plantes, la moxibustion¹ et la chirurgie. Cette dernière pratique, qui inclue la trépanation, peut surprendre dans le contexte chinois dans lequel la chirurgie n'est que très peu présente avant et après Hua Tuo, ce qui pose le problème de savoir si elle est un signe de traditions anciennes perdues et/ou d'une tradition chinoise silencieuse qui perdure à l'écart de la médecine officielle jusqu'au XIX^e siècle.

La vie de Hua Tuo entre légende et chronique

Si l'on a pu parfois admettre le caractère mythique de la vie de Hua Tuo, il semble peu probable que le récit de ce médecin ne soit qu'une simple légende, tant il nous apparaît comme un personnage historique par la convergence de sources écrites variées mentionnant certains aspects précis de sa vie, aussi bien qu'en raison d'indices matériels localisés géographiquement, comme l'a récemment rapporté en 2017, le professeur d'anesthésiologie de l'université de Hebei, Li Sheng Zhang. Il est en effet possible de visiter le village de naissance de Hua Tuo, près de la ville de Bozhou, dans la

province de Anhui, où le patronyme Hua est encore courant, et où l'on peut voir des temples dans lesquels le médecin est vénéré avec des statues qui lui sont consacrées. De plus, la ville de Xuchang habrite sa tombe, où il fut mis à mort par le général Cao Cao de la dynastie des Han².

L'opinion sur le caractère mythique de la vie de Hua Tuo se base néanmoins sur certaines discordances dans les différentes versions du récit de sa vie et sur ce qui apparaît parfois comme des emprunts de sources anciennes relatives à des figures légendaires comme l'ancien médecin Yu Fu (IV^e siècle av. J.-C.)³ ou le « Roi des Médecins », Jivaka, médecin de Bouddha de la tradition indienne (1). Si Hua Tuo est un personnage réel, l'analyse critique des différentes sources écrites de sa vie devra expliquer ces discordances et ces emprunts.

Afin d'établir l'importance de la vie de Hua Tuo de manière critique, il faut situer ses connaissances médicales dans la longue tradition de la médecine chinoise, sans envisager cette dernière de manière monolithique. L'étude de cette histoire débute avec les inscriptions oraculaires sur des os plats de bovidés et sur des écailles de tortue de la dynastie des Shang (1 600–1 046 av. J.-C.) découvertes au début du XX^e siècle (2). Entre ces objets archéologiques et la tradition médicale médiévale chinoise, le fossé était immense jusqu'aux années 1970, lorsqu'on a découvert de nombreuses tombes antiques de lettrés, dans lesquelles des objets du quotidien, rassemblés dans des compartiments évoquant différentes pièces d'un logement (chambre, cuisine, écurie, cellier), comportaient des pinceaux, des sup-

¹Pratique médicale utilisant des cigares (moxa) de feuilles d'armoise (*Artemisia argyi*) pour échauffer localement la peau en des points correspondant à ceux de l'acupuncture.

²Voir tableau des dynasties chinoises.

³Yu Fu est présenté dans le récit des vies de Bian Que et de Cang Gong par l'historien Sima Qian (145 av. J.-C.-86 av. J.-C.).

ports d'écriture vierges et des textes, dont des écrits médicaux inscrits sur des bambous et des tissus de soie, dans un compartiment symbolisant une pièce de travail (2).

L'étude de ces textes a démontré des continuités et la complexité des pratiques médicales entre la période des Royaumes combattants (476-221 av. J.-C.) et la dynastie des Han (202 av. J.-C.- 220 ap. J.-C.). On s'est alors aperçu que tandis que ces premiers textes médicaux faisaient surtout état de pratiques et de connaissances acquises empiriquement (3), les textes de la dynastie Han devenaient surtout théoriques et philosophiques, en élaborant progressivement, dans les lieux du pouvoir, des pratiques diagnostiques basées sur l'astrologie et associées à la phytothérapie et l'acupuncture (3). Dans cette perspective générale, la carrière de Hua Tuo fait figure à part, puisqu'elle semble se situer à la croisée de ces deux tendances en laissant penser qu'elle associe aussi bien des connaissances pratiques empiriques (pharmacopée, chirurgie) que théoriques, même si aucune œuvre écrite de Hua Tuo ne semble avoir été conservée⁴.

Hua Tuo, un médecin atypique de la fin de la dynastie des Han ?

Hua Tuo peut nous apparaître comme un médecin chinois atypique de son temps cultivant des données empiriques et théoriques, mais aussi en raison du fait qu'il ne se fixa jamais durablement au service d'un roi, et parce qu'il voyagea beaucoup selon la représentation des médecins légendaires de la tradition indienne ayurvédique.

Cependant, le contexte historique de la fin de la dynastie des Han, avec sa perte progressive du pouvoir, donne une autre lecture du récit de la vie de Hua Tuo. Selon Brian May, du *Royal Melbourne Institute of Technology*, ce contexte politique particulier explique le fait qu'Hua Tuo resta fidèle à son village tout en pratiquant la médecine au cours de grands périple, durant lesquels il soignait sans distinction de rang, de pouvoir et de richesse, en élaborant sa médecine selon un certain syncrétisme personnel original (4).

En effet, lorsque Hua Tuo naît, l'autorité des Han en déclin s'appuie de plus en plus sur les eunuques qui s'opposent aux nobles et aux lettrés. Ces derniers délaissent progressivement les lieux du pouvoir et retournent dans leurs fiefs en entrant parfois dans une certaine dissidence. Il est alors mal perçu pour un lettré de se mettre au service d'un puissant et inversement, les rois se méfiant des lettrés qui peuvent être à l'origine de conspirations.

Ce contexte de lutte entre lettrés et nobles peut expliquer pourquoi Hua Tuo se tint à l'écart du pouvoir, sans refuser de soigner les nobles et puissants lorsque la situation lui semblait l'exiger. C'est ainsi qu'il accepta un temps de soigner le

Chine ancienne

Dynastie des Xia (2070-1600 av. J.-C.)
Dynastie Shang 1600-1046 av. J.-C.)
Dynastie des Zhou (1046-256 av. J.-C.)
Période des printemps et automnes (722-476 av. J.-C.)
Période des Royaumes combattants (476-221 av. J.-C.)

Chine impériale

Dynastie des Qin (221-207 av. J.-C.)
Dynastie des Han (202 av. J.-C.- 220 ap. J.-C.)
Période des trois Royaumes (220-280 ap. J.-C.)
Dynastie des Jin (266-420 ap. J.-C.)
Dynasties du Nord et du Sud (420-589 ap. J.-C.)
Dynastie des Sui (581-618 ap. J.-C.)
Dynastie des Tang (618-907 ap. J.-C.)
Période des cinq dynasties et des dix Royaumes (907-960 ap. J.-C.)
Dynastie des Song, Liao, Jin et Xia de l'Ouest (960-1234 ap. J.-C.)
Dynastie des Yuan (1271-1368 ap. J.-C.)
Dynastie des Ming (1368-1644 ap. J.-C.)
Dynastie des Qing (1644-1911 ap. J.-C.)

général Han, Cao Cao, qui présentait des céphalées persistantes, jusqu'au moment où Hua Tuo finit par le quitter pour retourner dans son village en prétendant que son épouse était malade. Selon le récit, Cao Cao fit mener une enquête et ramener Hua Tuo de force. Le médecin diagnostiqua alors une maladie de Cao Cao nécessitant une trépanation, une pratique médicale non représentée dans la médecine traditionnelle chinoise de cette période. Cao Cao s'en méfia en raison, selon certaines sources, d'une tentative précédente d'empoisonnement par un autre médecin impliqué dans une conspiration. Cao Cao crut que Hua Tuo préparait lui aussi une tentative d'assassinat, au point de le faire emprisonner et torturer à mort.

Cet épisode de la fin de vie de Hua Tuo a donné lieu, comme pour d'autres récits de ses exploits médicaux, à plusieurs versions divergentes. Il semble possible de les interpréter en repérant des similitudes avec des récits relatifs à d'autres médecins antérieurs ou des figures légendaires de médecins. Certaines similitudes concernent plus spécifiquement la pratique de la trépanation, peu documentée dans les textes chinois et que l'on rencontre dans la tradition ayurvédique avec les médecins légendaires, Jivaka (5) et Susruta (6). Certaines pratiques médicales de Hua Tuo, dont la trépanation, auraient pu lui être attribuées simplement pour le situer dans la tradition de la médecine indienne, dans le contexte de la propagation du bouddhisme en Chine, par l'usage de la représentation de l'ancien médecin ayurvédique. Certains textes présentent en effet Hua Tuo de manière assez proche de la légende de Jivaka, mais selon certains historiens, il ne faudrait ni conclure que la vie de Hua Tuo est une légende ni que ces rapprochements sont le fait du hasard et ne peuvent pas être tenus pour des emprunts parce que la chronologie des textes ne permettrait pas de démontrer des filiations claires entre les récits.

⁴Mais voir figure 2.



Figure 1 - Gravure sur bois de l'artiste japonais, Utagawa Kuniyoshi (1797–1861), graveur Tsuge Shōjirō, éditeur Tsutaya Kichizō (1853), représentant Hua Tuo opérant le bras de Guan Yu blessé par une flèche empoisonnée, en grattant l'os lésé, alors que le général Han impassible joue avec un autre général selon la légende du roman *Les Trois Royaumes* (XIV^e siècle, *San Guo Yan Yi*) de Luo Guan-zhong (36,2 cm x 75,3 cm, Museum of fine arts Boston).

Pour les historiens des transferts culturels entre l'Inde et la Chine (1), ces rapprochements démontrent plutôt la précocité de ces transferts qui doivent être relativisés, c'est-à-dire non pas vus comme de simples copies, mais qui sont aussi une manière de constituer une identité chinoise réelle, comme cela est le cas pour les récits de la vie de Hua Tuo. Les éléments de récits anciens semblent alors être employés à double sens comme des outils de description de figures médicales chinoises originales, présentant certes des affinités avec des figures indiennes anciennes, mais authentiquement chinoises, par une hybridation culturelle complexe, tout en construisant un second sens selon lequel ces figures chinoises s'inscriraient dans une tradition bouddhiste en continuité avec la tradition indienne, selon une stratégie chinoise de justification du bouddhisme.

La trépanation, pratique légendaire indienne et pratique médicale chinoise ?

Ce point de vue peut être précisé en ce qui concerne les connaissances et les pratiques les plus spectaculaires de Hua Tuo relatives à la chirurgie et à la trépanation en particulier (7). Cependant, aucune preuve archéologique de trépanation n'existait en Chine jusqu'à récemment, ce qui remettait en cause cette pratique, et ce qui allait dans le sens d'emprunts textuels de la tradition indienne de Jivaka dans les textes chinois mentionnant la trépanation.

Toutefois, en 2007, les premiers crânes trépanés avec des marques de cicatrisation furent découverts dans diverses régions de Chine, s'étalant du néolithique à la dynastie des Han (6). Ces découvertes confortent donc les récits selon lesquels des médecins chinois, et possiblement le plus célèbre d'entre eux, Hua Tuo, pratiquaient bien la trépanation.

Cependant, les rapprochements entre les textes sur la vie de Jivaka et de Hua Tuo demeuraient encore assez énigmatiques. Mais d'une manière générale, il faut admettre qu'il est souvent difficile d'établir des rapports chronologiques stricts entre de tels textes, à savoir si une partie de l'un a pu servir de modèle à une partie d'un autre qui lui serait postérieur, parce que la plupart des textes sont en fait des compilations réalisées par des auteurs multiples sur de longues périodes et qu'ils incorporent parfois des savoirs de multiples traditions géographiques. De sorte qu'il devient difficile de savoir dans quelles mesures les figures de Hua Tuo et de Jivaka s'influencent réciproquement dans leurs représentations au cours des siècles et selon les aires géographiques dans lesquelles on a découvert des traductions de la légende du Jivaka en diverses langues⁵.

Il est cependant possible d'aller plus loin au sujet de la trépanation par l'étude comparative détaillée des différentes versions de la légende du Jivaka en pali, sanskrit-tibétin et chinois de manière à découvrir les sphères géographiques d'origine de la pratique de la trépanation. C'est ainsi que Kenneth Gregory Zysk, professeur d'histoire indienne de l'université de Copenhague, a découvert que c'est uniquement dans les textes sanskrits-tibétins que le médecin légendaire Jivaka, après s'être formé à la médecine ayurvédique, voulut apprendre aussi la trépanation de son maître Atreya. La version en pali, la langue indo-européenne indo-aryenne des textes bouddhiques les plus anciens, ne fait pas mention de l'apprentissage de cette pratique, bien

⁵Les analyses de la lexicologie médicale démontrent par exemple que certains textes sur le Jivaka, de tradition indienne mais traduits en chinois, incorporent des éléments théoriques de la médecine proprement chinoise.

qu'elle mentionne certains cas de son emploi. Selon C. Pierce Salguero, professeur d'histoire et des religions d'Asie de l'université de Pennsylvanie, cela signifie que les traducteurs de la légende en pali ont incorporé dans le texte des spécificités régionales qui informent sur l'avancement de la médecine dans leur aire géographique, dans ce cas en Inde du Nord et au Tibet. Salguero fait le même raisonnement au sujet des textes chinois relatifs à Jivaka – comme le Jivaka sutra qui incorpore des traditions chinoises comme l'acupuncture – et ceux relatant la vie de Bian Que⁶ et celle de Hua Tuo, dans lesquels sont décrits des cas de trépanation. De sorte qu'on pourrait admettre qu'il est possible d'accorder du crédit aux pratiques chirurgicales qui semblent spécifiques aux récits de la vie de Hua Tuo, dans lesquels on rencontre des cas médicaux décrits avec une certaine précision, et de reconnaître qu'on a affaire à un médecin qui rassembla des connaissances médicales importantes tout en innovant sur le plan des pratiques chirurgicales.

La trépanation et les autres pratiques chirurgicales dans les récits de la vie de Hua Tuo

Le récit le plus ancien de la vie de Hua Tuo se trouve dans les *Chroniques des Trois Royaumes* (Sanguo Zhi, fin du III^e siècle), puis dans le Livre des Han postérieurs (Hou Hanshu). Hua Tuo est aussi présenté dans de nombreux autres textes parmi lesquels on peut citer le Zhen Jiu Jia Yi Jing de Huang Fu-Mi (282), le Mai Jing de Wang Shu-He (280), le Bao Pu Zi de Ge Hong (230), la préface du Shen Nong Ben Cao Jing Ji Zhu de Tao Hong-Jing (456-536), le Chao Shi Zhu Bing Yuan Hou Lun de Chao Yuan-Fang (610), et surtout le célèbre roman Les *Trois Royaumes* (XIV^e siècle, San Guo Yan Yi) de Luo Guan-zhong (4).

Selon ces textes, Hua Tuo serait né près de l'actuelle Bozhou (province d'Anhui) de parents démunis. Son père décédé, sa mère lui aurait permis de partir loin de chez lui faire des études de lettres et d'astronomie, de géographie et d'agriculture, avant l'étude des Classiques confucéens qui lui vaut un poste officiel qu'il refuse néanmoins pour s'engager dans des études de médecine. Des légendes existent sur sa formation médicale qui demeure largement inconnue ; elles relatent le don d'un ouvrage par de vieux sages engloutis dans l'effondrement de leur grotte selon les stéréotypes des récits taoïstes qui nous laissent dans la plus totale incertitude (4). Selon d'autres sources, il aurait été un contemporain de

⁶Les archives du grand historien et médecin, Bian Que, mentionnent que ce dernier, voulant ranimer le prince de Guo, son tuteur l'en dissuada tant qu'il ne maîtrisait pas la technique du médecin Yu Fu qui était connu pour ouvrir le ventre et le crâne de manière à nettoyer les viscères ou le cerveau.

⁷Hua Tuo, Subhuti Dharmananda, directeur de l'Institute for Traditional Medicine, Portland, Oregon, <http://www.itmonline.org/arts/huatuo.htm>.

l'herboriste Zhang Zhongjing et se serait formé à Xuzhou auprès d'un maître en médecine nommé Cai⁷.

Les récits des exploits médicaux de Hua Tuo concernent son art du diagnostic, sa phytothérapie, son emploi personnel et innovant de l'acupuncture, l'invention de mouvements du corps pour conserver la santé et la chirurgie, comme la trépanation ou la chirurgie abdominale, avec des aspects pratiques originaux. Ainsi dans les *Chroniques des Trois Royaumes*, Hua Tuo diagnostique au sujet de sévères maux de tête de Cao Cao un excès (Jie Ji Zai Nei) d'airs et de liquides à l'intérieur du crâne qu'il faudrait retirer en pratiquant la trépanation après une médication sédatrice par le Ma Fei San (4).

En accord avec la légende de Jivaka et la médecine ayurvédique, Hua Tuo pratique aussi la chirurgie abdominale avec également le Ma Fei San. Les *Chroniques des Trois Royaumes* et le Livre des Han postérieurs relatent le même cas d'un homme présentant une douleur abdominale très vive pendant une dizaine de jours, après quoi il perd sa

⁸Peut-être une appendicite.

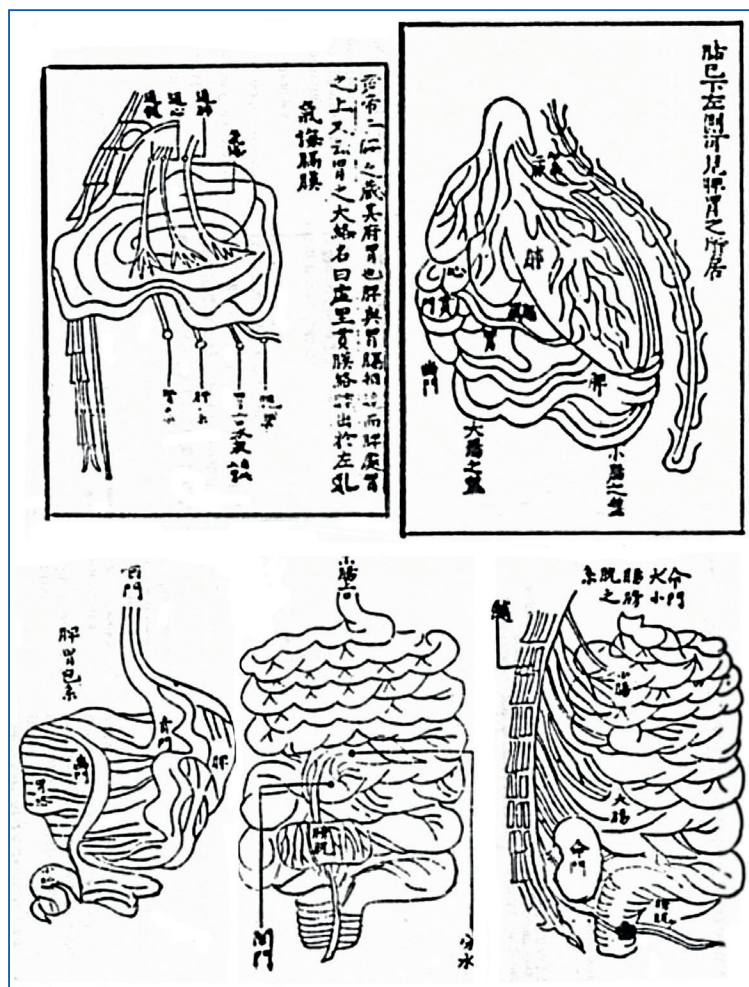


Figure 2 - Dessins d'un livre regroupant des connaissances attribuées à Hua Tuo montrant des représentations du thorax (haut) et de l'abdomen (bas). Noter en bas à droite la représentation des relations anatomiques entre l'intestin grêle, le mésentère et la colonne vertébrale. D'après L. Fu, 2 009.

Histoire des Neurosciences

barbe et ses sourcils. Selon le récit, Hua Tuo diagnostiqua une gangrène de la rate, la retira, puis l'homme recouvra la santé après cent jours. Un second cas, également présent dans les deux sources citées, concerne un ministre présentant une douleur vive à l'abdomen pour lequel Hua Tuo diagnostiqua qu'il ne s'agissait pas d'une maladie mortelle, mais en indiquant qu'il pouvait ôter la douleur en ouvrant l'abdomen et en ôtant la partie en cause⁸.

Dans ces deux cas, Hua Tuo commençait l'opération chirurgicale en faisant boire au patient le Ma Fei San, un alcoolat non distillé probablement de datura, de chanvre indien et d'aconite préparé à l'aide de vin tiède. Alors que le patient était maintenu dans un état sédatif profond, Hua Tuo incisait l'abdomen par le devant ou par le dos. Dans certaines affections intestinales, Hua Tuo retirait les parties malades du colon avant de le recoudre, ainsi que la paroi abdominale, après quoi il appliquait un onguent (gao ma ou shen gao). Le patient pouvait recouvrer peu à peu la santé tout en étant maintenu dans un état sédatif prolongé. Si au bout d'un mois, le patient était encore en vie, il pouvait, selon ces récits, se réveiller. Cette dernière indication suggère cependant qu'un résultat favorable de l'opération demeurait peut-être quelque peu exceptionnel et que les succès prenaient l'allure d'exploits, comme par exemple lors de chirurgies du cerveau en Europe au XVIII^e siècle.

Ces pratiques chirurgicales de Hua Tuo, qui peuvent en réalité tout aussi bien être tenues pour plausibles ou être considérés comme des exploits médicaux non réalisés, disparurent progressivement des sources écrites de la médecine chinoise médiévale traditionnelle officielle pour la raison qu'on a peut-être affaire à une chirurgie de guerre qui s'est sans doute développée dans des contextes où les blessures graves de combattants célèbres étaient l'objet d'enjeux politiques importants (8).

Or, il se trouve qu'un épisode du roman *Les Trois Royaumes*, dans lequel Hua Tuo apparaît, relate une telle situation (4). Le général Han, Guan Yu, fut atteint par une flèche qui se ficha dans l'os de son bras qui enfla et finit par devenir raide et verdâtre. Le général impassible, selon les représentations des chefs militaires chinois, suscita l'inquiétude de ses officiers au point qu'ils firent venir Hua Tuo⁹. Ce dernier diagnostiqua que la flèche était empoisonnée par l'aconite, une plante toxique utilisée alors dans les pharmacopées chinoises anciennes. Hua Tuo propose alors qu'on étende le général sur le dos, un linge couvrant son visage, pour gratter l'os de son bras maintenu à plat fixé sur une planche. Mais en accord avec les canons de courage des nobles chefs militaires chinois, le général refuse cette contention et commence une partie de jeu avec un échiquier contre le général Ma Liang, tout en mangeant et en buvant du vin, alors qu'Hua Tuo gratte l'os lésé, comme il est possible de le voir sur les représentations de cet épisode célèbre (Figure 1). Cette histoire spectaculaire, quelque peu invraisemblable par

certain aspects, peut posséder des éléments extrapolés et même anachroniques. Toutefois ce qui ressort des différents cas de traitements chirurgicaux cités précédemment, c'est qu'il est décrit une pratique de chirurgie du crâne et de l'abdomen avec sédation profonde et contention qui paraît finalement crédible comme la pratique durant l'Antiquité de la césarienne en obstétrique à la même époque en Chine et en Occident.

Hua Tuo dans l'histoire de la médecine chinoise

Même si certains spécialistes semblent encore très circonspects sur l'existence même de Hua Tuo, il semble envisageable de considérer sa vie et sa carrière comme celles d'un personnage historique, dans l'histoire générale de la Chine, et dans la perspective culturelle de la diffusion du bouddhisme en Chine en particulier, aussi bien que dans l'histoire de la médecine. Dans ce dernier cas, on peut considérer l'importance que revêt la figure de Hua Tuo aujourd'hui¹⁰, avec un pic de publications en anglais s'étalant de 1980 jusqu'à aujourd'hui, par le fait qu'elle permet aux médecins et aux chercheurs chinois, et ceux non chinois intéressés par la tradition chinoise, de mettre en continuité le développement de la chirurgie en Chine au XIX^e siècle dans le contexte colonial avec les pratiques médicales de l'antiquité chinoise et la tradition indienne ayurvédique.

Dans ce cas, la médecine occidentale ne peut plus apparaître comme la seule source de modernité de la médecine et de la science chinoises, selon les vues de certains premiers historiens occidentaux de la Chine de la fin du XIX^e siècle et du début du XX^e siècle¹¹. Cette nouvelle perspective historiographique renouvelle l'histoire des pratiques médicales étudiée par des traces matérielles et celle de la médecine chinoise considérée comme une mosaïque complexe d'acteurs, au sein et en dehors des lieux de pouvoir, avec les catégories antiques multiples du médecin chef du palais, du médecin diététicien, du médecin interniste et du chirurgien (9). Cependant, il convient de rester prudent face à cette perspective qui peut aussi apparaître comme la construction d'une nouvelle histoire de la médecine chinoise qui interpréterait trop audacieusement des textes anciens dans une perspective d'institution d'une nouvelle identité chinoise.

Jean-Gael.Barbara@upmc.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Salguero C. Pierce, The Buddhist medicine king in literary context: reconsidering an early medieval example of Indian influence on Chinese medicine and surgery, *Journal History of Religions*, 2009 ; 48, 183-210.
- (2) Kalinowski, Marc. Bibliothèques et archives funéraires de la Chine ancienne, in *Comptes rendus des séances de l'Académie des Inscriptions et Belles-Lettres*, 147^e année, 2003 ; 2, 889-927.
- (3) Lo, Vivienne, Stanley-Baker, Michael. "Chinese Medicine", in Mark Jackson (éd.), *The Oxford Handbook of the History of Medicine*, Oxford, Oxford UP, 2011.
- (4) May, B., Tomoda, T., Wang, M., The life and medical practice of Hua Tuo, *Pacific Journal of Oriental Medicine*, 2000 ; 14, 40-54.
- (5) Zysk Kenneth G., *Asceticism and Healing in Ancient India: Medicine in the Buddhist Monastery*, New York, Oxford University Press, 1991.
- (6) Banerjee Anirban D., Ezer Haim, Nanda Anil, *Susruta and Ancient Indian Neurosurgery*, *World neurosurgery*, 2011 ; 75, 20-23.
- (7) Hobert Leah, Binello Emanuela, Trepanation in Ancient China, *World Neurosurgery*, 2017 ; 101, 451-456.
- (8) Fu Louis, *Surgical history of ancient China: part 1*, *ANZ J Surg*, 2009 ; 79, 879-885.
- (9) Cheng H., Chia K.Y. (éd. et annotations), Chou Li [Record of the Rites of the Chou Dynasty] (Chinois). Nanking : Chiang See Bookshop, 1867, cité in L. Fu, 2009.

⁹Ou plutôt l'un de ses disciples, car selon les historiens de la Chine Hua Tuo était mort à la date de cet événement.

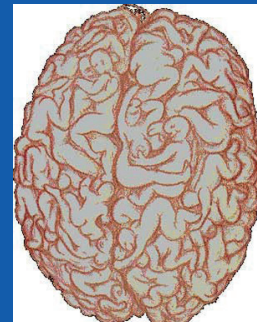
¹⁰Avec un maximum autour de l'an 2000 (ngram viewer).

¹¹Le biochimiste et sinologue britannique, Joseph Needham (1900-1995) s'est intéressé à Hua Tuo notamment en 1980.

Quand le corps affecte l'activité cérébrale et cognitive

| COORDONNÉ PAR JÉRÉMY DANNA ET YVES TILLET

« La cognition est-elle indissociable du corps ? Existe-t-il des purs esprits capables de s'affranchir de l'enveloppe corporelle à l'instar des ordinateurs ? Les récents résultats de la recherche tendent plutôt à montrer qu'il en va autrement et que les deux sont intimement liés ! »



Introduction

Rappelons-nous qu'avant d'être « un élément de l'arborescence d'un disque dur permettant de faciliter le traitement de l'information », un dossier est en premier lieu « la partie d'un siège sur laquelle on appuie son dos » ! Appuyons-nous donc sur cette digression pour mettre en exergue dans ce Dossier que l'héritage cartésien sur la dissociation entre l'esprit immatériel (le « *software* ») et le corps matériel (le « *hardware* ») a eu un impact considérable dans la construction de l'étude de la cognition humaine et artificielle, conduisant même à penser au milieu du 20^e siècle que le fonctionnement cognitif d'un être humain pouvait être assimilable à celui d'un ordinateur. Les récentes recherches en Intelligence Artificielle en sont le paroxysme. Pourtant, s'il a été facile de construire dans les années 90 un ordinateur capable de gagner aux échecs contre Kasparov, il est encore extrêmement difficile de concevoir ne serait-ce qu'un bras articulé robotisé capable de déplacer correctement les pièces d'un échiquier, chose qui nous semble pourtant tellement simple d'un point de vue du contrôle cognitif...

Cela s'explique par le fait que nos pensées, nos souvenirs et nos émotions sont conditionnés par notre corps, nos mouvements et nos sensations. Ce rapport de la cognition avec non seulement son substrat neuronal, mais également le reste du corps et l'environnement dans lequel il agit, constitue l'axiome commun des paradigmes issus de l'approche incarnée de la cognition ou, comme on les surnomme parfois en anglais « 4E cognition » (pour embodied, embedded, extended and enacted cognition). Une telle conception offre des nouvelles perspectives pour comprendre le fonctionnement du cerveau et des grandes fonctions qui lui sont rattachées. Dans cette mouvance actuelle, nous vous proposons dans ce Dossier un panel de travaux menés en France sur l'influence du corps et de l'action motrice (ou de son absence) sur les processus cognitifs et l'activité cérébrale. Dans un premier temps, Cédric Albinet rapporte dans son article « *L'influence de l'exercice physique sur l'activité métabolique cérébrale* » les travaux sur les mécanismes neurophysiologiques (principalement neurotrophiques) responsables des effets bénéfiques de l'exercice physique sur l'activité métabolique et la plasticité cérébrales, particuliè-

rement dans le cadre du vieillissement où les recherches sont le plus avancées.

Les travaux rapportés ensuite par Christian Xerri dans « *L'art et la manière de transformer le cerveau* » illustrent les phénomènes de neuroplasticité en lien avec l'action du corps dans un domaine particulier, l'art et plus particulièrement la musique.

Pour rester dans le monde du son, l'article d'Alice Catherine Roy et Véronique Boulenger sur « *La cognition incarnée : un outil pour l'apprentissage des langues étrangères ?* » rapporte des résultats très intéressants sur la possibilité d'utiliser le corps et l'action motrice pour aider à l'apprentissage d'une seconde langue, considérant l'hypothèse selon laquelle comprendre le sens d'un mot suppose de réactiver le contexte dans lequel nous l'avons appris. Si tel est le cas, nos gestes peuvent nous aider à mieux assimiler l'apprentissage de nouveaux mots d'action.

Si ces premiers articles illustrent bien l'apport bénéfique de l'action motrice sur l'activité cognitive et cérébrale, des questions nouvelles ont également vu le jour au cours de la dernière décennie sur l'impact néfaste que peut avoir la privation d'exercices sensorimoteurs sur la cognition, comme le rapporte d'une part Lucette Toussaint dans son article sur l'« *Influence de l'immobilisation des membres sur le fonctionnement cognitif* » et d'autre part, Marie-Hélène Canu, Erwan Dupont et Jacques-Olivier Coq sur les « *Conséquences fonctionnelles de l'hypoactivité : quel est le rôle du cerveau ?* ».

Pour finir, les travaux rapportés par Julien Barra, Marion Giroux et Michel Guerraz dans l'article « *Plasticité de la représentation corporelle, incorporation d'objets et sens du mouvement* » constituent des « exemples exemplaires » de la plasticité cérébrale et des changements de représentation que nous avons de notre corps qui s'opèrent face à ces changements réels, suite à l'avancée en âge ou à d'éventuelles blessures physiques soudaines, menant parfois à l'amputation d'un membre.

Plongez-vous donc « corps et âme » dans ce Dossier, en vous souhaitant une bonne lecture !

L'INFLUENCE DE L'EXERCICE PHYSIQUE SUR L'ACTIVITÉ MÉTABOLIQUE CÉRÉBRALE

CEDRIC ALBINET (Laboratoire SCoTE, Institut National Universitaire Champollion, Albi)

Le maintien d'une activité physique régulière et d'une bonne condition physique (cardiorespiratoire et sensorimotrice) est depuis longtemps reconnu comme un élément essentiel du management de la santé physique, mentale et cognitive chez l'Homme, particulièrement lors de périodes critiques de l'ontogenèse (enfance et sénescence). De nombreuses études épidémiologiques, transversales et interventionnelles présentent des arguments convaincants démontrant les effets prophylactiques de l'exercice physique sur la santé cognitive et cérébrale des enfants mais aussi au cours du vieillissement normal et même dans la prévention de certaines maladies neurodégénératives ou leur prise en charge non-médicamenteuse. Depuis le début des années 2000, un certain nombre de travaux s'attachent à décrire et mieux comprendre les mécanismes neurophysiologiques responsables des effets bénéfiques de l'exercice physique sur la vitalité cognitive (1). Dans cet article, nous focaliserons notre attention sur l'influence de l'exercice physique régulier sur l'activité métabolique et la plasticité cérébrales, particulièrement dans le cadre du vieillissement où les recherches sont les plus avancées.

Influence sur le flux sanguin cérébral et l'oxygénation cérébrale

À côté des effets potentiellement neurotrophiques sur la structure même du cerveau, sur lesquels nous reviendrons plus tard, la question se pose de savoir si l'amélioration des performances cognitives liées à l'exercice physique peut être expliquée par un meilleur fonctionnement du métabolisme cérébral. Partant du principe qu'une augmentation de l'activité neuronale induit une augmentation des demandes métaboliques cérébrales, ce qui entraîne une augmentation du flux sanguin cérébral régional, les travaux de recherche dans ce champ ont utilisé des techniques d'imagerie cérébrale métabolique, donc indirectes de l'activité cérébrale, comme l'imagerie par résonance magnétique (IRMf) ou l'imagerie optique dans le proche infrarouge (NIRS). La première étude sur le sujet (2) a examiné les patrons d'activation cérébrale lors de la réalisation d'une tâche cognitive impliquant de l'inhibition contrôlée (tâche des flankers d'Eriksen) en utilisant de l'IRMf. Il a été montré que des seniors ayant une meilleure condition physique cardiorespiratoire ou ceux ayant participé à un programme d'entraînement physique d'intensité modérée (marche) pendant 6 mois, avaient de meilleures performances cognitives que leurs homologues inactifs. De plus, ils présentaient des patrons d'activation plus importants dans les zones frontales et pariétales impliquées dans la réussite de cette tâche. Enfin, ces mêmes participants physiquement actifs présentaient au contraire des patrons

d'activation moindres dans le cortex cingulaire antérieur, impliqué lors de la présence de conflit et de la nécessité d'adapter les processus de contrôle attentionnel. Ces deux derniers résultats combinés accréditent l'hypothèse, selon ces auteurs, que les bénéfices de l'exercice physique ne sont pas dus à une simple augmentation générale du flux sanguin cérébral mais probablement plus à des changements dans le recrutement neuronal.

Pour tester plus avant l'hypothèse cardiorespiratoire qui stipule que l'exercice physique d'endurance, en améliorant la condition physique cardiorespiratoire, augmente le flux sanguin cérébral dans certaines régions et permet ainsi une meilleure oxygénation du système nerveux central, d'autres équipes ont utilisé la NIRS fonctionnelle (3-5). Parce qu'elle permet de mesurer conjointement les variations de concentration corticale en oxyhémoglobine (HbO_2) et en deoxyhémoglobine (HHb) lors de la réalisation de tâches cognitives, la NIRS apparaît comme une technique particulièrement adaptée à ce type d'investigation. Sur la base du principe de couplage neurovasculaire, l'augmentation d' $[\text{HbO}_2]$ couplée à une diminution d' $[\text{HHb}]$ reflète un patron d'oxygénation classique, sensé refléter l'activité neuronale sous-jacente. Bien qu'elles soient de nature transversale et ne permettent donc pas d'établir un lien direct de cause à effet, ces études ont globalement confirmé de plus grandes variations d'oxygénation cérébrale essentiellement dans le cortex préfrontal, chez les personnes ayant une meilleure condition physique cardiorespiratoire (5), responsables de leurs meilleures performances cognitives (4). De plus il a été démontré, en manipulant le niveau de sollicitation cognitive requise, des phénomènes de sur-activation bilatérale compensatoire dans le cortex préfrontal des seniors en bonne condition physique cardiorespiratoire. Au final, les patrons d'activation cérébrale des seniors actifs lors des tâches les plus exigeantes ressembleraient plus à ceux d'adultes jeunes qu'à ceux de seniors du même âge mais en moins bonne condition physique (3). Ces résultats pourraient être en partie expliqués par une meilleure préservation du couplage neurovasculaire chez les adultes en meilleure santé cardiorespiratoire.

Enfin, de récents travaux se sont intéressés aux liens entre l'exercice physique et l'intégrité et la plasticité des réseaux cérébraux en examinant notamment la connectivité fonctionnelle de repos. Si des études transversales semblent montrer que le niveau de condition physique cardiorespiratoire plus que l'exercice physique seul est positivement associé à une plus grande connectivité de repos particulièrement à l'intérieur du réseau du mode par défaut (DMN), il a été montré qu'un programme d'exercice physique d'endurance d'au moins 1 an augmente significativement la connectivité fonctionnelle de repos à l'intérieur du DMN et du réseau frontal-exécutif et que ces améliorations sont associées à de meilleures performances cognitives chez les seniors (6). Ces travaux assez récents doivent être poursuivis, notamment en examinant l'influence de l'exercice physique sur les liens entre connectivité fonctionnelle de repos et lors de la réalisation de tâches cognitives mais aussi sur l'orga-

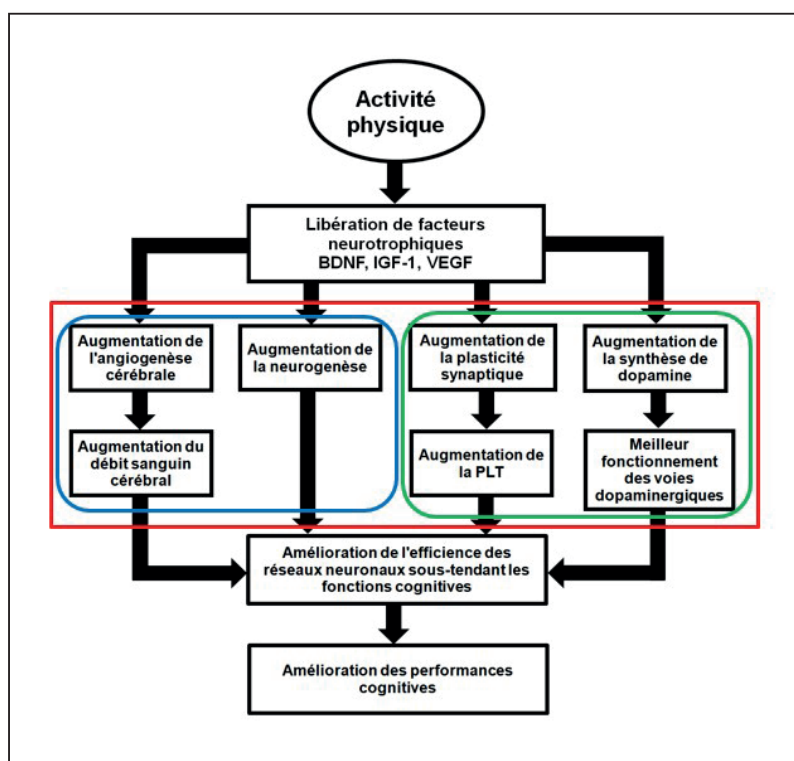


Figure 1 - Principaux mécanismes neurophysiologiques reliant l'exercice physique chronique et la vitalité cérébrale et cognitive. BDNF : brain-derived neurotrophic factor ; VEGF : vascular endothelial-derived growth factor ; IGF-1 : insulin-like growth factor ; PLT : potentialisation à long terme.

Encadré en rouge : preuves directes issues du modèle animal. Encadré en bleu : Arguments indirects issus de la recherche sur l'Homme. Encadré en vert : non démontré chez l'Homme. Adapté depuis (8).

nisation de la connectivité intra et inter-réseaux. Enfin, les augmentations de connectivité fonctionnelle dans le cortex temporal suite à un programme d'exercice physique (entre les aires parahippocampiques bilatérales et le gyrus temporal moyen bilatéral) seraient significativement associées à des augmentations de concentration en facteurs neurotrophiques (BDNF, IGF-1, VEGF, voir la Figure 1 pour les définitions) (7). Dans l'ensemble, ces résultats semblent assez consistants avec ceux de la littérature animale concernant les mécanismes neurophysiologiques des bénéfices de l'exercice physique (1).

Principaux mécanismes neurophysiologiques envisagés

La majorité des mécanismes neurophysiologiques envisagés actuellement dans la littérature peut être regroupée sous le terme d'hypothèse neurotrophique (8). Cette hypothèse propose que, sous l'effet répété de l'exercice physique, l'organisme produise et libère un certain nombre de protéines qui vont s'accumuler dans certaines zones du cerveau et participer au phénomène de plasticité cérébrale. Ces facteurs neurotrophiques peuvent être fabriqués en périphérie comme l'IGF-1 et le VEGF et être transportés au cerveau par voie sanguine ou être directement fabriqués par les cellules cérébrales comme le BDNF. Ces facteurs neurotrophiques vont engendrer une cascade de phénomènes en participant à l'angiogenèse, la neurogenèse, la synaptogenèse et la

synthèse de neurotransmetteurs telle la dopamine. Comme indiqué sur la figure 1, ces phénomènes ont pu être démontrés en utilisant le modèle animal, notamment chez le rongeur, mais chez l'Homme des problèmes méthodologiques et éthiques rendent encore aujourd'hui difficile une démonstration directe de leur réalité. Ainsi par exemple, l'amélioration de l'activité métabolique cérébrale observée par les techniques d'IRMf ou de NIRS reste un moyen indirect de suspecter, entre autres, une augmentation de l'angiogenèse cérébrale liée à l'exercice physique ou le niveau de condition physique cardiorespiratoire. Si la possibilité d'une réelle neurogenèse suite à un programme d'entraînement physique a été indirectement suggérée par des techniques d'imagerie cérébrale (9, 10), l'hypothèse dopaminergique n'a jusqu'à présent jamais été démontrée chez l'Homme, bien que cela puisse être réalisable avec l'utilisation de la tomographie par émission de positons (TEP). Ces mécanismes neurophysiologiques offrent ainsi une base biologique plausible et pertinente dans la compréhension des effets bénéfiques de l'exercice physique sur la santé cérébrale et cognitive mais il est probable qu'ils ne soient pas mutuellement exclusifs et même qu'ils fonctionnent

en synergie avec d'autres mécanismes. Des travaux doivent être poursuivis pour explorer et caractériser plus directement les différents mécanismes envisagés chez l'Homme et leur poids respectif, mais également pour prendre en compte les nombreux facteurs modérateurs de la relation entre exercice physique et activité métabolique cérébrale, comme le profil génétique, le sexe ou encore l'alimentation.

cedric.albinet@univ-jfc.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Voss, M. W. et al., (2013). Trends Cogn Sci, 17 (10), 525-544. doi :<http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2013.08.001>
- (2) Colcombe, S. J. et al. (2004). Proc Natl Acad Sci U S A, 101 (9), 3316-3321.
- (3) Agbangla, N.F. et al. (2019). Brain Sci 9 (2), 38. <https://doi.org/10.3390/brainsci9020038>.
- (4) Albinet, C. T. et al. (2014). Front Aging Neurosci, 6(272). doi:10.3389/fnagi.2014.00272
- (5) Dupuy, O. et al. (2015). Front Human Neurosci, 9, 66. doi :10.3389/fnhum.2015.00066
- (6) Voss, M. W. et al. (2010). Front Aging Neurosci, 2. doi :10.3389/fnagi.2010.00032
- (7) Voss, M. W. et al. (2013). Brain, Behav, Immun, 28, 90-99.
- (8) Audiffren, M. et al. (2011). Rev Neuropsychol, 3 (4), 207-225.
- (9) Pereira, A. C. et al. (2007). Proc Natl Acad Sci U S A, 104 (13), 5638-5643.
- (10) Erickson, K. I., et al. (2011). Proc Natl Acad Sci U S A, 108 (7), 3017-3022.

L'ART ET LA MANIÈRE DE TRANSFORMER LE CERVEAU

CHRISTIAN XERRI (Laboratoire de Neurosciences Sensorielles et Cognitives, Aix-Marseille Université/CNRS, UMR 7260, Fédération de Recherche Cognition, Cerveau, Comportement, FRN3512)

Introduction

Les pratiques artistiques engagent l'individu dans une expérience esthétique riche et mouvante mobilisant toute une palette de processus cérébraux qui sous-tendent la perception multi-sensorielle, le mouvement, l'attention, la reconnaissance, l'évaluation, la mémoire, l'imagination, les émotions et la créativité. Comment le cerveau est-il modelé par les pratiques artistiques ? En première approche, cette interrogation qui renvoie à la singularité du cerveau de l'artiste peut être située dans le contexte bien documenté de l'influence de l'expérience sensorimotrice et cognitive sur l'organisation anatomique et fonctionnelle du cerveau.

Remodelage des cartes corticales

Nous disposons d'un fond de connaissances sur la façon dont les expériences sensorielles, motrices ou cognitives, notamment celles qui sous-tendent les apprentissages, influent sur l'organisation anatomo-fonctionnelle du cerveau. À cet égard, l'expertise musicale qui requiert un entraînement de longue durée, souvent initié dans l'enfance, constitue un bon modèle pour l'exploration de la plasticité cérébrale induite par les pratiques artistiques. Cet article est centré sur des études relatives aux pratiques musicales, car ce sont celles qui rassemblent actuellement les données les plus complètes. Les travaux concernant la neuroplasticité associée à la danse, aux arts graphiques ou à la pratique du cirque ne seront pas abordés ici. Les premières recherches sur les conséquences de la pratique assidue d'instruments à cordes s'inscrivent dans la lignée de recherches séminales chez le singe démontrant un remodelage fonctionnel des aires corticales primaires somesthésique et motrice induites par l'apprentissage de la discrimination temporelle de *stimuli* tactiles ou l'acquisition d'une dextérité manuelle. Les toutes premières études de neuroimagerie chez l'homme ont révélé que la stimulation des doigts en contact avec les cordes chez les violonistes et violoncellistes induit un champ d'activité plus étendu que chez les non-musiciens dans la région correspondante du cortex somesthésique. Cette expansion concerne en particulier, la représentation corticale de l'auriculaire très utilisée chez ces musiciens (1). L'expansion est plus marquée chez les sujets ayant commencé à pratiquer avant l'âge de 13 ans. L'aire du cortex auditif primaire présente également une expansion très significative chez les musiciens. Ces données illustrent un principe d'allocation dynamique de ressources neuronales guidée par la pratique, dans un contexte d'engagement cognitif visant à l'amélioration de la performance. Cette allocation implique un recrutement neuronal qui peut

dépendre d'un mécanisme de levée d'inhibition entraînant un démasquage de connexions latentes, d'une augmentation d'efficacité des connexions existantes ou/et de la création de nouveaux contacts synaptiques.

Plasticité de la matière grise

Dans le cortex auditif, le tissu constitué de neurones et de cellules gliales, richement vascularisé, s'avère plus volumineux chez les musiciens jouant du piano ou d'un instrument à vent que chez des sujets non-musiciens. Alors que cette modification de matière grise apparaît dans certaines régions dès l'implication dans l'apprentissage musical (hippocampe gauche, gyrus frontal moyen et supérieur) elle ne se manifeste dans d'autres aires qu'après de nombreuses années de pratique (cortex cingulaire postérieur gauche, aires temporales supérieures, AMS et cortex insulaire) (2). La cinétique temporelle des modifications cérébrales pourrait ainsi refléter l'implication graduée de fonctions sensorimotrices et cognitives dans l'apprentissage musical. Les premiers changements concerneraient l'amélioration des habiletés sensorielles et motrices, ainsi qu'un renforcement des liens audiovisuel entre mémoire spatiale et temporelle. Ils seraient suivis d'une amélioration progressive des fonctions exécutives et des fonctions cognitives impliquant la mémoire sémantique ou épisodique, l'interprétation émotionnelle et l'expressivité musicale. En cas de pratique musicale très intense (supérieure à 10 heures/j) les changements de matière grise dans les réseaux corticaux sensorimoteurs sont abolis, ce qui semble cohérent avec l'idée que les feedbacks somesthésiques ne deviennent plus nécessaires à ce stade d'expertise (3).

Plasticité des faisceaux de fibre

Si l'impact des apprentissages sur la connectivité du cortex est établi depuis de nombreuses années, la plasticité de la substance blanche n'a été, quant à elle, révélée que par des études relativement récentes de tractographie. Ce type de plasticité se manifeste par une modification du diamètre des axones qui est liée à leur myélinisation, la compacité et la trajectoire des faisceaux de fibres, changements qui ont une influence notable sur la transmission nerveuse. Des données attestent que les voies cortico-spinales impliquées dans le contrôle des muscles de la main sont plus développées chez les musiciens (4). Une augmentation de l'anisotropie des fibres cortico-spinales qui tendent donc à être alignées selon une orientation plus homogène, a été constatée chez des pianistes et des guitaristes, avec une corrélation positive entre cette modification anatomique et la vitesse maximale d'exécution de mouvements des doigts. Ces études accréditent l'idée que la transformation des faisceaux de fibres nerveuses sous l'influence de l'entraînement, ayant pour effet une plus grande vitesse de conduction de l'influx nerveux, est sans aucun doute adaptée à la nécessité pour le musicien d'effectuer des mouvements des doigts rapides, précis et finement coordonnés, en vue d'atteindre une certaine virtuosité d'exécution. La coordination bimanuelle, également très importante dans l'exécution de séquences motrices com-

plexes impliquant les deux mains, nécessite des échanges inter-hémisphériques rapides et efficaces. On observe une plus grande densité des fibres du corps calleux assurant cette communication entre hémisphères chez des musiciens, avec un effet plus marqué chez ceux ayant débuté leur pratique précocement (avant 7 ans) (5). Cette modification s'accompagne d'un meilleur alignement des fibres nerveuses du corps calleux connectant les régions corticales motrices, supposé améliorer le transfert inter-hémisphérique d'informations. De plus, un critère fonctionnel, l'inhibition croisée entre hémisphères est plus prononcée chez les musiciens que chez les non-musiciens, ce qui suggère une plus grande indépendance dans le contrôle de chacune des deux mains chez les premiers.

La pratique d'un instrument de musique implique à l'évidence une association étroite entre la production de séquences motrices finement maîtrisées produisant les sons et l'intégration des informations auditives correspondantes. Ce couplage audio-moteur renforcé par la pratique opère des transformations dans le cerveau. Le faisceau audio-moteur arqué est anatomiquement renforcé par l'entraînement musical chez des musiciens expérimentés (6). Une étude réalisée chez un enfant de 8 ans avant et après 2 années de pratique d'un instrument à corde a révélé que, chez ce sujet tout au moins, c'est bien la pratique et non pas une prédisposition génétique qui est à l'origine de la transformation du faisceau arqué et de son expertise de musicien. Évidemment, ces observations ne remettent pas en cause le fait que des caractéristiques neuro-anatomiques et fonctionnelles génétiquement déterminées puissent favoriser l'éclosion du talent et de la virtuosité dans les pratiques artistiques.

Simulation mentale et neuroplasticité

Par ailleurs, il a été démontré que la pratique mentale d'un exercice au piano, durant une courte période quotidienne de 2 heures durant 5 jours, suffit à induire une expansion graduelle des zones du cortex moteur impliquées dans le mouvement des doigts, qui semble similaire à celle produite par l'exercice pratique. Cependant, elle n'a pas le même impact en termes d'amélioration de la performance que celle obtenue par la pratique du même exercice au piano (7). De plus, des études en MEG et en IRMf ont montré qu'après l'apprentissage d'un morceau de musique joué au piano, son écoute induit chez les musiciens, et en l'absence de tout mouvement, des activations dans le cortex moteur primaire et dans un réseau d'aires corticales d'intégration sensorimotrice (8). Tout se passe comme si l'écoute musicale, par l'effet

d'une résonance motrice, réactivait les zones impliquées dans l'exécution des séquences mélodiques et rythmiques des doigts. Inversement, les aires auditives s'activent lorsque les sujets pianotent sur un clavier n'émettant aucun son, comme s'ils percevaient mentalement les notes virtuelles. Ce processus de simulation mentale qui s'effectue semble-t-il sans effort s'appuierait sur la mise en jeu du couplage anatomo-fonctionnel entre les aires motrices et les aires auditives, établi et consolidé par la pratique instrumentale.

Réorganisation des réseaux cérébraux

L'imagerie de l'activité du cortex à l'état de « repos » a permis tout récemment des avancées dans la connaissance du fonctionnement des réseaux cérébraux. Elle met en évidence une activité spontanée synchronisée dans un réseau fonctionnel dit réseau par défaut constitué de structures co-activées dans des tâches cognitives centrées sur soi et relativement peu exigeantes en ressources attentionnelles, relevant du vagabondage mental (mémoire autobiographique, introspection, planification d'expériences futures...). Ce réseau par défaut, observé non seulement pendant l'état de repos, mais également lors d'états modifiés de conscience, orchestrerait des sous-systèmes spécialisés (récupération de souvenirs épisodiques, de connaissances sémantiques, génération de

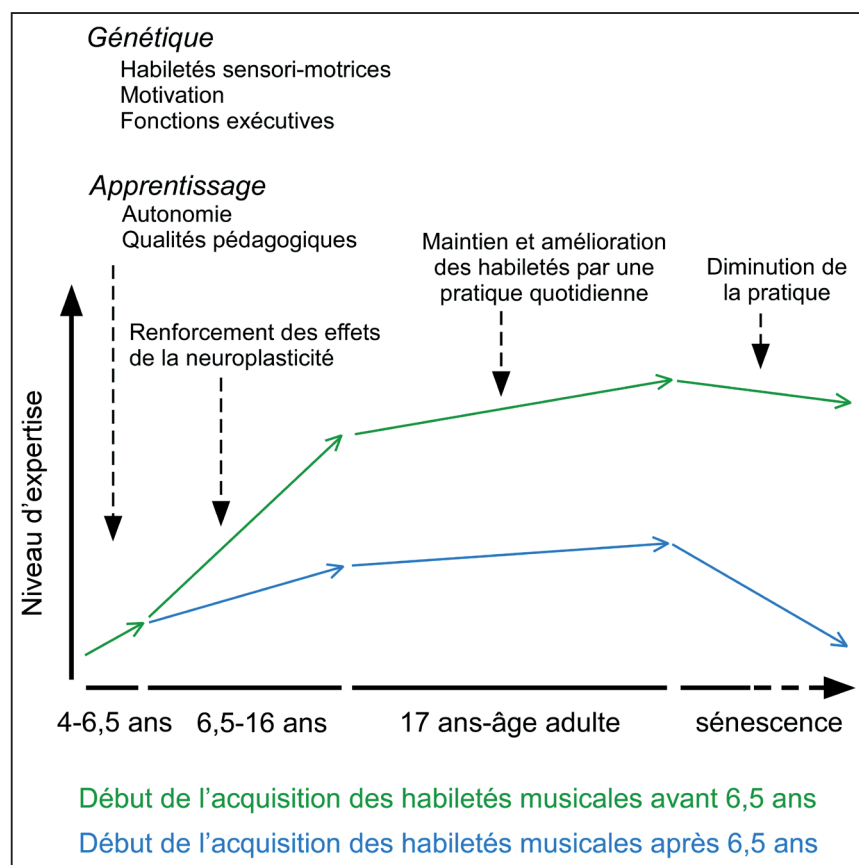


Figure 1 - Différences de cinétique d'acquisition des habiletés musicales entre les débutants précoces et plus tardifs. Les réseaux neuronaux sous-tendant une capacité spécifique sont optimisés durant la prime enfance, ce qui favorise une acquisition optimale des compétences durant la pré-adolescence et l'adolescence. Le niveau d'expertise acquis s'améliore durant la période adulte et résiste mieux à l'effet d'une diminution de la pratique liée à l'âge. Les réseaux neuronaux précocement optimisés permettent une meilleure protection en cas de troubles sensorimoteurs comme la dystonie focale des musiciens. (modifié d'après Altenmüller et Furuya, 2016) (11).

prédictions...) et permettrait la construction de simulations mentales ayant une fonction d'anticipation adaptative facilitant la perception et le traitement des événements à venir. Activé lors de certaines tâches cognitives et stabilisé par l'expérience, le réseau par défaut permettrait un gain d'efficacité en facilitant la co-activation des structures fortement impliquées dans l'expérience musicale. Il a été montré, par exemple, que la connectivité fonctionnelle au repos entre le cortex auditif et le cervelet est plus importante chez les pianistes que chez les non-musiciens (9). Un résultat similaire a été observé entre le cortex auditif et l'aire prémotrice, et les aires sensorimotrices. La connectivité fonctionnelle au repos est plus forte entre l'aire auditive et l'aire prémotrice ventrale, plus particulièrement dans une zone de transformation des sons en mouvement, dans l'hémisphère droit. Une corrélation positive est observée entre cette connectivité et la précocité ainsi que la durée de la pratique du piano ou d'instruments à vent (10). On observe, *a contrario*, une réduction de connectivité au repos entre les aires motrices impliquées dans le couplage fonctionnel des deux mains, qui suggère une indépendance accrue dans le contrôle de chaque main chez ces musiciens ayant acquis une coordination bimanuelle très fine. Par ailleurs, la connectivité fonctionnelle au repos est renforcée dans un réseau spatialement distribué impliqué dans le contrôle attentionnel des représentations multi-sensorielles, la mémoire auditive et de traitement émotionnel de la musique (jonction temporo-pariétale et *insula*).

Conclusion

Les pratiques artistiques mobilisent de nombreuses assemblées neuronales organisées en réseaux dynamiques dont l'architecture est façonnée et l'activité modulée par les habiletés perceptivo-motrices, les connaissances, les souvenirs, les émotions, la motivation, et par toutes les facettes de la personnalité individuelle. Les connaissances actuelles, encore lacunaires, nous renseignent sur la cinétique des changements cérébraux en fonction du caractère précoce ou tardif des apprentissages musicaux (Fig. 1) (11) et plus généralement sur la manière dont le corps agissant transforme la structure intime et le fonctionnement du cerveau pour améliorer les performances artistiques. Décrypter comment les états émotionnels qui accompagnent l'expérience esthétique influencent le cerveau constitue un défi majeur et un enjeu d'importance au regard du potentiel d'application dans les domaines de l'éducation ou bien de la santé, notamment de l'art-thérapie, une approche actuellement en plein essor et qui fournit des résultats très prometteurs.

christian.xerri@univ-amu.fr

RÉFÉRENCES

- (1) T. Elbert et al. (1995). *Science*, 13, 305-307.
- (2) K. Amunts et al. (1997). *Hum Brain Mapp*, 5, 206-215.
- (3) H.K. Sanju, P. (2016). *Kumar, J Otol*, 11, 63-72.
- (4) G. Schlaug. (2015). *Prog Brain Res*, 217, 37-55.
- (5) G. Schlaug et al. (1995). *Neuropsychologia*, 33, 1047-1055.
- (6) G.F. Halwani et al. (2011). *Front Psychol*, 7, 1-9.
- (7) A. Pascual-Leone et al. (1995). *J Neurophysiol*, 74, 1037-1045.
- (8) M. Bangert et al. (2006). *Neuroimage*, 15, 30917-30926.
- (9) C. Luo et al. (2014). *Neural Plasticity*, 1-13.
- (10) M.A. Palomar-García et al. (2017). *Cereb Cortex*, 27, 2768-2778.
- (11) E. Altenmüller & S. Furiya, (2016). *Adv Exp Med and Biol*, 957, 197-208.



LA COGNITION INCARNÉE : UN OUTIL POUR L'APPRENTISSAGE DES LANGUES ÉTRANGÈRES ?

ALICE CATHERINE ROY ET VÉRONIQUE BOULENGER (Laboratoire Dynamique du Langage, UMR5596 CNRS/Université Lyon 2)

Apprendre une langue étrangère à l'âge adulte constitue un véritable défi. Alors que produire un code phonologique extérieur à notre répertoire maternel est laborieux, nous oublions le sens des nouveaux mots aussi vite que nous les apprenons. L'apprentissage d'une langue maternelle (L1) et celui d'une seconde langue (L2) diffèrent sous bien des angles, notamment par l'aspect incarné de l'apprentissage de la langue maternelle.

Au cours des 20 dernières années, l'approche incarnée de la cognition a permis d'abandonner la vision encapsulée du langage au profit d'une vision plus distribuée impliquant des régions cérébrales initialement dédiées à d'autres fonctions. Outre les aires de Broca et Wernicke, classiquement associées à la production et à la perception/compréhension du langage respectivement, il est désormais admis que les aires corticales sensorimotrices sont impliquées dans le traitement linguistique. Sous la pression des théories de la cognition incarnée selon lesquelles tout processus cognitif de haut niveau est ancré dans les systèmes perceptif, moteur et émotionnel, les études témoignant de l'implication du système sensorimoteur dans le traitement du sens des mots se sont multipliées. Dans cette conception incarnée du langage, les mains et le corps ont alors été propulsés au premier plan dans la compréhension du sens. Étonnamment, l'apprentissage des langues étrangères n'a pas bénéficié du formidable essor de la cognition incarnée. Contrairement à l'apprentissage de la langue maternelle qui est un processus sensorimoteur dynamique dans lequel le corps joue un rôle fondamental, l'apprentissage d'une seconde langue repose le plus souvent sur des situations statiques où la motricité n'a que peu de place, ce qui ne favoriserait pas la mise en place de représentations linguistiques durables. Seules quelques études à ce jour et à notre connaissance ont examiné le rôle des aires sensorimotrices dans le traitement d'une L2, révélant une activation parcellaire de ces régions par rapport à la L1.

La langue maternelle, une compétence enracinée dans notre système sensorimoteur

Selon les théories de la cognition incarnée, comprendre le sens d'un mot supposerait de réactiver le contexte dans lequel nous l'avons appris : toutes les expériences sensorielles, motrices et émotionnelles associées à ce mot seraient « rejouées ». Dans ce cadre, les mots se référant à des actions constituent un paradigme privilégié pour étudier les liens fonctionnels unissant le système moteur et le traitement du langage. Accéder au sens d'un mot d'action (p. ex. attra-

per) impliquerait de simuler mentalement les expériences sensorimotrices évoquées par ce mot. Une étude pionnière en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a décrit une activation d'aires motrices adjacentes, voire superposées, lors du traitement de verbes désignant des actions du pied (p. ex. piétiner), du visage (p. ex. mordre) ou de la main (p. ex. dessiner) et lors de l'exécution de mouvements des mêmes effecteurs (1). En outre, cette activité motrice était somatotopiquement organisée : l'action lue, tout comme l'action exécutée, recrutait les régions motrices selon un gradient médio-latéral correspondant à la représentation corticale motrice de l'effecteur. Par la suite, de nombreuses études en imagerie cérébrale et comportementale sont venues confirmer l'implication des aires corticales motrices dans le traitement de mots et de phrases décrivant des actions, et ce dans un contexte aussi bien littéral que figuratif (2). Nous avons notamment pu démontrer que le recrutement des mêmes ressources cérébrales lors de la réalisation d'actions et lors du traitement de mots d'action avait un impact sur notre comportement (3). Ainsi, la lecture d'un verbe décrivant une action manuelle concomitante à l'exécution d'un mouvement de préhension interfère avec l'action. À l'inverse, si la lecture du verbe précède l'action, cette dernière s'en trouve facilitée. Alors qu'il est illusoire de recenser le nombre de travaux examinant l'incarnation de la langue maternelle, une poignée d'études seulement s'est intéressée au traitement d'une langue seconde à travers le prisme de la cognition incarnée.

Les langues étrangères, des langues désincarnées ?

Vukovic & Shtyrov (4) ont étudié les représentations motrices des mots d'action chez des participants bilingues natifs de l'allemand et parlant couramment l'anglais. Des mots d'action dits cibles (p. ex. applaudir) étaient présentés dans un paradigme d'amorçage dans lequel ils étaient précédés d'amorces liées à des actions (p. ex. peindre), donc congruentes sémantiquement, ou abstraites (c.-à-d. incongrues ; p.ex. hériter). En procédant à des enregistrements en électroencéphalographie (EEG) lors de la lecture des mots cibles en allemand (L1) et en anglais (L2), les auteurs ont révélé une désynchronisation du rythme cortical oscillatoire *mu*, indice d'une activité dans les régions sensorimotrices. De manière tout à fait intéressante, la désynchronisation du rythme *mu* était plus prononcée pour les mots d'action de la langue maternelle comparée à ceux de la langue seconde, suggérant un ancrage sensorimoteur plus fort des représentations sémantiques en L1 qu'en L2. Les rares études menées en IRMf sur le traitement de mots d'action en langue seconde ont confirmé l'activité des régions sensorimotrices, quoique de manière plus parcellaire (5). Ainsi, comme la langue maternelle, le traitement de mots d'action dans une langue seconde chez des participants bilingues tardifs, maîtrisant déjà la L2, peut induire une activation du cortex moteur. Celle-ci reste toutefois moins saillante que celle observée pour la langue maternelle, reflet probable de la nature même de l'apprentissage.



Observer ou imiter des gestes reflétant le sens des mots faciliterait leur apprentissage dans une langue étrangère.

Réincarner les langues étrangères pour un meilleur apprentissage ?

L'activation des aires motrices lors du traitement du langage refléterait un apprentissage associatif. L'apprentissage d'un verbe accompagné de l'observation et/ou de l'exécution de l'action correspondante induirait la formation d'un réseau distribué sur les aires langagières impliquées dans le traitement du verbe et les régions motrices. *In fine*, la simple présentation du mot d'action suffirait à activer l'ensemble du réseau. Les résultats obtenus par James & Swain (6) en IRMf chez des enfants âgés de 5 à 6 ans confortent ce modèle. Ces chercheurs ont montré qu'apprendre des pseudo-verbes liés à des actions en exécutant l'action induisait une activité motrice plus forte que lorsque l'apprentissage était associé à la simple observation de l'action. Chez des adultes cette fois, Fargier et collaborateurs (7) ont révélé une suppression du rythme *mu*, et donc une activité des aires sensorimotrices, lors de l'écoute de pseudo-mots ayant été appris conjointement à l'exécution d'une action manuelle, comparé à l'écoute de pseudo-mots appris en association avec des patterns visuels.

Un nombre croissant d'études met en évidence l'avantage de l'introduction des gestes dans l'apprentissage des mots. Dans ses travaux précurseurs, Quinn Allen (8) a soumis trois groupes d'étudiants anglais à un apprentissage d'expressions françaises. Pour le premier groupe, l'apprentissage était accompagné de gestes iconiques (c.-à-d. reflétant le sens des phrases) que les participants devaient imiter, alors que pour les deux autres groupes, les expressions et leurs traductions anglaises étaient simplement entendues. Avant et après chaque entraînement, les participants ont effectué un test durant lequel il leur était demandé de traduire les phrases françaises en anglais tout en effectuant les gestes correspondants pour le groupe ayant bénéficié de l'apprentissage gestuel, mais aussi pour le troisième groupe ayant appris les expressions de manière statique. Les meilleures performances ont été décrites chez le groupe ayant observé et imité les gestes iconiques pendant l'apprentis-

sage et le test. Réaliser les gestes pendant la phase de test uniquement n'a pas permis au troisième groupe d'améliorer ses performances. Il semble ainsi que ce soit l'introduction des gestes pendant la phase d'encodage de la nouvelle information linguistique qui optimise le développement de représentations mentales robustes. Les travaux de Tellier (9) chez des enfants francophones de 5 à 11 ans apprenant l'anglais montrent également un effet positif de l'observation et de l'exécution de gestes iconiques sur l'apprentissage, comparé à une association des mots avec des images. Macedonia et collègues (10) ont permis de révéler que, bien que l'observation des gestes présente déjà un avantage par rapport à un apprentissage audio-visuel classique, c'est véritablement la production du geste par l'apprenant lui-même qui induit les meilleures performances d'apprentissage. Des enfants âgés de 11 ans en moyenne natifs de l'allemand traduisaient en effet mieux les mots d'un corpus artificiel après les avoir appris en imitant des gestes iconiques effectués par un agent pédagogique virtuel plutôt qu'en observant simplement ces mêmes gestes. « Mettre les mots en mouvement » améliorerait donc l'efficacité de l'apprentissage et par là même la stabilité des représentations en L2. Si l'exécution de gestes favorise l'apprentissage des mots d'une langue étrangère, la nature des gestes est néanmoins déterminante. Macedonia (11) souligne ainsi la nécessité de la représentativité du geste, un geste qui ne serait qu'arbitrairement associé aux mots ne se révélant pas particulièrement bénéfique à l'apprentissage. En résumé, c'est en réalisant un geste lié au sens du mot à apprendre que les apprenants, enfants comme adultes, auront le plus de chances de le mémoriser et ce, grâce à un double encodage, à la fois linguistique et moteur. Au niveau cortical, cet encodage gestuel se traduirait par un recrutement plus important du cortex prémoteur.

Conclusion

L'apprentissage des mots d'action en langue maternelle est typiquement ancré dans l'action elle-même, le corps devenant un véritable acteur de notre apprentissage. Au contraire, l'apprentissage d'une langue étrangère assis en classe, immobile, appauvrirait la représentation du sens des mots nouveaux, les rendant plus sensibles à l'érosion du temps. La pression sociétale pour être fluent dans au moins deux langues interroge sur le potentiel qu'offre une approche incarnée de l'apprentissage des langues. Les études pionnières publiées jusqu'à présent suggèrent la possibilité de favoriser les apprentissages en les imprégnant d'expériences sensorimotrices, à l'instar de la langue maternelle.

Veronique.boulenger@cncrs.fr
alice.roy@cncrs.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Hauk, O. et al. (2004). *Neuron*, 41, 301–307.
- (2) Boulenger, V. et al. (2009). *Cereb Cortex*, 19, 1905–1914.
- (3) Boulenger, V. et al. (2006). *J Cogn Neurosci*, 18, 1607–1615.
- (4) Vukovic, N. & Shtyrov, Y. (2014). *NeuroImage*, 102, 695–703.
- (5) De Grauwe, S. et al (2014). *Neuropsychologia*, 56, 334–349.
- (6) James, K. H. & Swain, S. N. (2011). *Dev Sci*, 14, 673–678.
- (7) Fargier, R. et al. (2012). *Cortex*, 48, 888–899.
- (8) Quinn Allen, L. (1995). *Mod Lang J*, 79, 521–529.
- (9) Tellier, M. (2008). *Gesture*, 8, 219–235.
- (10) Macedonia, M. et al. (2014). *Sci J Educ*, 2, 162.
- (11) Macedonia, M. (2014). *Front Psychol*, 5, 1467.

INFLUENCE DE L'IMMOBILISATION DES MEMBRES SUR LE FONCTIONNEMENT COGNITIF

LUCETTE TOUSSAINT (Centre de Recherches sur la Cognition et l'Apprentissage, UMR7295 CNRS - Université de Poitiers)

L'approche incarnée de la cognition repose sur l'idée fondamentale que la cognition est à la fois nourrie et contrainte par les interactions qu'elle entretient avec le corps et l'environnement dans lequel il se meut. Cette conception trouve une validation empirique à travers de nombreuses recherches comportementales qui témoignent de l'importance de ces interactions lors de l'apprentissage du langage, de la lecture, du calcul, de la planification d'action, de résolution du problème, etc. Alors que l'expérience sensorimotrice est reconnue comme pouvant favoriser le développement cognitif, des questions nouvelles ont vu le jour au cours de la dernière décennie concernant l'impact négatif que pourrait avoir la privation forcée d'exercices sensorimoteurs sur la cognition. La mise en place d'un paradigme d'immobilisation de courte durée chez de jeunes adultes sains est intéressante à ce niveau, permettant de questionner la mise à jour des représentations mentales/cognitives induite par la privation d'exercice.

Immobilisation d'un membre et représentations sensorimotrices

Les premiers travaux portant sur les effets de la privation d'exercice ont été conduits dans une perspective thérapeutique et clinique. Lors de fractures osseuses, le retrait d'un plâtre porté pendant plusieurs semaines pour immobiliser le membre fracturé était alors décrit comme s'accompagnant de déficits sensorimoteurs caractérisés par une perte de précision des mouvements volontaires et une lenteur des gestes. L'origine de ces déficits pouvait être tout autant périphérique (1) (diminution de la force maximale, des propriétés contractiles des muscles, atrophie musculaire) que centrale (2) (réduction de la cartographie des aires motrices et sensorimotrices, baisse de l'activité corticale). Afin d'évaluer plus finement l'impact de la privation d'exercice sur le fonctionnement cognitif, de nouvelles études ont été menées ces dix dernières années, reposant sur la participation volontaire de sujets sains à des protocoles d'immobilisation de segments corporels pendant une période n'excédant pas 3 jours. L'intérêt d'une immobilisation de courte durée était d'éviter d'une part les effets de la douleur (fracture) sur le fonctionnement du système nerveux central, et d'autre part de réduire les déficits d'origine musculaire pouvant affecter l'exécution des gestes, les modifications du muscle se manifestant essentiellement au-delà de 3-4 jours d'immobilisation. Les recherches en neuroimagerie menées à ce propos s'accordent sur la rapidité des processus de plasticité cérébrale induits par la privation forcée d'exercice chez de jeunes adultes. Les modifications qui surviennent au niveau des aires motrices et sensorimotrices (similaires aux données

rapportées ci-dessus) après quelques heures d'immobilisation (main, poignet, bras) (3) seraient à l'origine du déficit fonctionnel mis en évidence par une efficacité motrice moindre après 10 heures de privation d'exercices : diminution de la précision des pointages manuels (3), perturbation de la cinématique des mouvements de saisie d'objets (4). On ne peut toutefois pas exclure que les effets néfastes de l'immobilisation puissent être liés à l'ankylose du segment immobilisé, ce segment étant lui-même impliqué dans la production subséquente d'action. Le recours à des tâches d'imagerie motrice (tâche de rotation mentale de *stimuli* corporels), connues pour refléter les aspects purement cognitifs de la production des mouvements volontaires (théorie de la simulation), a été un atout important pour examiner les effets purement centraux de la privation d'exercice. Ces travaux ont permis de démontrer la mise à jour rapide des représentations sensorimotrices provoquée par l'immobilisation d'un membre. Si la précision des tâches ne souffre pas d'une restriction d'exercice de courte durée (entre 24 et 48 heures), celle-ci s'accompagne toutefois d'une lenteur manifeste, témoignant d'un ralentissement des processus de traitement de l'information pour le membre privé de mouvement (5). Ainsi, les manipulations corporelles (périphériques), notamment la diminution des inputs sensoriels et outputs moteurs causée par une brève période d'immobilisation d'un membre, impactent directement et de façon négative le fonctionnement du système nerveux central, conduisant à la mise en veille des représentations sensorimotrices.

Immobilisation d'un membre et représentations spatiales

L'impact négatif de la restriction d'exercice a également été mis en évidence dans le domaine de la cognition spatiale. Des modifications de la représentation de l'espace péripersonnel, correspondant à la région dans laquelle un objet peut être directement atteint ou manipulé sans nécessiter que l'individu ne se déplace, ont été rapportées très récemment. Les premiers travaux portaient spécifiquement sur la manipulation d'outils utilisés pour allonger artificiellement le bras, dont la conséquence se traduit par un élargissement de l'espace péripersonnel. À l'inverse, l'impossibilité d'interagir avec les objets environnants pendant 24 heures, suite au port d'une attelle rigide et d'un gilet d'immobilisation, s'accompagne d'une restriction de l'espace péripersonnel (6), sans pour autant que la représentation de la métrique du corps ne s'en trouve modifiée (7). La modification de la représentation de l'espace proche a été mise en évidence au moyen d'une tâche de jugement d'atteignabilité d'objets. Les résultats obtenus ont permis de constater que des objets considérés comme atteignables avant l'immobilisation de la main et du bras droit sont jugés comme hors d'atteinte (c'est-à-dire en dehors de l'espace péripersonnel) par les individus privés de la motricité de leur main dominante pendant seulement une journée. Ces résultats témoignent de la plasticité des représentations de l'espace et de leur lien avec le système sensorimoteur, les représentations de l'espace péripersonnel étant rapidement affectées par la manipulation d'outil mais également par la restriction des mouvements manuels.

Immobilisation d'un membre et compréhension du langage

Les données de la recherche expérimentale ont permis de souligner le lien étroit entre processus sensorimoteurs et langage (verbes d'action ou noms d'objets manipulables). Les études en neuroimagerie ont mis en évidence l'activation somatotopique des aires motrices et sensorimotrices lors du traitement des verbes/mots d'action (8). Il a été montré, par exemple, que la lecture de mots d'action faisant référence à des mouvements impliquant des segments corporels distincts (écrire *versus* donner un coup de pied) active les aires motrices et sensorimotrices impliquées dans la réalisation ou simulation mentale de ces mouvements spécifiques. Au niveau comportemental, la congruence (*versus* incongruence) entre un mouvement décrit dans une phrase et le mouvement que les participants avaient à réaliser pendant la lecture de la phrase facilite (*versus* perturbe) son exécution (9). Ces effets de facilitation ou d'interférence suggèrent que les représentations sensorimotrices liées à une action spécifique sont sollicitées lors de la lecture de mots correspondant à cette action probablement dans le but d'en faciliter la compréhension.

Compte tenu des découvertes récentes sur la mise à jour rapide des représentations sensorimotrices au moyen d'un protocole d'immobilisation, la plasticité du lien action-langage nécessitait d'être investiguée, et notamment l'impact d'un déficit sensorimoteur induit chez de jeunes adultes sur leurs capacités à traiter des mots d'action. À ma connaissance, jusqu'à présent, une seule étude a été réalisée à ce propos (10). Cette étude compare les performances des participants avant et après 24 heures d'immobilisation de la main droite (main dominante) dans une tâche de décision sémantique au cours de laquelle ils devaient se prononcer le plus rapidement possible sur le segment corporel (main *versus* pied) impliqué dans l'action correspondant au verbe présenté à l'écran. Les résultats obtenus témoignent du ralentissement des processus d'identification des verbes d'action manuelle sans affecter l'identification des verbes d'action podale (effet somatotopique). Ces données nouvelles établissent un lien direct entre la mise en veille des processus sensorimoteurs *via* la privation d'exercice et la compréhension des verbes d'action. Ainsi, le lien action-langage, bien que constitué relativement tôt dans l'enfance, peut être fragilisé par un déficit sensorimoteur induit, témoignant du caractère incarné de certains processus de traitement langagier.

Conclusion

L'ensemble des travaux brièvement rapportés ci-dessus confirment que certaines fonctions cognitives entretiennent des liens étroits avec le système sensorimoteur. Si le bénéfice de l'expérience sensorimotrice a largement été montré au préalable dans le cadre d'apprentissages variés, les recherches scientifiques récentes ont révélé que le fonctionnement cognitif pouvait souffrir de ce lien. En effet, la mise à jour rapide des représentations sensorimotrices (quelques heures suffisent) et notamment leur mise en veille en situation de privation forcée d'exercice peuvent avoir comme

conséquence de ralentir le fonctionnement cognitif (ralentissement de la simulation des actions, de la compréhension des mots d'action) ou d'en altérer certaines fonctions (modification de l'espace péripersonnel). Les travaux à ce sujet n'en sont qu'à leur début et nécessitent d'être poursuivis pour mieux cerner les conséquences induites par quelques heures d'immobilisation sur le fonctionnement cognitif. L'enjeu est important, pas uniquement pour la compréhension des comportements humains, mais également dans un but thérapeutique, pour trouver des moyens permettant aux individus contraints à l'immobilisation de s'affranchir au maximum des effets néfastes de la privation d'exercice.

Lucette.toussaint@univ-poitiers.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Seki, F., et al. (2001). J Physiol, 530, 521-532.
- (2) Liepert, J., et al. (1995). Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 97, 382-386.
- (3) Huber, R., et al. (2006). Nat Neurosci, 9, 1169-1176.
- (4) Bassolino, M., et al. (2012). Neuroscience, 215, 127-134.
- (5) Meugnot, A., et al. (2016). Quat J Exp Psychol, 69, 1842-1850.
- (6) Toussaint, L., et al. (in press). Psychol Res, DOI :10.1007/s00426-018-1118-0.
- (7) Bassolino, M., et al. (2015). Neuropsychologia, 20, 385-392.
- (8) Hauk, O., et al. (2004). Neuron, 41, 301-307.
- (9) Glenberb, A.M., & Kaschak, M.P. (2002). Psychon Bull & Rev, 9, 558-565.
- (10) Bidet-Iledei, C., et al (2017). J Exp Psychol : Learn Mem Cogn, 43, 1129-1139.

CONSÉQUENCES FONCTIONNELLES DE L'HYPOACTIVITÉ : QUEL EST LE RÔLE DU CERVEAU ?

MARIE-HELENE CANU, ERWAN DUPONT (Univ. Lille, Univ. Artois, Univ. Littoral Côte d'Opale, EA7369 URePSSS – Unité de recherche pluridisciplinaire Sport Santé Société, Lille.), JACQUES-OLIVIER COQ (UMR 7289, CNRS, Institut de neurosciences de la Timone, Aix-Marseille Université, Marseille)

Introduction

La plasticité cérébrale décrit la capacité du cerveau à modifier sa structure et son fonctionnement en réponse aux expériences vécues par l'individu. Beaucoup d'entre nous avons déjà fait l'expérience qu'une baisse de notre activité sensorimotrice, suite à une immobilisation, à un plâtre, ou encore à un alitement prolongé, conduit à des perturbations fonctionnelles : selon la partie du corps concernée, l'équilibre, la posture, la marche ou un simple mouvement du bras deviennent difficiles et moins précis qu'avant. C'est le principe bien décrit du « *Use it or lose it* ». Chez les personnes les plus fragiles, la fonte musculaire due à l'hypoactivité peut avoir des effets délétères, aggravant la sarcopénie chez les personnes âgées ou encore la cachexie chez les patients atteints d'un cancer ou d'une maladie chronique. En conséquence, l'hypoactivité peut augmenter le risque de chute, entraînant ainsi une perte d'autonomie et une diminution de la qualité de vie. Face à l'allongement de l'espérance

de vie et aux enjeux sociétaux des prochaines décennies, il apparaît essentiel de comprendre les mécanismes à l'origine de l'altération de la fonction motrice afin de développer des stratégies de prévention de la perte d'autonomie.

La dégradation des performances motrices est d'origine multifactorielle

Il est courant d'attribuer l'altération de la performance motrice à la dégradation du système musculaire (atrophie, perte de force, augmentation de la fatigabilité...). Toutefois, il ne faut pas négliger l'importance des facteurs nerveux. Premièrement, il est bien connu que les propriétés du muscle dépendent fortement du message moteur. Par exemple, des expériences d'innervation croisée ont démontré que lorsqu'un muscle lent reçoit l'innervation motrice normalement dédiée à un muscle rapide, il évolue vers un phénotype plus rapide (1). Deuxièmement, après une immobilisation, une altération de la fonction motrice peut survenir sans qu'aucun changement des propriétés contractiles du muscle n'ait pu être détecté (2). Enfin, des données suggèrent que des mécanismes nerveux, principalement au niveau du cortex cérébral, contribuent de façon significative à l'altération de la performance motrice (3).

Le corps est représenté sur le cortex cérébral selon une organisation topographique. Cette représentation ordonnée du corps est appelée « carte somatotopique ». Depuis les travaux de Merzenich réalisés chez le singe dans les années 1980, on sait que ces cartes dépendent de l'expérience individuelle, autrement dit des interactions de notre corps avec l'environnement. De même, grâce à des travaux réalisés sur un modèle animal de restriction sensorimotrice, notre équipe a pu mettre en évidence des changements au niveau du cortex sensorimoteur et avancer dans la compréhension des conséquences de l'hypoactivité au niveau cellulaire et moléculaire. Ainsi, chez le rat, l'hypoactivité, en réduisant les afférences sensorielles et les efférences motrices, modifie les propriétés fonctionnelles corticales : la représentation somatotopique des membres hypoactifs est réduite. Cette réorganisation s'accompagne d'une augmentation de l'excitabilité des neurones du cortex somesthésique, qui résulte probablement d'une diminution de libération de GABA. L'hypoactivité induit aussi de nombreux changements au niveau synaptique : modification du nombre et du type d'épines dendritiques et des taux de protéines synaptiques (synapsine1, synaptophysine, PSD-95, sous-unité GluA2 du récepteur AMPA). Ces processus sont dynamiques et font intervenir des modifications post-traductionnelles telles que la phosphorylation et la O-GlcNAcylation ; ils impliquent les voies de signalisation des MAP kinases et Akt.

Ainsi, la baisse d'activité engendre un retour sensoriel anormal, qui affecte la représentation corporelle et l'activité des neurones corticaux. La commande motrice s'en trouve modifiée, ce qui affecte en retour les propriétés musculaires et la réalisation du mouvement, et *in fine* renforce l'hypoactivité. Le cycle de l'hypoactivité et de l'altération de la performance continue. La cause et l'effet se combinent alors et conduisent à une aggravation progressive d'une situation.

Les patients souffrant d'hypoactivité se trouvent ainsi entraînés dans le cercle vicieux du déconditionnement (figure 1).

Les effets de l'immobilisation au cours du développement

Lorsque la restriction de mouvements survient au cours du développement, les conséquences fonctionnelles sont importantes et perdurent : on observe une faible coordination motrice et une désorganisation de la représentation corporelle au niveau cortical, et par conséquent un déficit dans la réalisation de tâches sensorimotrices, une moindre activité physique, des interactions avec l'environnement réduites, autant de symptômes qui rappellent ceux rencontrés chez les enfants présentant des troubles développementaux de la coordination (DCD, developmental coordination disorders) (5,6). Ainsi, une activité motrice anormale induit un retour somatosensoriel atypique vers les circuits immatures du système sensorimoteur (cortex sensoriel et moteur primaires, structures sous-corticales, moelle épinière...), qui affecte la maturation de ces circuits et génère en retour des commandes motrices inadéquates. Même en l'absence de lésion cérébrale, l'immobilisation post-natale conduit ainsi à des troubles moteurs comparables à ceux induits par l'hypoactivité chez l'adulte, bien qu'ils soient exacerbés et durables.

Comment sortir du cercle vicieux ?

Le déconditionnement étant un processus multifactoriel, la sortie du cercle vicieux peut aussi s'envisager de multiples façons. Bien entendu, l'exercice physique est la meilleure des thérapies, mais dans de nombreux cas cliniques, les patients nécessitant une immobilisation stricte ne peuvent en bénéficier. D'autres approches ont donc été explorées, ciblant le plus souvent le muscle. Il s'agit essentiellement de prévenir la fonte musculaire, c'est-à-dire le déséquilibre entre les synthèses et dégradations protéiques, grâce à des approches pharmacologiques et/ou nutritionnelles. Toutefois, beaucoup de travaux ont étudié l'efficacité de telles stratégies thérapeutiques sur les propriétés musculaires (en termes de force et de masse principalement), mais l'aspect comportemental (en termes de performance motrice) a rarement été examiné, et les résultats sont globalement peu convaincants. Par exemple, chez l'humain soumis à un épisode d'alitement de 5 jours, l'ingestion de protéines combinée à l'électrostimulation musculaire prévient la perte de masse mais ne préserve pas la fonction (7). Notre équipe a montré que, chez le rat, l'administration chronique de clenbutérol, un anabolisant, pendant les deux semaines d'hypoactivité, restaurait la force musculaire mais n'avait aucun effet positif sur la performance locomotrice.

Qu'en est-il alors du rôle du cortex cérébral ? Nous avons évoqué ci-dessus le rôle bénéfique de l'exercice physique sur l'organisme en général, et sur le cerveau en particulier. En effet, l'exercice permet de

limiter l'apparition et la progression de maladies neurodégénératives comme les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson, ou de limiter le déclin cognitif lié à l'âge ou encore l'apparition de comportements dépressifs. Ces effets semblent être sous la dépendance d'un facteur trophique, l'*insulin-like growth factor-1* (IGF-1) (8). Nous avons donc mesuré les taux d'IGF-1 dans le cortex sensorimoteur de rats soumis à une période d'hypoactivité, et avons mis en évidence une diminution de ces taux. Nous avons alors formulé l'hypothèse que cette diminution participait à l'apparition des changements corticaux (réduction des cartes somatotopiques, changements d'excitabilité...). Afin de tester cette hypothèse, nous avons réalisé des injections chroniques d'IGF-1 au niveau de la zone de représentation des pattes postérieures pendant toute la durée de l'hypoactivité (14 jours) et avons remarqué que l'IGF-1 prévenait en grande partie les réorganisations corticales. Plus intéressant, la perfusion corticale de cette substance permettait également de prévenir partiellement la réduction d'activité motrice, les déficits sensoriels, et l'altération du patron locomoteur (9). Dans leur ensemble, ces résultats montrent le rôle prépondérant du cortex cérébral dans l'altération de la fonction motrice.

Chez l'Homme, l'imagerie motrice est couramment utilisée par les sportifs pour améliorer leur performance. Cette technique, en activant les circuits neuronaux responsables de l'exécution du mouvement et en fournissant une excitation

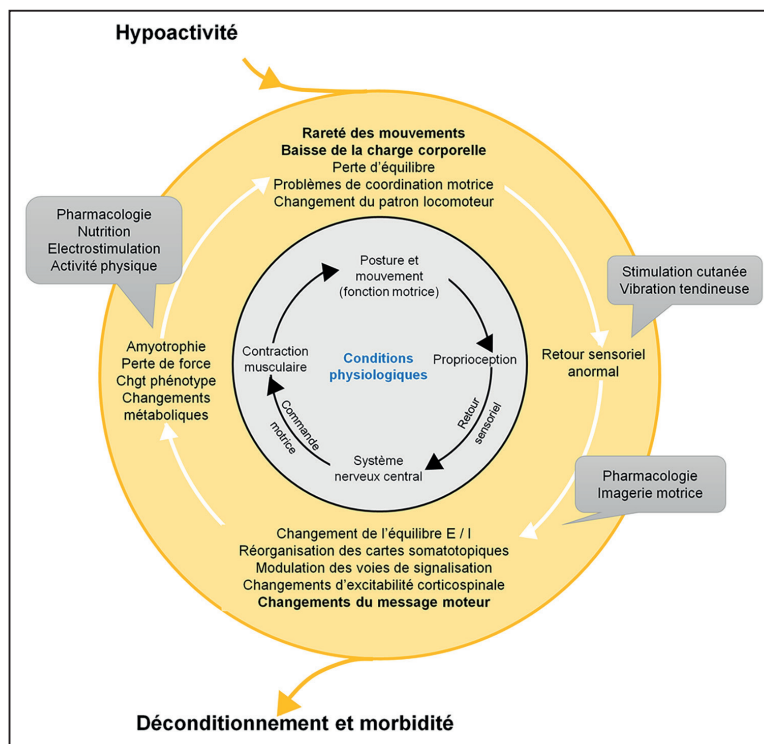


Figure 1 - Le cercle vicieux du déconditionnement.

Il existe des relations réciproques entre le système nerveux et le système musculaire. Lorsque l'organisme est placé en situation d'hypoactivité, les différents éléments du cycle sont affectés, ce qui génère une aggravation progressive de la situation menant au déconditionnement. Les bulles grises proposent quelques pistes thérapeutiques pour sortir du cercle. Modifié d'après (4).

infraliminaire aux muscles, permet d'augmenter le niveau d'activation volontaire et la force musculaire (10). L'imagerie mentale a aussi été testée chez des patients après une immobilisation, une lésion ou un alitement prolongé. Les résultats semblent encourageants après une immobilisation du poignet de 4 semaines (11). Les travaux de ce type sont toutefois aujourd'hui trop peu nombreux pour conclure définitivement sur l'efficacité de cette approche thérapeutique.

Conclusion

La plasticité dépendante de l'usage est un élément majeur à prendre en compte dans le développement de stratégies de réhabilitation, mais elle est un peu à l'image du « Dr. Jekyll et Mr Hyde », en ce qu'elle présente deux composantes opposées : elle peut permettre à l'organisme de s'adapter à un nouvel environnement et à une nouvelle activité, mais elle peut aussi être délétère, ou *maladaptative*, parce qu'elle induit une dégradation des capacités motrices chez les patients alités ou hypoactifs et une réorganisation désadaptée des circuits neuronaux. Le challenge vise donc à empêcher les effets négatifs lors de l'hypoactivité et de promouvoir les effets positifs lors de la réhabilitation. Les stratégies les plus efficaces seront sans aucun doute multifactorielles, ciblant à la fois le muscle et le système nerveux. Il ne faut pas réserver les thérapies basées sur la plasticité cérébrale aux maladies neurodégénératives ou psychiatriques (12), de même qu'on ne préviendra pas les troubles moteurs liés à l'hypoactivité en ne traitant que le muscle. On sait depuis plus de 30 ans que la plasticité dépendante de l'usage est d'autant plus manifeste que l'activité qui lui a donné lieu est pertinente d'un point de vue comportemental. Chez l'adulte, la thérapie assistée par robotique basée sur des activités de la vie quotidienne peut aider à restaurer la fonction motrice, en aidant le mouvement et en facilitant les fonctions résiduelles. Chez l'enfant, les programmes de réhabilitation basés sur le jeu et ancrés dans son quotidien sont également prometteurs. En générant une entrée sensorielle appropriée et en réactivant les circuits sensorimoteurs, ces approches thérapeutiques peuvent moduler l'excitabilité des circuits corticospinaux et permettre de s'échapper du cercle vicieux.

marie-helene.canu@univ-lille.fr
erwan.dupont@univ-lille.fr
jacques-olivier.coq@univ-amu.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Gutmann E & Carlson B.M. (1975). *Pflugers Arch*, 353, 227-239.
- (2) Lundbye-Jensen J. & Nielsen J.B. (2008). *J Appl Physiol* 105, 139-151.
- (3) Clark B.C., et al. (2006). *J Appl Physiol* 101, 264-272.
- (4) Canu M.H., et al. (2019). *Ann Phys Rehabil Med* 62, 122-127.
- (5) Delcourt M., et al. (2018). *Sci Rep*, 8, 16328.
- (6) Delcourt M., et al. (2018). *Brain Pathol*, 28, 889-901.
- (7) Reidy P.T., et al. (2017). *Rejuvenation Res*, 20, 449-461.
- (8) Torres-Aleman I. (2010). *Dev Neurobiol*, 70, 384-396.
- (9) Mysoet J., et al. (2017). *Behav Brain Res*, 317, 434-443.
- (10) Slimani M., et al. (2016). *J Sports Sci Med*, 15, 434-450.
- (11) Clark B.C., et al. (2014). *J Neurophysiol*, 112, 3219-3226.
- (12) Merzenich M.M., et al. (2014). *Front Hum Neurosci*, 8, 385.

PLASTICITÉ DE LA REPRÉSENTATION CORPORELLE, INCORPORATION D'OBJETS ET SENS DU MOUVEMENT

JULIEN BARRA, MARION GIROUX, MICHEL GUERRAZ (Univ. Savoie Mont Blanc, CNRS, LPNC, Chambéry)

La représentation mentale que nous avons de notre corps (ou schéma corporel) est un modèle de plasticité. Cette plasticité est nécessaire face aux changements physiques qui s'opèrent tout au long de la vie, liés à l'avancée normale en âge ou à d'éventuelles blessures physiques par exemple. Comme nous le verrons dans la première partie de cet article, cette plasticité n'est cependant pas toujours optimale et peut conduire à des décalages entre le corps représenté et le corps biologique, comme l'atteste par exemple l'incorporation d'objets externes au schéma corporel. L'étendue fonctionnelle de cette « plasticité » sera discutée dans la seconde partie, tout particulièrement pour ce qui concerne le sens du mouvement (kinesthésie).

Décalages entre schéma corporel et corps biologique

L'exemple le plus notable d'un décalage entre schéma corporel et corps biologique est celui du membre fantôme. La perte soudaine d'un membre s'accompagne le plus souvent d'une sensation de pérennité illusoire de celui-ci, parfois si forte que le patient peut même essayer de marcher, voire serrer une main avec ce membre dit « fantôme ». De tels décalages peuvent aussi être observés alors même que l'intégrité physique du corps est préservée. Une lésion hémisphérique pariétale droite peut par exemple occasionner la sensation de membres fantômes surnuméraires (perception d'un ou plusieurs membres en plus des membres biologiques) ou causer un sentiment de désappropriation corporelle appelé somatoparaphrénie. Dans ce dernier cas, le patient va nier qu'un membre (paralysé) est sien, affirmant même que celui-ci appartient à une autre personne. Plus rare encore et pouvant avoir des conséquences potentiellement graves, est le trouble de l'intégrité corporelle et de l'identité. Ici, les patients ont un sentiment très fort qu'un membre pourtant sain et fonctionnel ne leur « appartient » pas et désirent l'amputer de manière à ce que leur corps physique corresponde à la représentation corporelle à laquelle ils s'identifient.

Les nombreuses interactions réussies avec notre environnement laissent à penser, en tant qu'individus sains, que notre schéma corporel est fidèle à notre corps biologique. Cependant, Head & Holmes proposaient déjà en 1911 (1), que le schéma corporel était malléable, au point de s'étendre jusqu'à inclure des objets, voire même intégrer des outils comme extensions corporelles. L'illusion de la main en caoutchouc (Rubber hand illusion (2)) en est un bon exemple. Dans ce paradigme, l'illusion d'appartenance d'une fausse main au schéma corporel est induite par la stimulation tactile répétée de l'une des mains (cachée) du participant associée

à une stimulation visuelle concomitante de la fausse main placée devant lui (Figure 1A). La perception simultanée de la stimulation tactile de la main du participant et de la stimulation visuelle de la main en plastique conduit en quelques dizaines de secondes à ce que la stimulation tactile soit perçue comme provenant de la main en caoutchouc. Le sentiment d'appartenance s'accompagne de réactions motrices et physiologiques déclenchées lorsque l'intégrité physique de la main en caoutchouc est menacée, par un coup de couteau par exemple. Ainsi, la vue de la menace fait réagir les sujets comme si cette fausse main leur appartenait vraiment. En outre, et à l'instar du syndrome du membre surnuméraire chez le patient cérébrolésé, l'individu sain peut, par le jeu de stimulations visuo-tactiles synchrones, s'attribuer par exemple une troisième main (Figure 1B). L'incorporation d'objets n'est par ailleurs pas limitée à des segments corporels isolés mais peut concerner un corps artificiel dans sa globalité, lorsque la stimulation visuo-tactile synchrone concerne cette fois-ci un mannequin (3) ou un corps virtuel humanoïde (avatar) vu dans une perspective à la première personne. Cette incorporation est d'ailleurs plus marquée encore lorsque la stimulation visuelle est synchronisée avec les actions mêmes du participant, s'accompagnant alors du sentiment d'être l'acteur à l'origine du mouvement visuel (agentivité).

L'agentivité pourrait participer à l'intégration d'objets non corporels dans une conscience cohérente et unifiée du corps. Comme le suggère Merleau Ponty (4), les actions motrices avec un objet externe utilisé comme extension du corps (tel un outil, une canne etc.) peuvent changer cet objet en un auxiliaire corporel, une extension de la structure physique du corps. Des modifications neurales accompagnent d'ailleurs cette extension (5). Les neurones bimodaux visuo-tactiles notamment, dont le champ visuel récepteur englobe la zone de la main, peuvent étendre leurs champs visuels récepteurs jusqu'au bout de l'outil, ce dernier étant alors représenté comme un prolongement de la main. Ces modifications neu-

rales s'accompagnent de modifications comportementales telles que des modulations de la localisation proprioceptive, de la perception de la longueur du bras, de la cinématique des mouvements de saisie etc. (6). L'utilisation d'outils peut aussi moduler certains troubles neuropsychologiques telle que l'héminégligence spatiale unilatérale (négligence de l'espace contra-lésionnel) par exemple. Berti et Frassinetti (7) ont rapporté le cas d'un patient présentant une dissociation entre les espaces proche et lointain. Chez ce patient, la négligence gauche, objectivée par une bissection de ligne dans l'espace proche, disparaissait lorsque la bissection était effectuée avec un pointeur laser dans l'espace lointain. Lorsque le pointeur était remplacé par une baguette permettant d'atteindre la ligne distante, la négligence initiale gauche réapparaissait, comme si la baguette était devenue une extension du bras du patient. La plasticité neurale et la mise à jour de la représentation corporelle, combinées au haut niveau d'efficacité dans l'utilisation de l'outil chez l'homme, sont autant d'arguments en faveur d'une représentation unifiée du corps et de l'outil.

Incorporation d'objets, intégration multisensorielle, et kinesthésie

Bien que le concept d'incorporation d'objets dans une représentation corporelle unifiée soit aujourd'hui bien accepté, son étendue fonctionnelle reste à déterminer. Les objets incorporés sont-ils traités par le système nerveux central comme le sont les membres biologiques ? Les réactions aversives face à une agression d'une main en caoutchouc incorporée vont en ce sens. Qu'en est-il pour ce qui concerne la kinesthésie ? Les signaux visuels provenant d'objets incorporés sont-ils pris en compte pour la kinesthésie comme le sont les signaux provenant des membres biologiques ?

La kinesthésie est le fruit d'une intégration multisensorielle impliquant autant de signaux efférents qu'afférents. La vision y occupe une place toute particulière. Nous avons évalué dans quelle mesure l'information visuelle provenant d'une main en

caoutchouc incorporée, pouvait fournir des indices pertinents pour le sens du mouvement (8). Ici, la main en caoutchouc et la main réelle (non visible) étaient stimulées de manière synchrone et continue. À tout instant, lorsque la main en caoutchouc était déplacée latéralement ou d'avant en arrière, les participants avaient l'illusion que leur main biologique – statique – bougeait dans la même direction. Plus l'incorporation de la main en caoutchouc était forte, tel qu'attestée au travers de questionnaires d'incorporations, plus l'illusion kinesthésique l'était aussi. En vertu du fait que l'incorporation peut intéresser un corps virtuel dans sa globalité, nous avons aussi testé si la vue de mouvements segmentaires provenant d'un avatar humanoïde incorporé, pouvait donner lieu à de telles illusions (9). Les participants étaient immergés en réalité virtuelle dans le corps d'un avatar humanoïde vu à la première personne (figure 2B). L'incorporation était obtenue par le biais d'une synchronisation

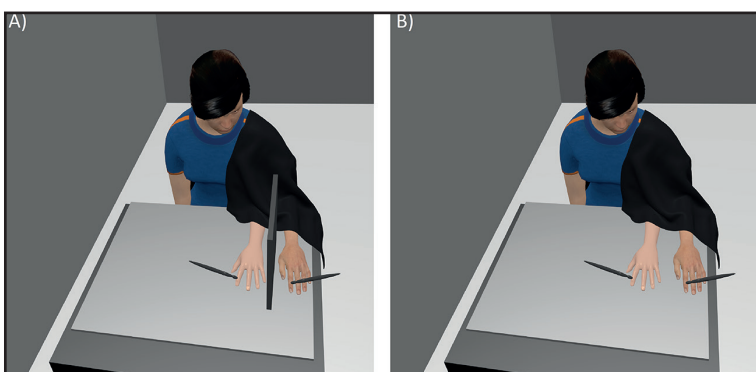


Figure 1 - Illustration du paradigme de la main en caoutchouc : (A) le participant voit une main en caoutchouc alors que sa main réelle est hors de sa vision ; l'application de stimulations tactiles synchrones sur ces deux mains induit chez le participant la sensation d'une stimulation tactile provenant de la main en caoutchouc et développe alors un sentiment que celle-ci devient sa vraie main (B). Main en caoutchouc surnuméraire : le participant voit cette fois-ci la main en caoutchouc ainsi que sa vraie main, les deux étant stimulées simultanément. Le participant a la sensation que la main en caoutchouc devient sienne et s'ajoute à sa vraie main (membre surnuméraire).

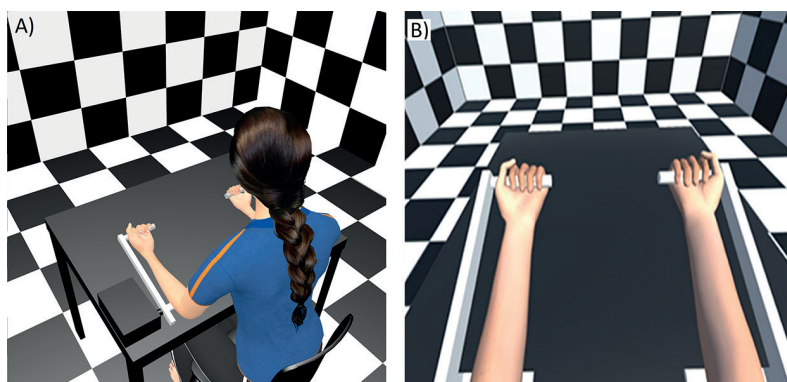


Figure 2 - Illustration du paradigme miroir en réalité virtuelle (10). A : Avatar dans le monde virtuel vu à la 3^e personne. B : Vision du monde virtuel à la 1^{ère} personne.

visuo-motrice, les bras de l'avatar pouvant se mouvoir en synchronie avec les mouvements réels du participant. Une fois l'incorporation attestée, les bras physiques ou virtuels pouvaient être déplacés passivement en flexion ou en extension *via* un exosquelette motorisé. La combinaison du déplacement passif d'un avant-bras avec le déplacement des deux avant-bras de l'avatar (paradigme miroir en situation de réalité virtuelle) provoquait un mouvement illusoire du bras statique.

Les illusions kinesthésiques rapportées ci-dessus attestent que l'information visuelle de mouvement provenant d'objets incorporés peut être intégrée par le système nerveux central pour la kinesthésie, comme l'est celle provenant de segments biologiques. Il faut souligner toutefois que l'incorporation d'une fausse main ou d'un corps virtuel s'accompagne d'un sentiment d'appartenance. Il est donc légitime de se demander si l'incorporation d'objets tels que des outils, pour lesquels il n'existe pas ce sentiment d'appartenance au corps, conduirait aux mêmes conclusions. C'est ce qui ressort d'une étude récente (10) utilisant une version modifiée du paradigme miroir. Pour ce faire, les illusions kinesthésiques ont été étudiées en déplaçant passivement le bras du participant (*via* un exosquelette motorisé) avec un outil à la main, la partie se réfléchissant dans le miroir étant limitée respectivement à

l'outil, au bras, ou aux deux. Les mouvements illusoire concernaient l'autre bras, statique et caché derrière le miroir. Les résultats ont révélé que la vue du déplacement de l'outil seul, tout comme d'ailleurs du bras seul, se réfléchissant dans le miroir, induisait des illusions de mouvement du bras derrière le miroir. Une telle illusion n'apparaissait toutefois que lorsque les participants avaient les mêmes outils dans les deux mains, attestant de processus descendants en jeu ici, la vision de l'outil en mouvement n'étant pas suffisante pour que l'illusion kinesthésique se produise !

Conclusion

Nous n'avons relaté ici que quelques-unes des nombreuses preuves attestant de la plasticité de la représentation corporelle, tant chez les patients que chez les sujets sains. Dans cet article, nous faisons aussi état de l'étendue fonctionnelle de cette plasticité en particulier pour ce qui concerne le sens du mouvement. L'ensemble de ces données conforte l'hypothèse selon laquelle les objets artificiels incorporés au schéma corporel sont traités, tout au moins dans une certaine mesure, comme ceux provenant du corps lui-même.

julien.barra@univ-smb.fr
marion.Giroux@univ-smb.fr
michel.guerraz@univ-smb.fr

RÉFÉRENCES

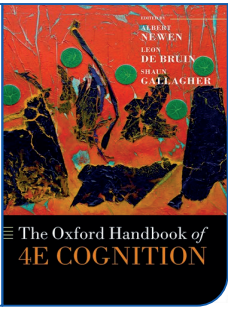
- (1) Head H., Holmes HG. (1911) Brain, 34, 102-254.
- (2) Botvinick M., Cohen J. (1998). Nature, 391, 756.
- (3) Ehrsson HH. (2007). Science, 317, 1142-1175.
- (4) Merleau-Ponty M. (1962). New York : Humanities Press.
- (5) Iriki A. et al. (1996). NeuroReport, 7, 2325-2330.
- (6) Miller L. et al. (2018). Nature, 561, 239-242.
- (7) Berti A., Frassinetti F. (2000) J Cogn Neurosci, 12, 415-20.
- (8) Metral M., Guerraz M. (2019). Conscious Cogn, 73, 102761.
- (9) Giroux M. et al. (2018). PLoS ONE, 13, e0203086.
- (10) Guerraz M. et al. (2018). Neuroscience, 388, 11-22.

Pour prolonger le dossier...

Leon De Bruin
and Shaun Gallagher

*The Oxford Handbook
of 4E Cognition*

Editions Albert Newen



ISBN-13: 978-0198735410 - ISBN-10: 0198735413
https://www.amazon.com/Oxford-Handbook-Cognition-Library-Psychology/dp/0198735413#reader_0198735413

Rémy Versace, Denis
Brouillet, Guillaume Vallet

Cognition incarnée
Une cognition située et projetée

Editions Mardaga



ISBN 978-2-8047-0593-0
<https://www.decitre.fr/livres/cognition-incarne-9782804705930.html>

12th FENS Forum of Neuroscience

11-15 July 2020 | Glasgow, UK

Organised by the Federation of European Neuroscience Societies (FENS)

Hosted by the British Neuroscience Association (BNA)



Where European neuroscience
meets the world

PROGRAMME NOW ONLINE

KEY DATES

1 December 2019 - 18 February 2020: Early registration and abstract submission

1 December 2019 - 18 February 2020: FENS-IBRO/PERC travel grant applications

FENS Forum 2020 has an exciting scientific programme, including special events, satellite events, networking events and much more.

For further information, please visit www.fens.org/2020

Follow us on social media **#FENS2020**



Dysfonction placenta-cerveau et angiogenèse cérébrale : vers un diagnostic précoce des troubles causés par l'alcoolisation fœtale

| PAR BRUNO J. GONZALEZ ET STEPHANE MARRET*

*Normandie Univ, UNIROUEN, INSERM U1245 and Rouen University Hospital, Department of Neonatal Paediatrics and Intensive Care, Normandy Centre for Genomic and Personalized Medicine, Rouen



L'identification de facteurs placentaires impliqués dans le contrôle de l'angiogenèse corticale du fœtus ouvre de nouvelles perspectives en terme de diagnostic précoce des troubles causés par l'alcoolisation fœtale.

Consommation d'alcool et grossesse

L'existence d'un lien entre consommation d'alcool et grossesse est identifiée dès l'antiquité et l'ancien testament relate déjà un risque pour l'enfant à naître [*Désormais prends bien garde ! Ne bois ni vin, ni boisson fermentée, et ne mange rien d'impur car tu vas concevoir et tu enfanteras...*] (Bible de Jérusalem, Juges, Chapitre 13). Beaucoup plus récemment, une méta-analyse réalisée par l'équipe de Svetlana Popova de Toronto indique que, dans le monde, 9,8 % des femmes consomment de l'alcool au cours de leur grossesse,

tous modes de consommation confondus (1). Cette valeur moyenne cache en réalité d'énormes disparités relatives à des indicateurs socio-économiques, culturels et religieux. Ainsi, les cinq pays ayant la plus forte prévalence estimée en termes de consommation d'alcool pendant la grossesse appartiennent tous à la zone Europe, une des 6 zones définies au niveau mondial par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS ; 2). Cependant, l'ensemble des continents est fortement impacté faisant de la consommation d'alcool au cours de la grossesse un problème de santé publique mondial.

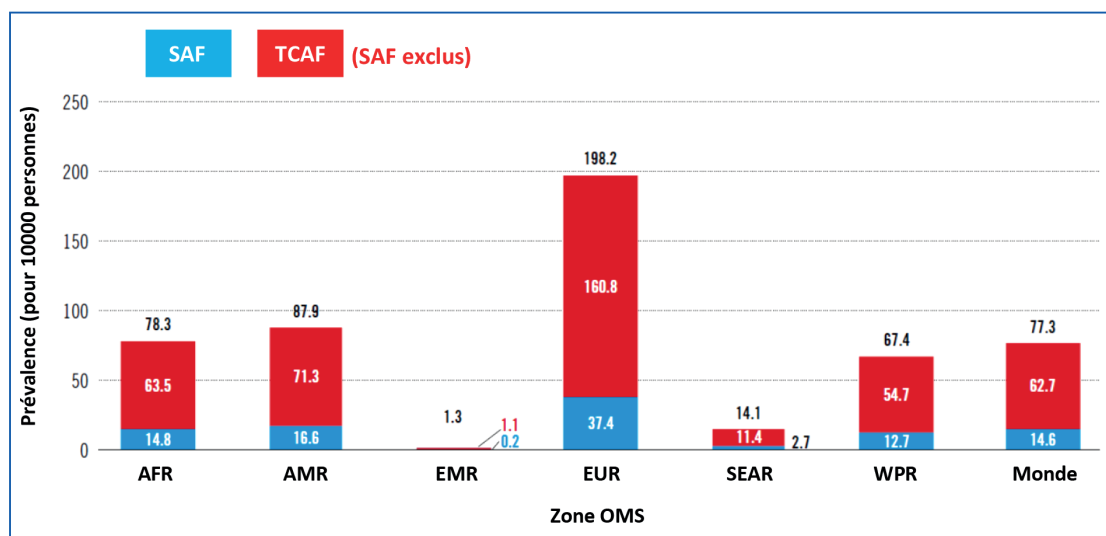


Figure 1 - Prévalence du Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) et des Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (TCAF) dans les différentes régions du monde telles que définies par l'OMS. AFR : Région Afrique ; AMR : Région Amériques ; EMR : Région Est-Méditerranée ; EUR : Région Europe ; SEAR : Région Asie du Sud-Est ; WPR : Région Ouest Pacifique. Source (2).

Diagnostic et problématique clinique

L'estimation de la prévalence du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) à l'échelle mondiale est de 1,5 cas pour mille personnes (1). Un diagnostic clinique du SAF est possible à la naissance devant une dysmorphie cranio-faciale caractéristique pouvant être associée à un syndrome de sevrage, une microcéphalie, un retard de croissance intra-utérin, voire différentes malformations cardiaques, néphro-urologiques, osseuses ou cérébrales (agénésie du corps calleux ...) visualisées par imagerie (échographie, IRM) (3). Ces indicateurs peuvent être étayés par la constatation, par l'équipe de soin, d'une consommation avérée d'alcool et/ou par l'utilisation de biomarqueurs basés sur la détection de l'alcool et de ses métabolites ou de marqueurs d'une toxicité hépatique (4). Toutefois, le SAF ne constitue que la forme la plus sévère des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (TCAF ; Figure 1) et une grande proportion des enfants exposés *in utero* à l'alcool échappe à un diagnostic précoce en raison de l'absence d'anomalies morphologiques évidentes (3). Ces enfants sont néanmoins à haut risque de séquelles neurodéveloppementales et comportementales qui se révéleront progressivement avec l'âge. Nombre d'entre eux vont présenter des troubles de l'attention et des apprentissages pouvant être associés à une hyperactivité, voire des comportements violents et seront souvent en situation d'échec scolaire (5). C'est d'ailleurs par leur parcours scolaire que ces enfants seront le plus souvent détectés. Le diagnostic néonatal des enfants TCAF constitue donc un défi pour les cliniciens afin de permettre une prise en charge précoce à une période (0-5 ans) où la plasticité cérébrale et le potentiel de récupération fonctionnelle sont importants.

Angiogenèse, interface neuro-vasculaire et alcool

Alors que les effets délétères de l'alcool sur le développement du fœtus ont été relatés à plusieurs reprises au fil de l'histoire, c'est en 1968 que le pédiatre Paul Lemoine publie dans l'Ouest Médical la première étude basée sur l'analyse d'une cohorte d'enfants et associant la consommation d'alcool par les mères à des dysmorphies cranio-faciales, un retard de croissance, des troubles du comportement, voire un déficit intellectuel de l'enfant (6). En 1973, ce tableau clinique sera repris par les Docteurs Kenneth Jones et David Smith des Universités de San Diego et Washington aux États-Unis pour définir le SAF (7). Depuis, de très nombreuses études ont caractérisé les effets de l'alcool sur le développement cérébral que ce soit au niveau anatomique (par exemple atteinte du corps calleux), fonctionnel (altération de la prolifération, migration, différenciation ou encore survie cellulaire), mécanistique (interactions avec le récepteur NMDA ou encore GABA_A), génique ou épigénétique (8). Toutefois, la très grande majorité des études portant sur les effets de l'alcool au cours du neurodéveloppement s'est naturellement focalisée sur les cellules nerveuses. Ce n'est seulement qu'en 2012, qu'une première étude démontrait, à la fois chez l'humain et l'animal, un impact de l'alcoolisation *in utero* sur l'angiogenèse corticale fœtale (9). En particulier,

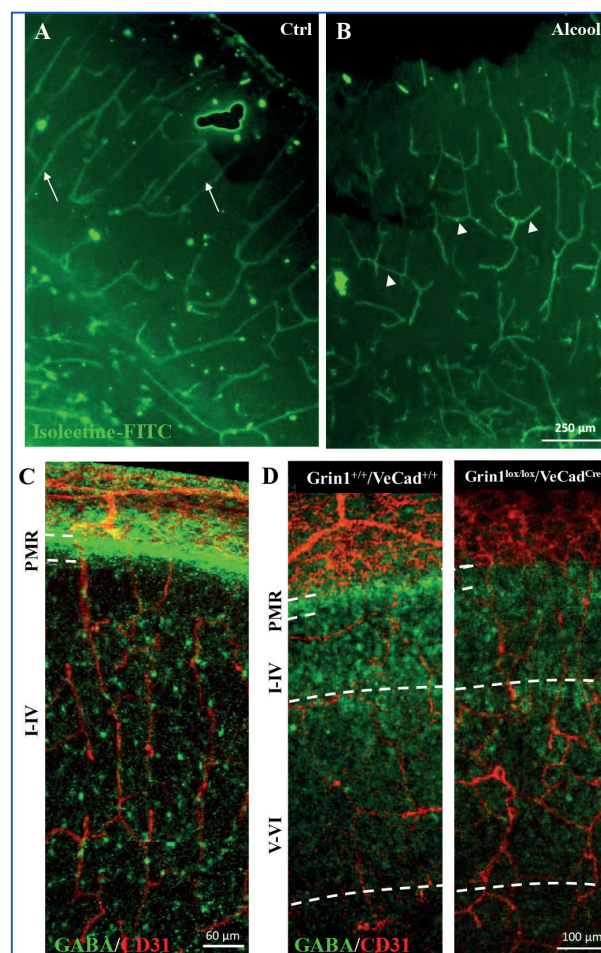


Figure 2. A, B - Chez la souris, l'exposition *in utero* à l'alcool se traduit par une altération de l'angiogenèse corticale. Les flèches indiquent des microvaisseaux radiaux dans le cortex d'une souris contrôlée âgée de 2 jours (A). Les têtes de flèches montrent des microvaisseaux corticaux avec une orientation altérée chez une souris du même âge exposée à l'alcool au cours de la 3^e semaine de vie fœtale. C : Visualisation par immunohistochimie de l'association préférentielle des interneurons GABA provenant de la voie de migration piale avec les microvaisseaux corticaux radiaux chez une souris âgée de 2 jours. D : L'invalidation sélective de la sous-unité GluN1 du récepteur NMDA endothélial (*Grin1lox/lox/VeCadCre*) se traduit par une réduction importante de la densité d'interneurons GABA présents au niveau de la route de migration piale et des couches corticales superficielles. PMR : pial migratory route ; I-IV : couches corticales superficielles I-IV ; V-VI : couches corticales profondes I-IV. Source (2).

l'alcoolisation *in utero* induit une perte de l'orientation radiale des microvaisseaux corticaux (Figure 2A,B). Hormis le fait que le système vasculaire assure de multiples fonctions de natures métabolique (apports en oxygène, en nutriments, élimination de catabolites) et neuro/endocrine, plusieurs études démontrent que des populations nerveuses telles que les interneurons GABAergiques corticaux ou les oligodendrocytes (10) utilisent les microvaisseaux cérébraux comme guides pendant leur phase de migration. Il est donc plausible de concevoir qu'une désorganisation des microvaisseaux corticaux par l'alcool puisse interférer sur la migration et le

positionnement correct de ces deux populations nerveuses. En accord avec cette hypothèse, des travaux récents ont démontré que les interneurons GABAergiques en migration et provenant de la route piale utilisent les microvaisseaux radiaux pour intégrer de façon centripète les couches corticales superficielles (Figure 2C ; 11). En particulier, cet effet est dépendant du récepteur NMDA endothélial (Figure 2D) et de l'activité de métalloprotéases de la matrice d'origine endothéliale (MMP9), deux cibles de l'alcool. Ainsi l'invalidation conditionnelle de la sous-unité GluN1 du récepteur NMDA endothélial se traduit par une anomalie à long terme du positionnement des interneurons GABA présents dans les couches corticales II-IV et reproduit certains effets de l'alcoolisation *in utero*, plaidant à nouveau en faveur d'une contribution vasculaire dans les anomalies neurodéveloppementales induites par l'alcool (11,12).

Alcool et dysfonction placenta-cerveau

C'est la caractérisation moléculaire des anomalies de l'angiogenèse cérébrale induite par l'alcoolisation *in utero* qui a conduit à envisager un lien fonctionnel « Placenta-Cerveau ». En effet, les données obtenues chez l'humain et la souris ont révélé que la désorganisation de la vascularisation cérébrale était associée à une diminution importante de l'expression du récepteur Flt-1 ainsi qu'à une dérégulation de l'expression placentaire du PIGF (12). Flt-1 est l'unique récepteur du PIGF, un membre de la famille du VEGF_A. Le fait que le PIGF soit très faiblement exprimé au niveau cérébral alors qu'*a contrario* il est très exprimé par le placenta et qu'il existe également sous forme circulante, a sug-

géré que le PIGF d'origine placentaire pourrait être impliqué dans le contrôle de l'angiogenèse cérébrale du fœtus et que son expression pourrait être altérée par une consommation d'alcool au cours de la grossesse. Le premier argument en faveur d'un tel axe fonctionnel « Placenta-Cerveau » a été apporté chez l'Homme par la démonstration d'une corrélation marquée entre les anomalies vasculaires placentaires et la désorganisation des microvaisseaux corticaux de fœtus exposés *in utero* à l'alcool (11). En d'autres termes, plus la vascularisation placentaire est affectée par l'alcoolisation, plus la désorganisation des vaisseaux corticaux du fœtus est importante (Figure 3 ; 12). Chez le rongeur, la répression de l'expression placentaire du PIGF, par une stratégie ARN interférence couplée à l'électroporation placentaire *in utero*, entraîne une désorganisation importante des vaisseaux intracorticaux fœtaux (12). Il apparaît donc qu'une dysfonction placentaire ciblant le PIGF mime, au moins en partie, les anomalies corticales de l'angiogenèse cérébrale induites par une alcoolisation *in utero*. Réciproquement, des expériences dites de *rescue* ont mis en évidence que la surexpression du gène *pgf* au niveau placentaire par une stratégie Crispr/Cas9 SAM (*synergic activation mediator*) corrige les anomalies de l'angiogenèse corticale induites par l'alcool (Figure 4 ; 12). Enfin, en accord avec ces résultats, les travaux collaboratifs des groupes de Barbara Croy au Canada et de Peter Carmeliet en Belgique indiquent que l'invalidation non conditionnelle du gène *pgf* se traduit par une désorganisation des microvaisseaux corticaux et qu'une supplémentation néonatale en PIGF, est en mesure de modifier le phénotype comportemental de ces animaux (13).

Facteurs angiogéniques placentaires et biomarqueurs de troubles du neurodéveloppement

En cas de suspicion d'alcoolisation fœtale, les biomarqueurs existants (volume globulaire moyen, GammaGT, esters éthyliques d'acides gras...) peuvent être recherchés chez la femme enceinte ou chez le nouveau-né et visent donc à répondre aux questions suivantes : la mère a-t-elle consommé de l'alcool durant la grossesse ou, l'enfant a-t-il été exposé *in utero* à l'alcool ? Néanmoins, tous les enfants exposés *in utero* à l'alcool ne développeront pas nécessairement de troubles alors qu'une exposition même modérée ou ponctuelle peut entraîner une déviation de la trajectoire neurodéveloppementale normale de l'enfant. On aborde ainsi toute la complexité de la neurotoxicité de l'alcool pour laquelle il n'existe pas de dose seuil établie et dont les effets vont s'exprimer différemment en fonction du mode de consommation, du stade de développement du fœtus, du degré de maturation cérébrale et des polymorphismes génétiques. Cette notion de fenêtre de vulnérabilité va d'ailleurs au-delà de la période fœtale avec des modifications épigénétiques pouvant impacter à long terme l'activité cérébrale et le comportement de l'individu (8). Ainsi, bien que nécessaires, les biomarqueurs d'*exposition* ne permettent pas d'établir un diagnostic précoce des enfants TCAF. Face à la limite diagnostique de ces biomarqueurs (3), plusieurs groupes de recherche ont mis en place de nouvelles stratégies ciblant l'identification de biomarqueurs d'*effets* (4, 12). Compte-tenu, i) des avancées récentes sur la contribution du PIGF d'origine placentaire

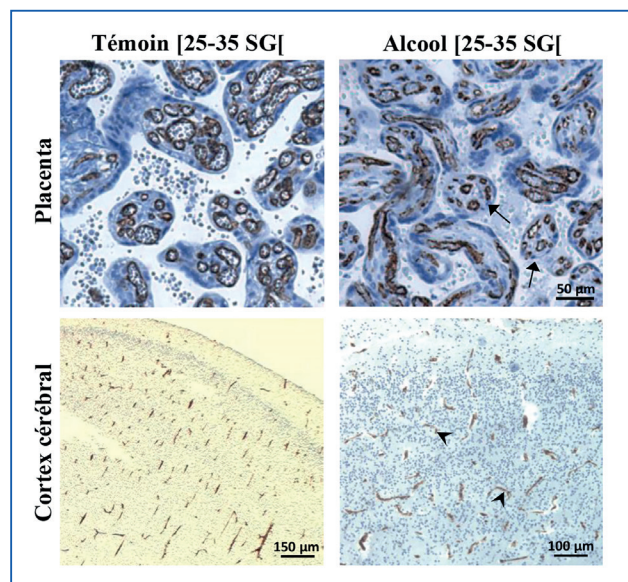


Figure 3 - Chez l'humain, la consommation d'alcool au cours de la grossesse se traduit par une altération de la vascularisation placentaire et une désorganisation des microvaisseaux radiaux corticaux. Ainsi, contrairement au groupe Témoin, les placentas provenant de mères ayant consommé de l'alcool au cours de la grossesse présentent des vaisseaux au sein des villosités chorionales dont la lumière est fortement réduite (flèches). De même, les cerveaux des fœtus issus de mères ayant consommé de l'alcool au cours de la grossesse présentent des microvaisseaux corticaux dont l'organisation radiale est fortement altérée (tête de flèche). SG : semaine gestationnelle. Source (12).

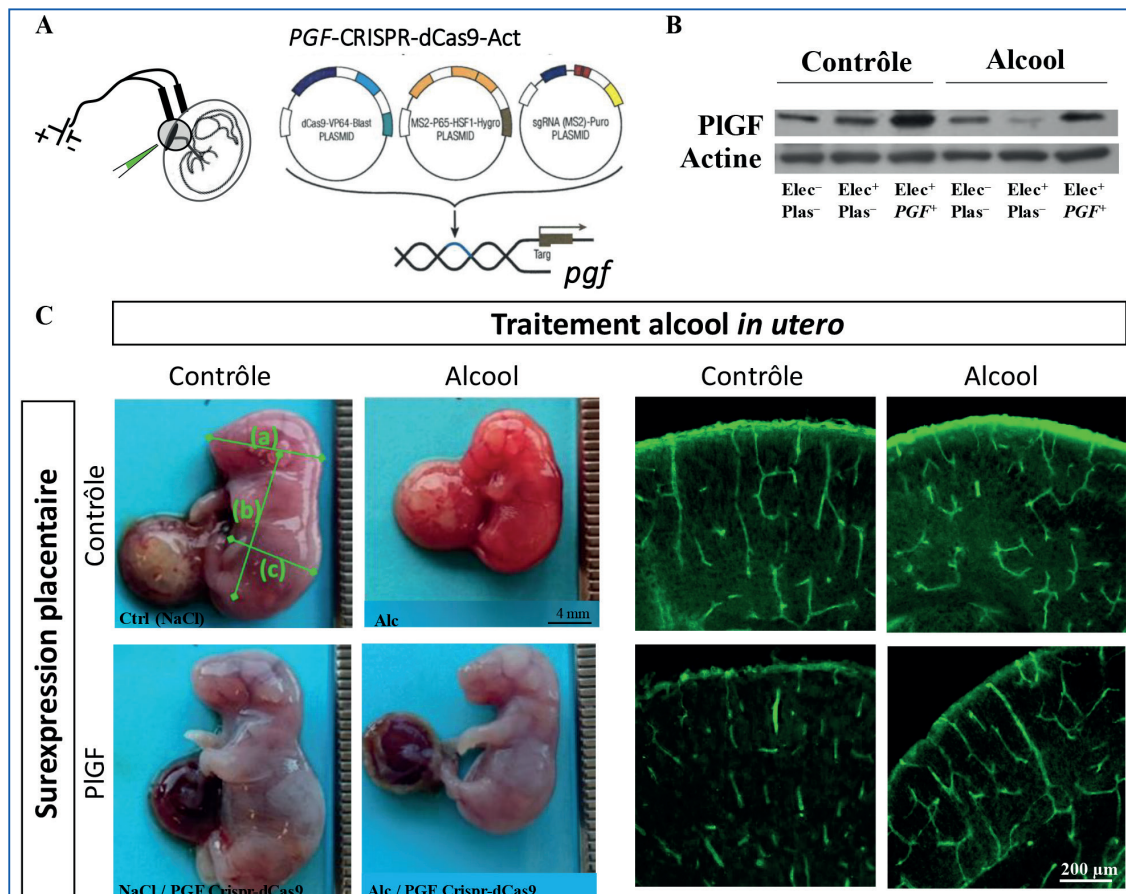


Figure 4 - Chez la souris, la surexpression placentaire du PIGF modifie la croissance fœtale et l'orientation des microvaisseaux corticaux. A : Stratégie associant les approches d'électroporation *in utero* placentaire et Crispr/Cas9 SAM (synergic activation mediator) pour surexprimer le PIGF au niveau placentaire. B : Western blot illustrant la surexpression placentaire du PIGF chez des animaux non traités (Contrôle) ou exposés *in utero* à l'alcool (Alcool). Elec⁻/Plas⁻ : Pas d'électroporation/Pas de plasmide contrôle ; Elec⁺/Plas⁻ : Electroporation/Plasmide contrôle ; Elec⁺/PGF⁺ : Electroporation/Plasmide PGF. C : La surexpression du PIGF placentaire génère des fœtus macromorphes (taille de la tête (a), longueur du corps (b), largeur de l'abdomen (c) ; âge E20). À l'inverse, l'exposition *in utero* à l'alcool au cours de la dernière semaine gestationnelle induit comme chez l'humain un retard de croissance. La surexpression placentaire de PIGF corrige partiellement le retard de croissance induit par l'alcool. Au niveau cérébral, la visualisation de la vascularisation corticale (immunomarquage CD31) montre que l'alcoolisation *in utero* désorganise les microvaisseaux chez le fœtus à E20. La surexpression du PIGF au niveau placentaire corrige cette désorganisation. Source (12).

dans le contrôle de l'angiogenèse cérébrale du fœtus, ii) du rôle majeur des microvaisseaux dans le guidage et le positionnement de certaines populations cellulaires nerveuses, iii) de l'impact d'une supplémentation périnatale en PIGF, sur les phénotypes cellulaire et comportemental chez l'animal, le PIGF, se positionne comme un premier membre possible des biomarqueurs d'effets pour le diagnostic précoce d'atteintes cérébrales dans un contexte d'alcoolisation *in utero* (brevet Université-CHU-Inserm FR1555727/PCT2016; brevet Université-CHU-Inserm FR1661813/PCT2017; brevet Université-CHU-Inserm FR1854634/PCT2019).

bruno.gonzales@univ-rouen.fr

stephane.marret@chu-rouen.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. (2017). Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 5, e290-e299.
- (2) World Health Organization. Global status report on alcohol and health. https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/gsr_2018/en 2018.
- (3) Wozniak JR, Riley EP, Charness ME. (2019). Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *Lancet Neurol* doi: 10.1016/S1474-4422 (19)30150-4.
- (4) Bakhireva LN & Savage DD. (2011). Focus on: biomarkers of fetal alcohol exposure and fetal alcohol effects. *Alcohol Res Health* 34, 56-63.
- (5) Brownell M, Enns JE, Hanlon-Dearman A, Chateau D, Phillips-Beck W, Singal D, MacWilliam L, Longstaffe S, Chudley A, Elias B, Roos N. (2018). Health, social, education, and justice outcomes of Manitoba first nations children diagnosed with fetal alcohol spectrum disorder: A population-based cohort study of linked administrative data. *Can J Psychiatry* 64 (9), 611-620. doi: 10.1177/0706743718816064.
- (6) Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC. (1968). Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées. À propos de 127 cas. *Ouest-Médical* 25, 476-482.
- (7) Jones KL, Smith DW. (1973). Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 302, 999-1001.
- (8) Laufer BI, Chater-Diehl EJ, Kaplanga J, Singh SM. (2017) Long-term alterations to DNA methylation as a biomarker of prenatal alcohol exposure: From mouse models to human children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol* 60, 67-75.
- (9) Jégou S, El Ghazi F, de Lendeu PK, Marret S, Laidenbach V, Uguen A, Marcorelles P, Roy V, Laquerrière A, Gonzalez BJ. (2012). Prenatal alcohol exposure affects vasculature development in the neonatal brain. *Ann. Neurol.* 72, 952-960.
- (10) Tsai HH, Niu J, Munji R, Davalos D, Chang J, Zhang H, Tien AC, Kuo CJ, Chan JR, Daneman R, Fancy SP. (2016). Oligodendrocyte precursors migrate along vasculature in the developing nervous system. *Science* 351, 379-384.
- (11) Léger C, Dupré N, Aligny C, Bénard M, Lebon A, Henry V, Hauchecorne M, Galas L, Frebourg T, Leroux P, Vivien D, Lecointre M, Marret S, Gonzalez BJ (2019). Glutamate controls vessel-associated migration of GABA interneurons from the pial migratory route via NMDA receptors and endothelial protease activation. *Cell Mol Life Sci.* doi: 10.1007/s00018-019-02485.
- (12) Lecuyer M, Laquerrière A, Bekri S, Lesueur C, Ramdani Y, Jégou S, Uguen A, Marcorelles P, Marret S, Gonzalez BJ. (2017) PIGF, a placental marker of fetal brain defects after *in utero* alcohol exposure. *Acta Neuropathol. Commun.* 5, 44.
- (13) Kay VR, Cahill LS, Hanif A, Sled JG, Carmeliet P, Tayade C, Croy BA (2019). Adult Pgf^{-/-} mice behaviour and neuroanatomy are altered by neonatal treatment with recombinant placental growth factor. *Sci. Rep.* 9, 9285.

« À la bonne heure ! »

Heure d'été ou heure d'hiver ? La réponse des chronobiologistes

| PAR VALÉRIE SIMONNEAUX*

**Université de Strasbourg, INCI CNRS UPR 3212, Strasbourg*



■ En colonisant la terre, un astre doté de mouvements réguliers de révolution et de rotation autour du soleil, les organismes se sont adaptés aux cycles géophysiques de leur environnement. Ainsi, tout Être Vivant, végétal ou animal, unicellulaire ou complexe, a développé un système de mesure du temps lui permettant d'anticiper et de s'adapter aux rythmes journaliers et saisonniers. Chez les mammifères, il comprend une horloge principale localisée dans l'hypothalamus et de multiples horloges secondaires dans le cerveau et les tissus périphériques. L'horloge principale agit comme un chef d'orchestre pour coordonner l'ensemble des rythmes biologiques, de l'activité d'une cellule et des sécrétions hormonales, au comportement et à la performance d'un individu dans son ensemble. Ce système circadien permet d'optimiser le cycle veille-sommeil, mais aussi les activités métaboliques, cardiovasculaires, reproductives et immunitaires avec les changements journaliers de l'environnement. L'importance des horloges biologiques pour la santé physique et mentale a été reconnue par l'attribution en 2017 du prix Nobel de médecine et physiologie aux américains Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash et Michael W. Young pour la découverte des rouages moléculaires des horloges biologiques.

Alors que la plupart des espèces suivent naturellement les cycles géophysiques, l'humain, essentiellement pour des raisons économiques, s'impose des décalages de phase qui nécessitent une réorganisation de son système de mesure du temps. Ce phénomène de décalage de phase, plus ou moins large et régulier, n'est pas sans conséquence sur la santé humaine, au point qu'aujourd'hui il a été décidé d'arrêter le système de changement d'heure biannuel mis en place en Europe depuis plus de 30 ans. Maintenant, il reste à décider s'il faut rester en « heure d'été » ou en « heure d'hiver » ...

Bases neurologiques des rythmes journaliers chez les mammifères

La plupart des activités biologiques d'un individu présentent un rythme journalier en phase avec le cycle lumière/obscurité

de l'environnement. Tous les rythmes n'ont pas la même phase, mais tous sont organisés dans le temps pour assurer une adaptation maximale aux cycles environnementaux. Ainsi, bien avant notre réveil, la sécrétion de cortisol, la pression sanguine, l'activité métabolique et nos performances cognitives commencent à augmenter par anticipation à l'imminente activation de notre organisme. Une caractéristique fondamentale de ces rythmes journaliers est leur capacité à être maintenus en absence de toute information environnementale, une propriété vérifiée chez tous les organismes et même chez l'humain, comme l'a démontré Michel Siffre en 1962 lors d'un séjour de deux mois dans le gouffre de Scarasson. Ainsi, les organismes privés de leurs repères temporels externes continuent d'avoir un rythme régulier, appelé *rythme circadien* car légèrement différent de 24 heures (selon les espèces la période du rythme circadien peut être un peu inférieure, ou comme chez l'humain en moyenne, supérieure à 24 heures).

À partir des années 1970, des expériences de lésion et de greffe ont démontré que le siège de la rythmicité circadienne des mammifères est localisé dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus (NSC) qui reçoivent une innervation directe de la rétine (1). Le système de mesure du temps journalier des mammifères est constitué de trois éléments complémentaires 1) l'oscillateur circadien des NSC (avec période d'environ 24 heures), 2) des signaux synchroniseurs, notamment l'alternance jour/nuit de la lumière (qui impose une période de 24 heures), et 3) des sorties nerveuses et hormonales qui distribuent le message journalier à l'ensemble de l'organisme (figure 1). La machinerie moléculaire de l'horloge circadienne est basée sur une combinaison de boucles régulatrices transcriptionnelles/traductionnelles positives et négatives impliquant une dizaine de gènes. Le cœur de ce système est composé du dimère de protéines CLOCK : BMAL1 qui forme la boucle positive en initiant, *via* un site promoteur E-Box, la transcription de divers gènes cibles, notamment les gènes *Per* (1 et 2) et *Cry* (1 et 2) de la

boucle négative. En effet les protéines synthétisées forment un dimère PER/CRY qui inhibe l'activité transcriptionnelle de CLOCK:BMAL1, permettant au cycle de repartir avec un faible niveau d'activité transcriptionnelle. Autour de ces boucles centrales, il existe des systèmes de modulation qui rendent l'horloge moléculaire plus robuste et précise. Ce sont des gènes codant pour d'autres facteurs de transcription, des protéines de remodelage de la chromatine, des enzymes de phosphorylation /déphosphorylation, notamment des kinases spécifiques qui, en dégradant les protéines PER et CRY, terminent la phase de répression et permettent de redémarrer un nouveau cycle.

Le rythme circadien des NSC est synchronisé à un rythme journalier de 24 h par l'information lumineuse perçue par la rétine. Ce sont des cellules photoréceptrices particulièrement sensibles à la lumière bleue, les cellules ganglionnaires à mélanopsine, qui transmettent l'information lumineuse directement aux NSC *via* un tractus rétino-hypothalamique (un circuit différent des projections rétino-thalamo-corticales qui assurent la formation des images dans les aires optiques). L'exposition à la lumière entraîne une libération de glutamate et de PACAP qui, *via* une signalisation CREB/MAPK, module l'expression des protéines PER1 et PER2, permettant *in fine* la synchronisation de l'horloge moléculaire à 24 h.

Le dimère CLOCK:BMAL1 régule non seulement la transcription d'autres gènes horloge, mais aussi des gènes *contrôlés par l'horloge* codant pour des peptides et facteurs humoraux qui assurent la transmission du message temporel des NSC vers le reste du cerveau, et par conséquent la synchronisation des rythmes biologiques avec les cycles de l'environnement.

Il s'agit notamment de neuropeptides (vasopressine et peptide intestinal vasoactif) et d'autres peptides (prokinétine 2, facteur transformant α).

Chez la majorité des humains (2), la période endogène de l'horloge circadienne est supérieure à 24 heures entraînant une dérive naturelle de l'activité vers le soir, une tendance normalement rectifiée par l'effet synchroniseur de la lumière en début de journée. Or, lorsque la lumière en début de jour est faible, voire absente, la synchronisation du système circadien est moins efficace et notre corps a plus de mal à fonctionner selon les exigences du moment de la journée.

Conséquences du décalage horaire sur l'organisation journalière de l'organisme

Avec l'introduction de la lumière artificielle, nous avons progressivement adopté un style de vie qui nous éloigne des rythmes naturels de notre environnement. Nous avons le sentiment que nous pouvons être actifs quand nous voulons, indépendamment de notre horloge biologique. Or, l'exposition à la lumière à un moment inapproprié, tôt le matin ou tard le soir, entraîne un décalage (respectivement avance ou retard de phase) de l'horloge circadienne des NSC, suivi du décalage des horloges secondaires avec un certain délai. Par ailleurs, un décalage de lumière est souvent associé au décalage d'autres synchroniseurs notamment la prise alimentaire qui régule les horloges des organes du métabolisme (3). Par conséquent, dans les jours qui suivent une exposition inappropriée à la lumière, l'organisation temporelle du système circadien est substantiellement altérée, conduisant à une mal-adaptation de l'organisme aux cycles de son envi-

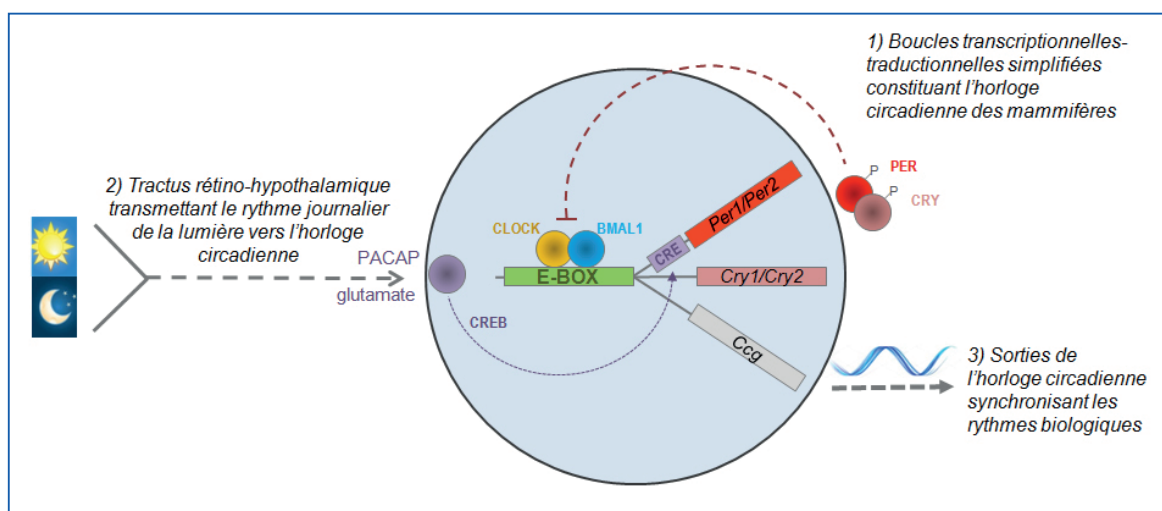


Figure 1 - Schéma de la machinerie moléculaire de l'horloge circadienne dans les noyaux suprachiasmatiques des mammifères. 1) L'hétérodimère CLOCK:BMAL1 active la transcription de gènes horloge (*Per* et *Cry*) en se fixant sur le site E-box. Les protéines PER et CRY dimérisent pour inhiber l'activité transcriptionnelle de CLOCK:BMAL1. L'activité et la quantité des protéines PER et CRY sont régulées dans le cytoplasme par des kinases et phosphatases. Ces boucles positives et négatives fonctionnent avec une période d'environ 24 heures ; 2) Le rythme journalier de lumière, perçu par des photorécepteurs de la rétine est transmis aux noyaux suprachiasmatiques par le tractus rétino-hypothalamique libérant du glutamate et du PACAP; ce système, qui implique une régulation CREB-dépendante des protéines PER, synchronise l'horloge circadienne à 24 heures exactement ; 3) le dimère CLOCK:BMAL1 régule la transcription de gènes de sorties de l'horloge (*Ccg* : clock controlled genes) qui assurent la transmission de l'information temporelle au reste de l'organisme pour synchroniser l'ensemble des rythmes biologiques de l'organisme.

ronnement. Les effets délétères sont d'autant plus importants que le décalage est large, même si certaines personnes sont déjà sensibles à un faible décalage. La direction du décalage est également cruciale. Ainsi, dans le cas où la période endogène de l'horloge est supérieure à 24 heures, une avance de phase est plus difficile à supporter qu'un retard de phase, en d'autres termes l'adaptation est plus facile en voyageant vers l'Ouest que vers l'Est.

À la suite d'un décalage unique (voyage transméridien, changement d'heure), l'organisme s'adapte en quelques jours ou quelques semaines, selon les individus et leur chronotype, mais si le décalage est chronique (travail posté de nuit), il peut altérer substantiellement la santé physique et mentale. En effet, suite à une évaluation des risques sanitaires liés au travail de nuit (soit environ 20 % de la population des pays industrialisés), l'ANSES a publié un document en 2016 rapportant des effets néfastes avérés sur la durée et la qualité du sommeil, la vigilance et le métabolisme, et des effets probables sur le système cardiovasculaire, la santé mentale et l'occurrence de cancers. (<https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2011SA0088Ra.pdf>).

Effets du décalage d'une heure au printemps et en automne

À la suite du choc pétrolier de 1976, une stratégie développée par plus de 70 pays pour diminuer les besoins en éclairage a été de décaler les heures du cycle éveil/sommeil des citoyens en imposant une avance d'une heure chaque printemps, et un retard d'une heure chaque automne. À cause de ce changement d'heure semestriel, les horloges de plus de 1 500 millions de personnes sont en avance de deux heures au printemps/été (et d'une heure en automne/hiver) par rapport à l'heure solaire.

Même si aucune étude épidémiologique n'a vraiment démontré l'effet néfaste à long terme de ce changement d'heure semestriel, la durée du sommeil est généralement réduite dans la semaine suivant le changement d'heure (4), et plus d'accidents automobiles (5), plus d'accidents au travail (6), plus d'infarctus du myocarde (7) et plus d'états dépressifs (8) sont rapportés les jours ou les semaines qui suivent le changement d'heure. De façon générale, il semble que le système circadien humain s'adapte moins bien à l'heure d'été qu'à l'heure d'hiver où l'heure de lever est plus en phase avec l'arrivée de l'aube. De façon évidente, certaines populations sont plus touchées que d'autres par le changement d'heure. C'est le cas notamment des jeunes écoliers et des personnes âgées, des professionnels travaillant avec des animaux d'élevage, des personnes ayant des troubles du sommeil, et des travailleurs déjà soumis à un régime d'horaires décalés.

Ceci explique pourquoi le changement d'heure semestriel, même s'il permet des économies d'énergie substantielles, est devenu très impopulaire. En effet lors d'une enquête lancée par la commission européenne, 84 % des votants (4,6 millions de réponses provenant des 28 États membres) ont exprimé leur souhait de voir cette pratique supprimée, jugeant qu'elle a un effet négatif sur leur santé et leur mode de vie.

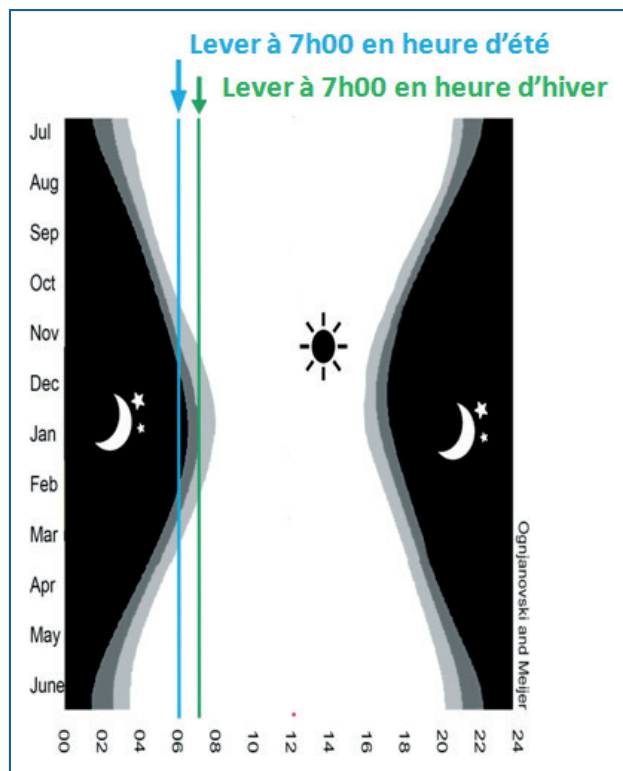


Figure 2 - Schéma montrant que l'exposition lumineuse les matins d'hiver est réduite dans le cas d'un régime d'heure d'été (bleu) par rapport à un régime d'heure d'hiver (vert) constant.

Changement d'heure et heure du changement : heure d'été ou heure d'hiver ?

Alors que, à la suite de ces résultats, il a été décidé d'arrêter les changements d'heure semestriels à partir de 2021, la question se pose maintenant de savoir si les pays européens choisiront « l'heure d'été » ou « l'heure d'hiver ». En France, une nouvelle consultation publique a indiqué qu'une majorité des votants (56 %) préfère « l'heure d'été », alors que les chronobiologistes européens, par la voix de la Société Francophone de Chronobiologie (SFC), la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil (SFRMS) et la European Biological Rhythms Society (EBRS), recommandent au contraire de conserver l'heure d'hiver (<https://www.ebrs-online.org/news/item/dst-statement-ebrs-endorsed>).

En effet, les termes « heure d'été » et « heure d'hiver » portent à confusion. En réalité, c'est pendant l'heure d'hiver que nos horloges biologiques sont le plus en phase avec les cycles géophysiques, le méridien officiel n'étant décalé que d'une heure, au lieu de deux, avec le méridien solaire (figure 2).

Sous un régime d'heure d'été, les soirées estivales seront plus lumineuses, tendant à nous faire coucher tard aux dépens de la durée de notre sommeil. En hiver, les matins resteront sombres longtemps (entre octobre et mars) nous privant de lumière avant de commencer notre activité journalière.

Sous un régime d'heure d'hiver, les soirs seront moins lumineux en été, mais nous serons exposés à plus de lumière matinale notamment en hiver. En effet, au jour le plus court

de l'année (21 décembre) le soleil se lèvera à 9h 06 à Brest et 8h 18 à Strasbourg, au lieu de respectivement 10h 06 et 9h 18 avec un régime d'heure d'été.

Puisque de nombreuses études de chronobiologie, chez l'animal et chez l'humain, en laboratoire ou en conditions naturelles, ont démontré que la lumière matinale est essentielle pour synchroniser efficacement les horloges biologiques, les chronobiologistes considèrent qu'*un régime d'heure d'hiver constant est clairement plus bénéfique qu'un régime d'heure d'été constant* (9, 10). En effet, pour une majorité de la population, l'heure d'hiver favorisera un meilleur sommeil, une meilleure santé physique et mentale et de meilleures performances. À l'inverse, en gardant une heure d'été constante, nous manquerons de l'effet synchroniseur de la lumière matinale pendant la période hivernale, ce qui pourra entraîner une plus grande fatigue et une diminution de la vigilance et de la performance, voire des troubles métaboliques, chez une proportion importante de la population.

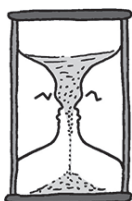
simonneaux@inci-cnrs.unistra.fr

REMERCIEMENTS

L'auteure remercie chaleureusement Claude Gronfier et Etienne Challet pour la lecture critique de cette lettre.

RÉFÉRENCES

- (1) Takahashi JS (2017). Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nat. Rev. Genet.* 18, 164
- (2) Gronfier C, Wright KP Jr, Kronauer RE, Czeisler CA (2007). Entrainment of the human circadian pacemaker to longer-than-24-h days. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 104, 9081
- (3) Challet E (2019). The circadian regulation of food intake. *Nat. Rev. Endocrinol.* 15, 393
- (4) Harrison Y (2013). The impact of daylight saving time on sleep and related behaviours. *Sleep Med. Rev.* 17, 285
- (5) Coren S (1996). Daylight savings time and traffic accidents. *N. Engl. J. Med.* 334: 924
- (6) Barnes CM, Wagner DT (2009). Changing to daylight saving time cuts into sleep and increases workplace injuries. *J. Appl. Psychol.* 94, 1305
- (7) Janszky I, Ahnve S, Ljung R, Mukamal KJ, Gautam S, Wallentin L, Stenestrand U (2012). Daylight saving time shifts and incidence of acute myocardial infarction-Swedish register of information and knowledge about swedish heart intensive care admissions (RIKS-HIA). *Sleep Med.* 13, 237
- (8) Hansen BT, Sønderkov KM, Hageman I, Dinesen PT, Østergaard SD (2017). Daylight savings time transitions and the incidence rate of unipolar depressive episodes. *Epidemiology* 28, 346
- (9) Taillard J (2018). Changement d'heure : adopter l'heure d'hiver permanente est une évidence chronobiologique. *Médecine du Sommeil* 15, 169
- (10) Roenneberg T, Winnebeck EC, Klerman EB (2019). Daylight saving time and artificial time zones - A battle between biological and social times. *Front Physiol.* 10, 944



■■■■

//

AVANT L'HEURE, C'EST PAS L'HEURE APRÈS L'HEURE...

UNE HISTOIRE DÉJÀ ANCIENNE

| PAR STÉPHANE GAILLARD

Le lundi 26 avril 1784, le « Journal de Paris » publiait dans ses colonnes une lettre envoyée par l'un de ses abonnés (1). L'auteur de cette lettre proposait de réaliser d'importantes économies de bougies et de chandelles en avançant d'une heure, par rapport au soleil, l'heure légale du 20 mars au 20 septembre. Par de savants calculs, l'auteur de cette lettre, estimant à 100 000 familles la population de Paris, chacune brûlant 7 heures par jour chandelles et bougies pendant 183 jours représentant donc un total de 128 100 000 heures de consommation et prenant en compte une consommation de bougie d'1/2 livre par heure, à 30 sols la livre de cire et de suif, estimait l'économie qui serait ainsi réalisée à 96 075 000 livres Tournois (à cette époque, le coût d'un kg de pain à Paris était de 0,26 Livres Tournois). On notera au passage que le coût des mèches ne fut pas pris en compte (NDLR). L'auteur de cette lettre semble être le premier à avoir proposé, pour des raisons d'économies, l'instauration d'un changement d'heure et si ses calculs étaient aussi précis c'est qu'il s'agissait d'un grand savant ayant marqué son siècle : Benjamin Franklin (2). Cette proposition semble être restée lettre morte jusqu'au début du XX^e siècle. En avril 1916, l'Allemagne confrontée aux dépenses liées à l'effort de guerre instaure ce changement d'heure, rapidement suivi, en avril de la même année, par le Royaume-Uni. De l'autre côté de la Manche, la France instaure, à son tour, une heure d'été par une loi votée en mars 1917, devançant de quelques mois les États-Unis (1918). La France va conserver inchangé ce régime jusqu'à la seconde guerre mondiale. En 1940, la France pratique toujours le passage à l'heure d'été mais avec une complication supplémentaire : la zone occupée est à l'heure allemande (GMT + 2 heures en été) et la zone libre à l'heure française (GMT + 1 heure en été). Face aux difficultés rencontrées par la SNCF lors du franchissement de la ligne de démarcation, le gouvernement de Vichy décide, par le décret du 16 février 1941 d'aligner l'ensemble du territoire sur l'heure allemande. À la libération, l'heure d'été est abandonnée par le gouvernement provisoire en août 1945 et le décalage d'une heure (GMT +1) est maintenu toute l'année. C'est le choc pétrolier de 1973 et le désir de réaliser des économies d'énergie qui conduit le gouvernement français à réintroduire en 1976 un changement d'heure en été (passage à GMT + 2 heures), c'est ce régime qui est toujours en vigueur depuis. N'oublions pas qu'une heure fait soixante minutes, qu'une minute fait soixante secondes et que la seconde est définie depuis 1967 comme étant la durée de 9 192 631 770 périodes de la radiation correspondant à la transition entre les deux niveaux hyperfins de l'état fondamental de l'atome de césium 133. Une précision qui aurait sans doute été appréciée par Benjamin Franklin. //

stephane.gaillard16@wanadoo.fr

(1) <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k1052095n/f1.item>

(2) The Ingenious Dr. Franklin. Selected Scientific Letters. Edited by Nathan G. Goodman. University of Pennsylvania Press. 1931. Pages 17-22.

Colloque biennal

NeuroFrance 2019, Marseille

| MARIANNE AMALRIC*

*Aix-Marseille Université, CNRS UMR 7291,
Laboratoire de Neurosciences Cognitives, Marseille

Une fois encore, les neuroscientifiques français et les collègues de 26 pays ont répondu présents pour NeuroFrance 2019, le colloque bisannuel de la Société qui s'est tenu à Marseille du 22 au 24 mai 2019, avec 1260 inscrits dont plus d'un tiers de doctorants ou post-doctorants !



Les dernières avancées de la recherche fondamentale et clinique ainsi que les innovations technologiques dans tous les domaines des neurosciences ont été présentées dans un programme riche, composé de 8 conférences plénières, 42 symposiums, 6 sessions transversales et 550 communications affichées. Des orateurs étrangers de renom ont participé au colloque, dont Sonja Hofer, Robert Malenka et Eve Marder qui ont donné des conférences plénières. Les sessions transversales comprenaient : histoire des neurosciences, stratégies « big data », expérimentation animale et éthique dans les publications scientifiques. Cette dernière session ainsi qu'un symposium, organisés et animés par les jeunes chercheurs de NeuroSchool, l'école des Neurosciences d'Aix-Marseille Université, ont rencontré un vif succès. D'autres sessions ont ciblé spécifiquement les doctorants et post-doctorants en abordant des sujets tels que les concours et métiers dans

la fonction publique ou encore les carrières dans le privé. Pour compléter ce sujet, un atelier Neurojobs dédié à la recherche d'emploi pour les jeunes docteurs avec mini-entretiens et lectures de CV s'est tenu la veille du colloque. En parallèle, un atelier translationnel organisé en partenariat avec

sociétés de biotechnologies, exposant leurs derniers développements technologiques et innovations, et un Neuro-Village, stand exposant les activités du tout nouvel Institut Thématique de recherche « NeuroMarseille », regroupant les unités de recherche publique en Neurosciences, de NeuroSchool et de DHUNE (Neuropôle d'excellence pour les maladies neurodégénératives).

Durant toute la durée du colloque, l'exposition « Art en tête » a mis en lumière des œuvres créées à partir de la rencontre entre artistes et neuroscientifiques. Des animations scientifiques organisées par des enseignants-chercheurs, l'Association Neuronauts d'Aix Marseille Université et les Petits Débrouillards sur le parvis du palais des congrès ont expliqué le fonctionnement du cerveau au grand public. Enfin, à l'occasion de la soirée NeuroNight, les congressistes ont pu profiter d'un grand moment de convivialité et d'une soirée musicale face au Vieux-Port, du haut du Fort Ganteaume.

Au nom du Comité local, je remercie infiniment le Conseil d'administration de la Société des Neurosciences et sa Présidente, Lydia Kerkerian-Le Goff pour leur soutien sans faille ainsi que le Secrétariat de la Société, en particulier Clémence Fouquet toujours présente et efficace. Je tiens à remercier également nos partenaires institutionnels, académiques et privés qui ont contribué au succès de ce colloque. Le succès de toutes les activités scientifiques, artistiques et conviviales, pour les participants, les jeunes, le grand public, menées tout au long du Colloque, est dû à l'enthousiasme et l'implication continue des membres du Comité local d'organisation, des associations étudiantes de NeuroSchool et de son directeur, François Féron, et de tous les étudiants bénévoles qui ont aidé tout au long du congrès. Je profite de cette lettre pour les en remercier. Ils ont permis que cette édition Marseillaise du Colloque de la Société des Neurosciences reste dans les mémoires...

l'ITMO, a réuni jeunes médecins et chercheurs autour des nouveaux développements en recherche sur l'épilepsie. Dans ce cadre, Fabrice Bartolomei (Neurologue et Professeur de Physiologie à la Timone), a expliqué « comment l'épilepsie fait perdre conscience » lors d'une conférence grand public à la bibliothèque de l'Alcazar. Plusieurs clubs et groupements de recherche affiliés à la Société ont également tenu leur réunion en satellite de NeuroFrance 2019.

Les objectifs du colloque qui étaient 1) de promouvoir et renforcer les échanges et collaborations entre tous les acteurs de la communauté des neurosciences française et son ouverture internationale et 2) de permettre aux jeunes neuroscientifiques de présenter leurs travaux, tisser des liens avec les acteurs de la recherche française, ont été amplement atteints. Le colloque a accueilli également 45 entreprises et



marianne.amalric@univ-amu.fr

Lecture Alfred Fessard

Christophe Mulle

Plasticité présynaptique dans les circuits de l'hippocampe

| PAR VALÉRIE CRÉPEL

*INMED, INSERM UMR 1249, Marseille



La Lecture Alfred Fessard 2019 a été donnée
par Christophe Mulle au cours de NeuroFrance 2019 à Marseille

Christophe Mulle est directeur de recherche au CNRS. Il dirige l'équipe « Circuits synaptiques de la mémoire » à l'Institut Interdisciplinaire de Neurosciences (IINS, Bordeaux). Son brillant parcours scientifique a débuté par son intégration à l'ENS Cachan, parallèlement à la réalisation d'un Master en Biochimie et d'une Licence en Mathématiques. C'est en effectuant un doctorat en Neurosciences à Paris VII qu'il s'oriente définitivement vers une carrière académique spécialisée dans le champ de la neurobiologie cellulaire. Ses premières années de recherche ont été rapidement riches en contributions scientifiques puisqu'il a découvert le rôle du noyau réticulaire du thalamus dans la genèse des ondes lentes du sommeil, avec Martin Deschênes et Mircea Steriade à l'Université Laval (Québec). Puis, à l'Institut Pasteur, il a réalisé la première caractérisation de récepteurs nicotiniques du système nerveux central par des techniques de patch-clamp dans le laboratoire de Jean-Pierre Changeux. À partir de 1995, il crée son laboratoire CNRS à l'Université de Bordeaux spécialisé dans l'étude des synapses et des récepteurs glutamatergiques, laboratoire qui va connaître un essor et une croissance exponentielle. Son équipe est pionnière dans la caractérisation fonctionnelle des récepteurs kainate, grâce à des souris transgéniques produites lors de son séjour dans le laboratoire de Steve Heinemann (Salk Institute for Biological Studies, California). Ce travail primordial et novateur a été suivi par une série d'études essentielles à la compréhension du rôle des récepteurs kainate dans la régulation de l'activité des circuits synaptiques dans des conditions physiologiques d'activité des circuits neuronaux. Son groupe a été l'un des tout premiers à poser les bases du trafic polarisé et de la plasticité des récepteurs kainate par une combinaison d'approches de biologie moléculaire et cellulaire, de protéomique et d'électrophysiologie synaptique. Ces travaux ont ouvert de nouvelles perspectives sur la physiologie des circuits hippocampiques et ont permis de révéler des cibles thérapeutiques pour le traitement de l'épilepsie. Au cours des dix dernières années, son équipe a fait des découvertes marquantes dans le domaine de la plasticité morphologique et fonctionnelle des synapses de l'hippocampe, en particulier dans la région CA3, région clef

dans l'encodage d'une mémoire de type épisodique. Dans le prolongement de ces efforts, son équipe est engagée dans l'exploration de la dynamique intracellulaire des neurones de CA3 *in vivo*, grâce à des enregistrements en patch-clamp, en relation avec les états cérébraux et l'encodage de la mémoire. Un nouveau champ d'activité de son équipe concerne l'étude des circuits de CA3 dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, dont les premières avancées conduisent à l'hypothèse originale d'une base présynaptique de la dysfonction des circuits neuronaux dans la maladie.

Ses travaux ont été récompensés par le grand prix Lamonica de Neurologie de l'Académie des Sciences en 2014 et il est membre de l'Academia Europaea depuis 2016.

Christophe Mulle joue également un rôle majeur dans la communauté scientifique en ayant mené plusieurs actions de premier plan, aux niveaux national et international. Il a contribué de manière importante à l'animation de la recherche en neurosciences à Bordeaux, en dirigeant la fédération Bordeaux Neurocampus. De 2011 à 2015, il a co-présidé puis présidé la Société des Neurosciences et s'est ainsi largement investi dans la promotion et la défense du champ des Neurosciences et plus généralement d'une recherche fondamentale en France. Également passionné par la dimension internationale de la recherche, il a initié et piloté plusieurs réseaux de formation et de recherche (ITN, Erasmus mundus, EniNet, FENS Summer Schools) qui ont fortement ancré la communauté des Neurosciences de Bordeaux dans l'espace européen de la recherche. Ces actions ont débouché sur la création de l'École des Neurosciences de Bordeaux, qu'il dirige depuis 2015 ; il s'agit d'une plateforme de formation unique en Europe pour l'organisation de formations pratiques destinées à des étudiants et chercheurs du monde entier, qui est maintenant un des sites majeurs du programme Cajal de la FENS et de l'IBRO.

Ce fut un grand honneur de l'accueillir pour la Lecture Alfred Fessard 2019.

valerie.crepel@inserm.fr

Semaine du Cerveau

Édition 2019

Un succès qui ne se dément pas !

| PAR ROLAND SALESSE



La 21^e édition de la Semaine du Cerveau était à nouveau placée sous le haut patronage de Frédérique Vidal, la Ministre de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Le soutien du Ministère s'est également concrétisé par une augmentation de sa dotation à la Semaine du Cerveau, cet événement rentrant tout-à-fait dans les objectifs de diffusion et de partage des connaissances scientifiques.



AUVERGNE



LIMOUSIN



RENNES

L'année 2019 fut une fois encore marquée par un grand succès regroupant un peu plus de 800 bénévoles, ce qui est remarquable pour la Société des Neurosciences qui compte un peu plus de 2000 adhérents. Comme les années précédentes, les jeunes chercheurs et doctorants se sont largement mobilisés, gage de succès futurs de nos manifestations. Comme en 2018, nous avons enregistré environ 62000 entrées, les 31 comités locaux sont intervenus dans plus de 116 villes à travers plus de 550 événements, sans compter des interventions en milieu scolaire.

La nouveauté de 2019, c'est le nouveau graphisme et le nouveau site internet de la Semaine. Celui-ci a permis une meilleure saisie des événements par les comités et une meilleure navigation pour les visiteurs. De plus, pour la première fois, en collaboration avec les comités locaux, nous avons mis des conférences en ligne, ce qui a démultiplié notre impact, d'autant que ces vidéos restent consultables par le public. Autres aspects de ce succès : nos partenaires nationaux et locaux continuent à nous soutenir en personnel, en nature et en subventions, voire ont augmenté leur contribution (ce qui n'est pas assuré pour 2020 !). D'autres tendances récentes se confirment, comme l'implication des professionnels de santé ou d'associations pour organiser des événements, notamment dans des lieux éloignés des centres de recherche.

À noter cette année une initiative très importante de Haïti,

supportée par des étudiants avec l'aide de leurs professeurs, qui a touché environ 1500 personnes. Haïti n'est pas la France, mais ces animateurs se sont naturellement tournés vers nous pour les aider à préparer leur événement. En effet, la Société des Neurosciences propose au public l'événement « Semaine du Cerveau » le plus important en Europe. À ce propos, j'incite les collègues des comités locaux à inscrire leurs événements sur Brain Awareness Week (<https://www.brainawareness.org/>) car notre visibilité au niveau européen est très insuffisante face à l'importance de notre événement.

Enfin, pour faire face au succès de la Semaine, le Conseil d'administration de la Société a réorganisé le Comité national de coordination en deux comités : un Comité scientifique et un Comité « partenariat ». Durant deux éditions, j'assurerai la transition et quitterai la coordination nationale en septembre 2021.

De plus, la Société s'active dans la recherche de moyens qui permettront d'appuyer la promotion des neurosciences, dont nos initiatives de culture scientifique.

Pour terminer, j'adresse un grand « merci et bravo » à tous les bénévoles et à tous nos partenaires qui se sont impliqués pour assurer le succès de la Semaine 2019.

Rendez-vous en 2020, **du 16 au 22 mars !**



BORDEAUX



COTE D'AZUR

roland.salesse@societe-neurosciences.fr



Assemblée Générale

Assemblée Générale 2019

L'Assemblée générale de la Société s'est tenue à Marseille le 23 mai 2019 au cours de NeuroFrance 2019 sous la présidence de Lydia Kerkerian-Le Goff.



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 - Communication

I.3.1 - Site internet

I.3.2 - La Lettre des Neurosciences

I.4 - Manifestations scientifiques

I.5 - Actions pour les jeunes chercheurs

I.5.1 - Soutiens aux jeunes chercheurs

I.5.2 - Jeunes chercheurs dans nos manifestations scientifiques

I.6 - Partenariats nationaux

I.6.1 - ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie

I.6.2 - Autres Sociétés

I.6.3 - Conseil Français du Cerveau

I.6.4 - Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC)

I.7 - Promotion de la recherche et diffusion des connaissances

I.7.1 - La Semaine du Cerveau

I.7.2 - Expérimentation animale

I.7.3 - Bioéthique

I.7.4 - Promotion de la méthode scientifique et de la parole scientifique

I.8 - Relations internationales

I.8.1 - Relations avec la FENS et l'IBRO

I.8.2 - Relations avec la BNA (British Neuroscience Association)

II. RAPPORT FINANCIER par Jocelyne Caboche

II.1 - Compte de résultat au 31/12/2018

Ce rapport concerne les activités de la Société des Neurosciences (SdN) pour l'année 2018, qui a marqué les 30 ans de notre société. La SdN a contribué à forger l'identité du champ scientifique des neurosciences comme un domaine de recherche à part entière, ignorant les barrières traditionnelles des disciplines, et œuvre pour accroître la place de ce champ dans le monde scientifique aux niveaux national et international ainsi que son ouverture vers le reste de la société. Elle compte actuellement 2258 membres, fédérant les différents acteurs de la recherche en neurosciences, quels que soient leurs spécialités et niveaux d'analyse, de la recherche fondamentale à la clinique. La représentativité et la vitalité des sociétés savantes, fondamentales pour la promotion de leur champ scientifique, dépendent avant tout de leurs adhérents. C'est la raison pour laquelle le renouvellement annuel des adhésions, les années avec ou sans colloque, la participation de nos membres à nos actions et leurs retours ou propositions sont essentiels pour permettre à notre Société de poursuivre et d'accroître ses activités, d'adapter son fonctionnement aux évolutions du monde de la recherche et de mieux répondre à leurs attentes.

I. RAPPORT MORAL par Lydia Kerkerian Le Goff

I - Missions et stratégie

Les missions de la Société des Neurosciences sont de promouvoir la recherche en Neurosciences, à l'échelle nationale et internationale, et de favoriser la transmission des savoirs et le partage des connaissances avec le plus grand nombre. Dans ces objectifs, elle :

- met en place des outils de communication (site internet, réseaux sociaux, la Lettre des Neurosciences, livret annuel des faits marquants) ;
- organise des manifestations scientifiques (Journées Thématiques et Colloques), auxquelles sont adossées des conférences grand public ;
- met en place des actions spécifiques à destination des jeunes chercheurs (prix, soutiens...) ;
- développe et entretient des partenariats au niveau national avec l'ITMO NNP, avec des sociétés sœurs et des associations de patients, au travers notamment du Conseil Français du Cerveau, ainsi qu'au niveau international (FENS, IBRO) ;
- coordonne en France depuis 20 ans la Semaine du Cerveau, un rendez-vous annuel des Neurosciences avec le grand public ;
- participe aux réflexions sur les implications sociétales de la recherche en neurosciences, et plus généralement sur les

Assemblée Générale

missions et actions collectives que pourraient entreprendre les sociétés savantes pour renforcer et promouvoir la parole académique dans le débat public.

I.2 - Fonctionnement et administration

I.2.1 - Fonctionnement

Le CA assure l'animation et organise les activités de la Société. Il 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 permettant de couvrir l'ensemble des domaines et niveaux d'études de l'organisation et du fonctionnement du système nerveux. Il est renouvelé pour moitié tous les deux ans, comme c'est le cas cette année. Le CA s'appuie sur un Secrétariat qui comprend 3 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. L'année du Colloque est particulièrement chargée, et nous ne pourrions pas relever le défi de l'organisation de NeuroFrance tout en maintenant les multiples autres activités de la Société sans l'investissement total de ces trois acteurs clés. Ce rapport est l'occasion de les remercier ainsi que tous les membres du CA avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler. Je tiens notamment à saluer l'engagement et le dynamisme de l'équipe soudée du Bureau, dans toutes les actions menées.

I.2.2 - Correspondants et groupes de travail du CA

Le CA de la SdN 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.
- Bureau des jeunes chercheurs : Brice Bathelier, Frédéric Chavane, Romain Goutagny, Paolo Giacobini.
- Représentation FRC : Fanny Mann ; Flux d'informations à partager avec la FRC : Afsaneh Gaillard.
- Représentation FENS, IBRO, COFUSI : Lydia Kerkerian-Le Goff.
- Représentation ITMO experts : Afsaneh Gaillard, Lydia Kerkerian-Le Goff.
- Relations Société de Neurologie : Lydia Kerkerian-Le Goff, Luc Buée.
- Comité de coordination nationale de la Semaine du Cerveau : Roland Salesse (coordinateur), Jocelyne Caboche, Isabelle Dusart, 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 - Communication

I.3.1 - Site internet

Le site internet de la SdN 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 et 2018. 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 alimenter ses différentes rubriques (annonces de manifestations scientifiques, offres de stage et d'emploi, formations en Neurosciences...).

La SdN 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. Nous incitons tous nos membres à relayer les informations.

I.3.2 - La Lettre des Neurosciences

La Lettre des Neurosciences est une publication semestrielle, diffusée par voie électronique et téléchargeable sur le site de la Société (<https://www.neurosciences.asso.fr/qui-sommes-nous/la-lettre/>). Avec ses rubriques d'Histoire et ses dossiers passionnants et très complets, ses tribunes et ses rubriques consacrées à la vie de la Société, cette Lettre est une source précieuse de connaissances et d'informations. Le CA renouvelle ses remerciements au Comité de rédaction de La Lettre et son directeur de publication, Yves Tillet, ainsi qu'à tous les contributeurs auxquels nous devons la haute qualité de cette publication.

I.4 - Manifestations scientifiques

La Société s'implique dans l'animation scientifique au travers de l'organisation et du parrainage de manifestations scientifiques (parrainages : 1^{er} Congrès des 7 CoEN, 18-19 octobre 2018, Montpellier ; Le Congrès du sommeil, 22-24 novembre 2018, Lille ; NeuralNet 2018 « Understanding neural networks : from dynamics to function », 5-7 décembre 2018, Paris ; L'Homme Cérébral, 30 mars 2019, Monaco ; 7th Mediterranean Neuroscience Conference, 23-27 juin 2019, Marrakech, Maroc ; 2019 Neurodynamics Symposium « New perspectives in brain functions : Neuronal circuits dynamics and computational approaches », Grenoble, 4-5 juillet 2019).

Nos manifestations scientifiques sont des occasions privilégiées d'échanges et de partage, renforçant le lien entre tous les acteurs de la communauté des neurosciences françaises

et l'ouverture internationale de cette communauté.

Si les années impaires nous réunissent autour de notre Colloque bisannuel, comme c'est le cas cette année, les années paires sont, quant à elles, marquées par la tenue des Journées Thématiques. Ces journées ont été mises en place pour donner l'opportunité à des communautés moins grandes que celles susceptibles d'accueillir le Colloque biennal, mais tout aussi dynamiques, de proposer un événement d'envergure nationale en neurosciences sur une thématique représentative de la communauté organisatrice. En 2018, ces Journées, qui se sont tenues à Strasbourg les 7 et 8 juin ont réuni près de 200 participants. Elles ont mis l'accent sur les dernières avancées dans le champ d'étude des maladies neurodéveloppementales et neurodégénératives, en matière notamment de génétique et de développement thérapeutique. Elles ont été l'occasion d'honorer Charles Duyckaerts, qui a donné la Lecture Alfred Fessard sur la thématique « Alzheimer's disease and its « propagons » ». Nous devons le succès de ces Journées à l'investissement du Comité local d'organisation, présidé par Hélène Puccio, succès qui témoigne de la vitalité de la recherche au sein du Neuropôle de Strasbourg.

L'organisation de notre Colloque biennal nécessite un travail de préparation de longue haleine mobilisant de nombreux acteurs. Ainsi des efforts importants ont été consacrés tout au long de l'année 2018 à la préparation de NeuroFrance 2019. Les nombreuses propositions de symposiums présentées par nos membres, clubs, sociétés sœurs, programmes pédagogiques ont permis l'élaboration d'un programme riche et dense couvrant les différents domaines de notre vaste champ de recherches et ainsi les centres d'intérêt du plus grand nombre de nos adhérents. Il comprend 8 conférences plénières, 42 symposiums, des sessions spécialisées (Big Data, Histoire, expérimentation animale, fraude scientifique et éthique publications, sessions à destination des jeunes chercheurs sur les carrières académiques et non académiques) et plus de 500 communications affichées. Le comité local d'organisation, avec l'appui et la participation de toutes les composantes de recherche et d'enseignement en Neurosciences d'Aix-Marseille, s'est fortement investi dans la préparation du colloque et des événements satellites, tant au plan scientifique que de la recherche de soutiens, en interaction étroite avec le CA et le Secrétariat de la Société, la logistique de l'organisation étant assurée par la Société K.I.T Group. Je tiens à les remercier tous très chaleureusement, et notamment la Présidente du comité local, Marianne Amalric, et les vice-présidents, Alfonso Represa et Guillaume Masson, ainsi que l'EUR NeuroSchool et son directeur, François Féron, pour les initiatives et le dévouement qu'ils ont montrés pendant plus d'un an pour organiser ce colloque. Je tiens également à remercier nos membres pour leurs contributions scientifiques et leur mobilisation massive, ainsi que nos collègues de plus de 20 pays qui se sont joints à nous, pour faire de NeuroFrance un rendez-vous scientifique incontournable de dimension internationale. Mes remerciements vont également à tous nos partenaires sans le soutien desquels un tel colloque ne pourrait pas se tenir.

I.5- Actions pour les jeunes chercheurs

I.5.1 - Soutiens aux jeunes chercheurs

En 2018, la SdN a décerné 3 prix de thèse de 1000 euros. Les lauréats sont: Benjamin Compan (Bordeaux), Baptiste Libé-Philippot (Paris), Laurie-Anne Sapey-Triomphe (Lyon). Les lauréats 2019 seront présentés en fin de l'Assemblée Générale. La SdN a également décerné 25 prix de 500 euros (19 retirés) pour favoriser la participation de nos membres étudiants au Forum de la FENS à Berlin en 2018.

Pour 2019, des soutiens ont été alloués afin de favoriser la venue de jeunes chercheurs à NeuroFrance. Ainsi 29 soutiens ont été attribués à des étudiants membres de notre Société (exonération de frais d'inscription) et des prix ont été attribués à des doctorants ou jeunes docteurs d'Afrique et du Moyen-Orient (1 soutien de 700 euros) et d'Amérique du Sud (3 soutiens de 1300 euros) pour participer au Colloque et visiter des laboratoires français dans la perspective d'un post-doctorat.

I.5.2 - Jeunes chercheurs dans nos manifestations scientifiques.

La SdN a développé d'autres actions spécifiques vers les générations futures de neuroscientifiques. Elle a renouvelé pour NeuroFrance 2019, la sélection de présentations orales par des jeunes chercheurs à partir des résumés; les candidatures ont été très nombreuses et 38 présentations ont été retenues. Elle a encouragé l'organisation, pour les Journées Thématiques et pour NeuroFrance, 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. Un symposium organisé par des étudiants en doctorat (PhD program de NeuroSchool/Aix-Marseille Université) a été retenu pour NeuroFrance 2019.

I.6 - Partenariats nationaux

I.6.1 - ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie

Le partenariat entre la SdN et l'ITMO et la coordination de leurs actions sont essentiels pour défendre et promouvoir les neurosciences aux niveaux national et international. La SdN est représentée par sa présidente et sa secrétaire générale aux réunions mensuelles des experts de l'ITMO. Elle a participé à la réflexion « Brainstorming – La recherche en Neurosciences dans 20 ans », dont la synthèse fera l'objet d'un livre « Le Cerveau en Lumières », Ed Odile Jacob. Le Colloque de restitution est programmé le 25 juin 2019 à Paris. La SdN est également partenaire du stand « Neurosciences in France », action de promotion de la Recherche en Neurosciences en France au congrès de la SfN co-organisée avec l'ITMO et l'Ambassade de France aux États-Unis. Ce stand vise à mieux faire connaître l'organisation de la recherche française en neurosciences et les possibilités de financement. Il permet également de mettre en avant les différents sites et instituts de recherche français

Assemblée Générale

de Neurosciences qui souhaitent participer à l'opération, au travers de documents regroupés sur clé USB, remise aux visiteurs, ou d'une représentation sur le stand afin de favoriser les échanges avec les personnes intéressées. Lors du congrès SfN 2018 qui s'est tenu à San Diego du 3 au 7 novembre, 21 instituts ont participé à cette action qui a attiré plus de 500 visiteurs.

La SdN a renouvelé sa participation à « l'École de recherche Translationnelle en Neurosciences » dont l'édition 2018 s'est tenue du 20 au 23 septembre. Les objectifs de cette école 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. Les ateliers de recherche translationnelle organisés par notre Société bénéficient du soutien de l'ITMO.

I.6.2 - Autres Sociétés

Les liens sont maintenus et renforcés avec les sociétés sœurs, dont la Société de Neurologie, au travers notamment du Conseil Français du Cerveau et de l'organisation de sessions conjointes dans le cadre de nos colloques respectifs. Une réunion commune a été organisée dans le cadre des JNLF en 2018 sur la thématique « Maladies neurodégénératives : intérieur/extérieur » et ce partenariat a été renouvelé pour 2019, avec l'organisation de la session « Hallucinations » (18 avril 2019, Lille).

I.6.3 - Conseil Français du Cerveau

Notre Société est membre fondateur, avec la Société française de Neurologie et un Collège d'associations de Psychiatrie, du Conseil Français du Cerveau ou FBC (<http://conseilfrancaisducerveau.org/>), créé en juin 2016. Son but est de parler d'une voie unie pour soutenir la recherche sur le système nerveux central et ses maladies et d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients, par des actions auprès du grand public et surtout des décideurs. Il a les mêmes objectifs à l'échelle nationale que l'European Brain Council (EBC) et participe aux actions de l'EBC comme membre associé. Le FBC a été désigné comme représentant des Conseils Nationaux au sein de l'EBC 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.

I.6.4 - Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC)

Le partenariat de longue date de la SdN avec la FRC est poursuivi. La FRC soutient la Semaine du Cerveau au cours de laquelle des informations sur les actions de la FRC sont diffusées. La FRC attribue chaque an-

née, sur la base d'appels d'offres, plusieurs centaines de milliers d'euros aux équipes de recherche en neurosciences. 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 SdN, Afsaneh Gaillard est chargée de répondre aux questions de la FRC sur les actualités et Fanny Mann représente la Société au Conseil scientifique de la FRC.

I.7 - Promotion de la recherche et diffusion des connaissances

I.7.1 - La Semaine du Cerveau

La Semaine du Cerveau est une action phare de médiation scientifique coordonnée en France par notre Société. Nous assistons ces dernières années à une montée en puissance de cette manifestation. L'édition 2018, qui a célébré les 20 ans de la Semaine du Cerveau 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 manifestation. Cette édition a battu le record de 2017, en termes de couverture nationale, avec des manifestations organisées dans 120 villes par 35 comités scientifiques mobilisant près de 900 bénévoles, en termes de nombres et de diversité d'événements (plus de 700), et en termes de fréquentation, puisqu'elle a attiré 62 000 visiteurs. La couverture presse et médiatique, nationale et locale, est en progression constante. Pour 2019, un nouveau partenariat avec « Le Point » a été mis en place. Sur le plan international, la Semaine du Cerveau 2018 organisée par le comité Côte d'Azur sur le thème du « Cerveau du futur » a été primée par la Fondation DANA et la FENS au 11e Forum des Neurosciences de la FENS qui s'est tenu début juillet 2018 à Berlin. Que tous les acteurs de la Semaine du Cerveau et son comité national de coordination, piloté par Roland Salesse, soient remerciés pour la qualité de leur travail et leur investissement dans une action collective qui fait l'impact, la reconnaissance et l'attractivité de ce rendez-vous national des neurosciences avec le grand public !

Pour adapter nos outils de communication à la dimension prise par cette manifestation, la SdN a mis en place un nouveau site web pour l'édition 2019, et renouvelé la charte graphique. Je tiens ici à remercier John Pusceddu et son comité pour la mise en place et le suivi de ce site. Ce site, conçu pour être plus facile d'utilisation pour les informations échangées entre les comités locaux et la SdN et plus attractif pour le grand public, permettra également d'optimiser les bilans, archives et exploitation des comptes rendus de manifestations, avec un retour possible aux médias. Face au succès croissant de la Semaine du Cerveau, nous devons à présent renforcer le potentiel du secrétariat pour développer la communication. Pour l'édition 2019, nous avons recruté une Chargée en

communication pendant 3 mois afin d'alimenter le site Internet et les réseaux sociaux, et ainsi favoriser les interactions avec le grand public. D'autre part, nous devons explorer de nouvelles pistes de financement pour un soutien accru aux comités locaux. Il nous faut également œuvrer pour accroître l'impact et la visibilité de notre action de médiation scientifique au niveau international. Le CA a proposé qu'un résumé avec les chiffres clés de la manifestation soit traduit en anglais et transmis à Dana Alliance et à la FENS et que les comités préparent en amont une synthèse du programme préliminaire traduite en anglais qui serait disponible sur le site de la Semaine.

I.7.2 - Expérimentation animale

La SdN 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, ainsi qu'un dépliant élaboré par le comité CARE (Committee on Animals in Research) de la FENS. Le projet d'un FAQ accessible aux membres de la Société en intranet est en cours. Il est important de communiquer sur ce sujet en dehors mais aussi au sein de notre communauté et une session consacrée à l'expérimentation animale a été retenue pour NeuroFrance 2019 comme pour NeuroFrance 2017.

I.7.3 - Bioéthique

La SdN a été invitée à une audition dans le cadre des États généraux de la Bioéthique, organisés par le Comité Consultatif National d'Éthique 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 SdN a porté notamment sur le développement des approches permettant d'interfacer le cerveau et la machine. La SdN remercie Olivier Bertrand, Jérémie Mattout, José-Alain Sahel, Serge Picaud et Emmanuel Hirsch pour les discussions et échanges sur ce texte.

La SdN a co-organisé la manifestation « Éthique et Neurosciences : L'interface homme-machine », dans le cadre des rencontres et colloques de l'Espace Éthique de la Région Ile-de-France, qui s'est tenue le 6 juin 2018 au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

I.7.4 - Promotion de la méthode scientifique et de la parole scientifique

La SdN s'est inscrite dans une réflexion sur la création d'une assemblée des sociétés savantes de France, dont la mission serait de parler d'une voix unie pour mieux défendre et promouvoir les sciences et la méthode scientifique dans la société française. Une première réunion organisée par 9 sociétés, dont la SdN, a eu lieu à Paris le 6 septembre 2018, regroupant des responsables de sociétés savantes académiques françaises (49 sociétés) et des représentants d'associations ou institutions à l'interface entre le monde académique et la société (Office Parlementaire d'Évaluations

des Choix Scientifiques et Technologiques, Association des Journalistes Scientifiques de la Presse d'information, Association Femmes et Sciences, Office Français de l'Intégrité Scientifique, Association des Musées et Centre de Culture Scientifique, Technique et Industrielle, Les petits Débrouillards). À l'issue de cette réunion, des propositions concrètes de structuration et d'action ont été définies, parmi lesquelles :

- mise en place d'une liste de diffusion pour les échanges d'informations, actions collectives,
- création d'un annuaire et élaboration d'une charte des sociétés savantes qui devra être signée par les sociétés pour faire partie de l'annuaire.
- mise en place de groupes de réflexion (pratiques de publication, valorisation du doctorat auquel participe la SdN représentée par Brice Bathellier du Bureau des Jeunes Chercheurs).

Différentes actions ont été menées dont la rédaction de tribunes, concertation et sondage sur la loi de programmation pluriannuelle de la recherche.

I.8 - Relations internationales

I.8.1 - Relations avec la FENS et l'IBRO

La SdN est membre de la FENS et partenaire de l'IBRO, instances internationales majeures en Neurosciences. Elle est représentée aux conseils de ces instances où sont discutées et décidées les différentes actions (manifestations scientifiques, actions de formation, communication, opérations grand public, interactions avec d'autres sociétés internationales, ...). La SdN répond régulièrement aux sollicitations du comité exécutif de la FENS pour proposer des candidatures dans le cadre des élections des membres des différents comités. Que tous les membres de notre Société qui participent aux actions de la FENS soient remerciés : Claire Wyart, FENS Kavli Scholars 2016-2020 ; Rosa Cossart et Stéphane Olié, Programme Committee FENS Forum 2018 et 2020, respectivement ; Suliann Ben Hamed, Committee on Animals in Research (CARE) 2016-2020 ; 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. Nous sommes très fiers et heureux de la nomination en 2018 de Jean-Antoine Girault à la vice-présidence de la FENS. Le prochain FENS Regional Meeting se tiendra à Belgrade du 10 au 13 juillet 2019, et le FENS Forum à Glasgow, du 11 au 15 juillet 2020.

La SdN est engagée avec l'IBRO dans des actions de soutien aux jeunes neurobiologistes de pays émergents (voir soutiens jeunes chercheurs d'Afrique et du Moyen-Orient et de l'Amérique du Sud). Tous nos remerciements à Laurent Fagni qui participe au comité PERC de l'IBRO (Pan Europe Regional Committee) depuis 2011. Le prochain congrès de l'IBRO se tiendra à Daegu, en Corée du Sud, du 21 au 25 septembre 2019.

Assemblée générale

I.8.2 - Relation avec la BNA (British Neuroscience Association)

La SdN et la BNA ont organisé des symposiums joints pour NeuroFrance 2019 (« Synaptic transmission, dynamics and plasticity » ; coordinateur SdN Luc Buée) et pour BNA Festival of Neuroscience 2019 (« Brain network development » ; coordinateur SdN Afsaneh Gaillard).

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 31/12/2018



L'année 2018 a notamment été marquée par l'organisation de ses 3^e Journées thématiques à Strasbourg et la préparation du nouveau site de la Semaine du Cerveau pour l'édition 2019. Comme chaque année sans colloque, le compte de résultat présente un budget déficitaire ; celui-ci s'élève à -79 046 euros.

Les recettes s'élèvent à 153 458 € qui se répartissent entre les subventions et les cotisations. Les cotisations s'élèvent à 102 997 €, soit une baisse sensible par rapport à l'année 2017, ce qui reflète une mobilisation moins importante des adhérents les années sans colloque. Les subventions s'élèvent à 46 930 €.

Les dépenses (232 504 €) se partagent en trois grands items : les charges de fonctionnement, les frais de personnel et les activités spécifiques de la Société. Les charges de fonctionnement ont légèrement baissé (19 299 € en 2018 pour 22 748 € en 2017). Cela reflète le souhait du CA de diminuer les frais de fonctionnement (notamment les frais de déplacement). Comme pour l'exercice précédent, 77 % de la masse salariale est consacrée aux activités de la SdN, notamment l'organisation des Journées thématiques, du Colloque biennal à Marseille, le Stand USA, la Semaine du Cerveau, les publications (Lettre des Neurosciences, site internet,...) et autres activités. La part des frais dédiée au fonctionnement (adhésions, compatibilité, gestion des bases de données, informatique, liens institutionnels, etc.) ne représente, que 23 % de la masse salariale. En 2018, le CA a souhaité accroître les activités de la Société (67 231 € contre 42 481 € en 2017). Ces activités sont assignées à la communication, à la Semaine du Cerveau (26 103 €), aux soutiens Jeunes chercheurs (12 500 €) et à diverses autres activités (stand des Neurosciences Françaises à la SFN : 8 689 €, adhésions au Conseil Français du Cerveau, à l'IBRO et à la FENS pour la somme totale de 7 845 €). Les fonds propres de la SdN passent de 695 794 €, fin 2017, à 616 794 €, fin 2018.

Dans l'immédiat, nous vous incitons à régulariser votre adhésion pour l'année en cours, et encourageons tous nos collègues à rejoindre la SdN. Le maintien, voire la promotion de nouvelles activités de la Société dépend aussi de vous !

RECETTES	153 458
Cotisations	102 997
Subventions	46 930
Résultat financier	3 531
CHARGES	232 504
CHARGES DE FONCTIONNEMENT	19 299
Maintenance informatique	1 437
Assurance	419
Cabinet comptable	3 480
Frais de déplacement	5 693
Frais de banque	1 223
Dotations aux amortissements et créances	6 815
Fournitures diverses	232
FRAIS DE PERSONNEL	145 974
Fonctionnement	33 574
Activités	112 400
• Colloque biennal (48 870)	
• Journées thématiques (7 330)	
• Semaine du Cerveau (19 548)	
• Stand USA (4 887)	
• Publications (17 104)	
• Autres activités, soutiens jeunes chercheurs (14 661)	
ACTIVITÉS	67 231
Semaine du Cerveau	26 103
Journées thématiques	12 094
Stand USA	8 689
Soutiens jeunes chercheurs	12 500
Adhésions sociétés	7 845
RÉSULTAT	- 79 046

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

L'Assemblée Générale est levée à 18 h 15

PROJET D'UN FONDS DE DOTATION

PAR JOCELYNE CABOCHE ET FRÉDÉRIC CHAVANE

Le constat d'un déficit financier récurrent, qui entame les fonds propres de la Société, a conduit à une réflexion du CA, portée par ses trésoriers, sur un projet de création d'un fonds de dotation. La mission de ce fonds sera de favoriser le partage des connaissances en neurosciences par des actions de vulgarisation, communication et formation. Ce fonds soutiendra notamment des manifestations grand public, des rapports d'expertise sur des sujets sociétaux à fort enjeu stratégique, des ateliers transnationaux ainsi que des actions pour la promotion des futures générations de neuroscientifiques (prix, soutiens, sessions de développement de carrière...).

jocelyne.caboche@sorbonne-universite.fr
frederic.chavane@univ-amu.fr



REJOIGNEZ-NOUS
DEVEenez
MEMBRE !



SOCIÉTÉ DYNAMIQUE

+ de 2000 membres
dont 500 étudiants



LA SCIENCE INTERNATIONALE AU RENDEZ-VOUS

- ▮ Colloque NeuroFrance :
>40 symposiums, >450 posters...
- ▮ Journées thématiques
Participez !



SOUTIENS JEUNES CHERCHEURS

- ▮ Prix de thèse
- ▮ Soutiens financiers pour colloques FENS et NeuroFrance
- ▮ Jeunes orateurs à NeuroFrance
- ▮ Bureau des Jeunes chercheurs



SENSIBILISATION DU GRAND PUBLIC

Semaine du Cerveau, conférences,
expositions, cafés scientifiques,
visites scolaires et plus encore... !

Par an :

étudiants : 30 € - post-doc : 60 € - titulaires : 80 € par an



www.neurosciences.asso.fr

Vie de la Société

Jeunes Chercheurs

Prix de thèse 2019 - Lauréats

Trois lauréats du Prix de thèse pour l'année 2019! Nous félicitons les lauréats pour l'excellente qualité de leurs travaux et leur souhaitons beaucoup de succès pour la suite de leur carrière.

LUCIE BERKOVITCH



Non-conscious processing, attentional amplification and conscious access: experimental investigations in healthy controls and patients with schizophrenia

Directeur de thèse :

Stanislas Dehaene, Unité INSERM-CEA 562 « Neuroimagerie Cognitive », Gif-sur-Yvette. Mél : lucie_b@aliceadsl.fr

VINCENT ROBERT



Hypothalamic control of hippocampal area CA2 activity

Directrice de thèse :

Rebecca Piskorowski

Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris, INSERM U894, Paris.

Mél : vincent.robert.mantz@gmail.com

LAURIE ROBIN



Roles of astroglial cannabinoid type 1 receptors (CB1) in memory and synaptic plasticity

Directeur de thèse : Giovanni Marsicano. Neurocentre Magendie, Equipe Endocannabinoïde et Neuroadaptation, INSERM U1012, Bordeaux.

Mél : laurie.robin@inserm.fr

Soutiens Jeunes chercheurs Amérique du Sud, Afrique et Moyen-Orient - Lauréats

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



P. Lopes Da Cunha



B. Da Silva,
G. Lazzarino



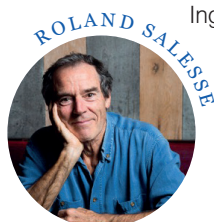
Au premier plan,
L. Kerkerian-Le Goff, B. Ajayi

Lauréats Amérique du Sud: Barbara Da Silva (Brésil), Gisela Lazzarino (Argentine), Pamela Lopes Da Cunha (Argentine). Lauréat Afrique & Moyen-Orient: Babajide Ajayi (Nigéria).

Prix Diffusion des connaissances en Neurosciences

| PAR LYDIA KERKERIAN-LE GOFF

La Société des Neurosciences souhaitant exprimer sa reconnaissance à celles et ceux qui contribuent à la transmission et au partage des savoirs de notre domaine de recherche, a créé un Prix Diffusion des connaissances en Neurosciences. Ce prix récompense 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. En 2019, le Prix a été décerné à **Roland Salesse**.



Ingénieur agronome et Docteur ès Sciences,

Roland Salesse a fait toute sa carrière à l'INRA. Son parcours diversifié a été vecteur d'ouverture entre différents domaines scientifiques et entre sciences et société. Après avoir travaillé sur la structure des protéines et la fabrication du fromage, puis dans le domaine

de la biologie de la reproduction, il a créé

et dirigé pendant près de 10 ans l'Unité de Neurobiologie de l'Olfaction. Il s'est ensuite intéressé au domaine de la création artistique olfactive, au travers notamment du projet ANR Kôdô, qui permettra d'ouvrir de nouveaux champs des applications olfactives au croisement des sciences, des arts et de l'industrie.

Vulgarisateur hors pair, passionné par la culture scientifique, Roland a toujours été convaincu de l'importance de faire connaître au plus grand nombre ce qu'est la recherche et de partager les connaissances acquises. Il s'est impliqué dans de multiples actions de médiation scientifique. Il a édité un livre sur l'odorat pour le grand public, a participé à la création et l'animation de S[Cube], association de diffusion de la culture scientifique et technique en Ile-de-France, a été membre du comité scientifique des rencontres CNRS « Sciences et Citoyens » et chargé de mission à la culture scientifique du centre INRA Jouy-en-Josas.

Depuis 2010, il assure la coordination nationale de la Semaine du Cerveau pour la Société des Neurosciences. Par son investissement constant dans le lien entre les comités locaux qui organisent la Semaine du Cerveau dans plus de 120 villes en France, la Société des Neurosciences et ses différents partenaires, les médias et le grand public, Roland est un acteur clé de la synergie nationale qui fait la qualité et l'attractivité de la Semaine du Cerveau.



De gauche à droite,
R. Salesse, L. Kerkerian-Le Goff

lydia.kerkerian-le-goff@univ-amu.fr

Jeunes Chercheurs

Appel à candidatures

La Société des Neurosciences attribuera en 2020 :
- des Prix de Thèse, de 1000 € destinés à récompenser un travail de Doctorat en Neurosciences.

--> **Date limite : 31 janvier 2020**

- des soutiens FENS, de 500 € destinés à couvrir les frais de déplacement et de séjour aux membres étudiants de la Société désireux de participer au Forum de la FENS à Glasgow qui aura lieu du 11 au 15 juillet 2020

--> **Date limite : 3 février 2020**

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

Hommage

| PAR LAURENT VENANCE, ANNETTE & LISA



Christian Giaume nous a quittés le 4 juillet 2019 après avoir lutté contre un cancer avec une force d'âme admirable, actif jusqu'au dernier instant en écrivant des articles, donnant des conférences et dispensant de précieux conseils aux étudiants.

Son intérêt pour la communication jonctionnelle naquit pendant sa thèse à l'institut Pasteur où il caractérisa les propriétés des synapses électriques. Puis établi au Collège de France, il identifia la protéine formant les canaux jonctionnels entre astrocytes et montra que ces canaux leur confèrent une organisation en réseau qui interagit localement avec les réseaux de neurones et est contrôlé par leur activité. Il montra aussi que les hémicanaux modulent l'activité synaptique et sont neurotoxiques en situation pathologique. Christian était un chercheur brillant dont l'enthousiasme était un exemple pour son entourage à qui il manque cruellement.

Un départ à la retraite au Secrétariat

| PAR NATHALIE GUÉRINEAU



F. Renaudon

Francis Renaudon, informaticien au Secrétariat de la Société, fera valoir ses droits à la retraite au 31 décembre 2019. Francis a été recruté en 1999 et depuis 20 ans, il assure avec expérience et dévouement la gestion informatique de la Société des Neurosciences. Peu d'entre nous connaisse Francis, il fait partie de l'équipe du Secrétariat qui est derrière chaque action de la Société.

Au nom du Conseil d'Administration et des membres de la Société, nous te souhaitons, Francis, une agréable et heureuse retraite et te remercions pour ton dévouement constant au service de la Société durant ces années passées avec nous et pour nous.

nathalie.guerineau@igf.cnrs.fr

Stand « Neuroscience in France » Chicago, 19-23 octobre 2019

| PAR CATHERINE LABBÉ-JULLIÉ
& CHRISTINE TUFFEREAU

Le stand « Neuroscience in France » a obtenu un franc succès cette année encore. Parmi les visiteurs 550 personnes ont manifesté leur intérêt pour le stand et 240 se sont inscrits à la news letter de l'ITMO NNP.

Les visiteurs se sont répartis comme tels : USA : 59 % ; Asie : 5 % ; Europe : 20 % ; Amérique du Sud : 9 % ; Canada : 7 % ; France : 10 %.

Post-doc : 15 % dont 71 % des USA ; Étudiants : 47 % dont 57 % des USA et 7 % d'exposants.

La présence sur le stand de membres de la Société des Neurosciences a été constante.

Les visiteurs ont pu donc se renseigner sur les domaines de recherche des laboratoires en France ainsi que sur les formations.

La présence de Philippe Arhets, représentant Inserm à l'ambassade de France à Washington, a également été très appréciée par les visiteurs souhaitant des informations sur les programmes d'échange vers la France ou de la France vers les USA. Nous avons apprécié la visite du Consul général de France à Chicago, Guillaume Lacroix, qui s'est arrêté sur le stand au cours de sa visite d'exposants français présents à la SfN.

Nous avons été surpris par le grand nombre d'étudiants souhaitant des informations sur les formations PhD. Une question récurrente concernait l'utilisation de l'anglais dans les formations et les laboratoires. Nous avons emporté 300 clés USB avec les documents du stand et ceux fournis par les laboratoires ou EUR. Malgré la distribution parcimonieuse nous n'en n'avons pas eu suffisamment et les documents vont être envoyés par messagerie aux derniers demandeurs.

Les galettes bretonnes, madeleines, carambars et autres spécialités françaises ont été très appréciés !



De gauche à droite, C. Labbé-Jullié, L. Buée, C. Tuffereau



En arrière plan, de gauche à droite, C. Tuffereau, C. Labbé-Jullié, P. Poisbeau. Au premier plan, E. Hirsch avec le Consul G. Lacroix

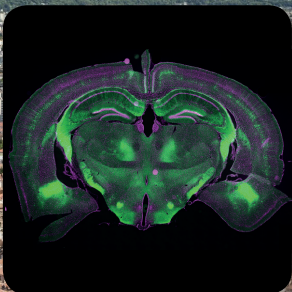
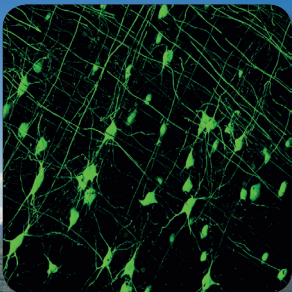
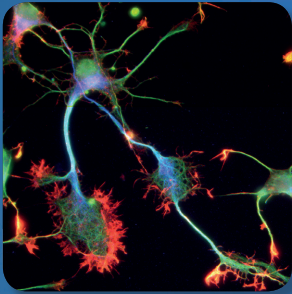
catherine.labbe-jullie@aviesan.fr
christine.tuffereau@aviesan.fr

Cette Lettre est aussi la vôtre :
un article, un hommage ? Contactez-nous !
yves.tillet@societe-neurosciences.fr

FROM CYTOSKELETON TO NEURONAL NETWORKS

4th Thematic meeting
of the French Neuroscience Society

Grenoble, 14-15 May 2020



**4^e Journées thématiques
de la Société des Neurosciences**

Inscriptions : janvier 2020

www.neurosciences.asso.fr