

la Lettre

LA LETTRE DES NEUROSCIENCES / AUTOMNE-HIVER 2013

NUMÉRO

45



■
Éditorial 3

Histoire des Neurosciences 4
L'œuvre scientifique de Jean Nageotte

Dossier 9
La neurolinguistique : une approche pluridisciplinaire pour l'étude du langage
Partie 1

Nouveautés en neurosciences 22
Rendre le cerveau transparent, un pas vers la 3^e dimension

Tribune libre 25
Réflexion faisant suite à la déclaration de Cambridge sur la conscience animale, signée en juillet 2012

Lecture Alfred Fessard 28
Patricia Gaspar

Colloque biennal 29
11^e Colloque Lyon/Grenoble

Assemblée Générale 2013 30

Vie de la Société 35
12^e Colloque, Montpellier 2015
Propositions de symposium

Semaine du Cerveau - Édition 2013 36

Atelier de recherche translationnelle en neurosciences « oscillations neuronales en conditions physiologiques et pathologiques » Lyon, 21/05/2013 36

Soutiens Jeunes chercheurs 37

Forum FENS 2014 37

Journées thématiques de la Société des Neurosciences, Lille 19-20 mai 2014 38

NUMÉRO

45

ISSN 2117-5535

La Lettre des Neurosciences
est éditée par la **Société des Neurosciences**
Université Bordeaux Segalen · case 67
146, rue Léo-Saignat
33076 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
Univ. de Tours | IFCE Centre de Recherche de Tours
37380 Nouzilly | Fax : 02 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), D. Blum (Lille),
C. Cleren (Rouen), A. Didier (Lyon),
F. Eustache (Caen), S. Gaillard (Strasbourg),
M. Garret (Bordeaux), J.-L. Gonzalez De Aguilar
(Strasbourg), S. Pinto (Aix-en-Provence),
A. Réaux-Le Goazigo (Paris).

Ont participé à ce numéro :
P. Auzou, M. Baciú, P. Barone, P. Belin, O. Bertrand,
G. Chapouthier, A. Depaulis, C. Frenck-Mestre,
J.-A. Girault, D. Godefroy, N. Guérineau, M. Hoen,
M. Latinus, K. Grabski, P.S. Launay, Y. Lévêque,
J.-L. Nespoulous, M. Perrone-Bertolotti,
C. Ozsancak, R. Salesse, M. Sato, M. Savasta,
D. Schön, J. Taxi, N. Tzourio-Mazoyer, B. Tillmann,
P. Vernier.

**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 :
*Distribution in toto des fibres myélinisées
(immunomarquage pour le neurofilament NF200)
dans un embryon de souris. L'embryon (stade E13.5)
a été rendu transparent avec la méthode 3DISCO et
une reconstitution d'images a été réalisée grâce à
l'ultramicroscope. Voir Nouveautés en neurosciences,
page 22.*

L'identification et la compréhension du fonctionnement des structures cérébrales qui participent à l'élaboration du langage parlé ont grandement bénéficié des apports de l'imagerie par résonance magnétique. Ce domaine des neurosciences a maintenant rejoint la linguistique initialement plus proche des sciences humaines que des sciences biologiques, pour former une nouvelle discipline : la « neurolinguistique ».



Au sein du comité éditorial, nous avons décidé d'y consacrer un dossier, mais en fouillant plus en détails les différents aspects de cette discipline, il nous est apparu que le Dossier du numéro 45 ne suffirait pas tant ce sujet est riche et varié. Ainsi, avons-nous prévu de le scinder en deux chapitres. Cette première partie aborde de nombreux aspects dont l'origine de la neurolinguistique, depuis l'identification des différentes structures impliquées jusqu'à l'utilisation récente de l'IRM pour montrer leurs interactions. Comment se met en place l'identité vocale ? Que se passe-t-il dans un « cerveau bi-lingue » ? Pour répondre à ces questions et bien d'autres, les meilleurs spécialistes ont été sollicités et nous les en remercions chaleureusement. La suite sera à découvrir dans le numéro 46.

Dans le domaine de l'imagerie microscopique, un nouveau pas a été franchi pour répondre au rêve de tous les neuroanatomistes que je revendique : celui de pouvoir observer les marquages cytotogiques dans le tissu sans avoir à le couper et perdre ainsi une grande partie de l'information. La solution est « évidemment » de le rendre transparent. Cette nouvelle technique en est encore à son début mais les développements sont prometteurs et donnent déjà des résultats spectaculaires, comme l'illustre la photo de couverture. Ces belles images obtenues sur des embryons de souris sont en train de devenir réalisables sur des cerveaux de plus grandes tailles et des essais ont été réalisés, avec succès, sur des cerveaux humains. Les détails de ces techniques sont à découvrir dans les « Nouveautés en neurosciences », dans l'article de David Godefroy et Annabelle Réaux-Le Goazigo .

Avec des moyens certes plus modestes, l'imagerie en microscopie est également présente dans l'œuvre scientifique de Jean Nageotte rapportée dans l'« Histoire des neurosciences » sous la plume de Jacques Taxi et Jean-Gaël Barbara. Les auteurs nous présentent les différentes facettes de ce neurobiologiste français, à qui nous devons, entre autre, des études approfondies des nerfs périphériques, notamment sur leur dégénérescence et sur leur capacité de régénération à partir de greffons. Une première approche qui mettait déjà en

évidence le rôle important de l'environnement cellulaire pour le développement et la croissance axonale.

Dans la Tribune Libre, Georges Chapouthier revient sur la « Déclaration de Cambridge sur la conscience animale » qui « nous invite à considérer les animaux comme les êtres sensibles et conscients qu'ils sont ». Curieusement cette déclaration a eu peu d'échos dans notre communauté francophone, en tout cas elle n'a pas reçu, selon moi, l'attention qu'elle méritait. Les arguments développés dans ce texte sont importants car ils sont à la base du statut des animaux et de l'évolution des règles d'éthiques en expérimentation animale que nous ne pouvons plus ignorer. Je vous invite à lire cet article et pour poursuivre, vous plonger dans le texte original de cette déclaration (<http://fcmconference.org/img/CambridgeDeclarationOnConsciousness.pdf>).

Enfin, ce numéro 45 contient encore beaucoup d'autres informations sur la vie de la Société : le compte-rendu des colloques notamment celui de Lyon en mai dernier, la lecture A. Fessard en l'honneur de Patricia Gaspar,

le point sur la dernière Semaine du cerveau alors que certains d'entre nous sont en pleine préparation de la prochaine édition prévue du 10 au 16 mars 2014. La Vie de la Société, ce sont maintenant les Journées Scientifiques avec les premières en mai prochain à Lille autour du thème « Perturbations métaboliques dans les maladies neurologiques et mentales ».

C'est aussi son colloque bisannuel en 2015 à Montpellier (c'est déjà demain) et pour contribuer à l'élaboration du programme, n'hésitez pas à multiplier vos propositions de symposiums : c'est à faire dès janvier, c'est maintenant ! Sur cette incitation je ne peux que vous souhaiter beaucoup de réussite dans vos projets professionnels et personnels pour l'année qui s'annonce. Bonne lecture !



Histoire des Neurosciences

L'œuvre scientifique de Jean Nageotte*

| PAR JACQUES TAXI, JEAN-GAËL BARBARA



*Cet article est une version courte d'un travail plus long de J. Taxi qui apparaîtra en 2014 dans l'ouvrage, *Le Cerveau au Microscope, la Neuroanatomie française aux XIX^e et XX^e siècles*, Jean-Gaël Barbara & François Clarac, éd., Paris, Hermann, 2014.

Jean, Nicolas, Denis, Eugène Nageotte est né à Dijon en 1866 et il est mort à Paris en 1948. Il entreprit ses études de médecine à Besançon pour les terminer à Paris, où il devient interne des hôpitaux en 1889. Docteur en médecine en 1893, il fut d'abord chef de travaux anatomiques à la « Clinique des maladies du système nerveux » de la Salpêtrière, puis médecin-adjoint de l'hôpital de Bicêtre en 1898, dans le corps des « Médecins aliénistes des hôpitaux de Paris » et enfin répétiteur au laboratoire d'histologie de l'École pratique des hautes études du Collège de France (1903-1912). C'est en 1912 qu'il accède à la fois aux fonctions de médecin de la Salpêtrière et de professeur au Collège de France, poste qu'il occupera jusqu'en 1937.

On peut distinguer dans l'œuvre de Nageotte trois périodes définies par l'orientation principale de ses recherches. Une période de recherche en neuropathologie, une autre en neurohistologie et neurocytologie et enfin la période consacrée à la biophysique et la cristallographie.

L'expérience de la neuropathologie

Il fut d'abord l'élève du neuropathologiste Albert Gombault (1844-1904) et du professeur Fulgence Raymond (1844-1910), sous la direction desquels il fit sa thèse de médecine, intitulée « Tabes et paralysie générale » (1893)¹ dans laquelle Nageotte établit que l'origine du tabès ne se situe pas dans les neurones médullaires, comme on l'admettait à l'époque, mais dans une lésion des cordons postérieurs.

Il devait affiner cette notion par la suite, en montrant que la lésion initiale se situe au niveau du « nerf radulaire », que d'autres auteurs ont pérennisé comme « nerf radulaire de Nageotte ». Cette découverte fut longtemps controversée avant de s'imposer définitivement.

C'est au cours de cette période qu'il se lia avec le neurologue Joseph Babinski, de neuf ans son aîné, qu'il considéra

toujours comme l'un de ses maîtres et avec lequel il décrit en 1902 le syndrome de Babinski-Nageotte, conséquence d'une lésion bulbaire unilatérale d'origine syphilitique. On peut considérer que cette période neuropathologique se clôt avec la rédaction du chapitre « Centres nerveux inférieurs » de trois cent dix-neuf pages, en collaboration avec le Dr A. Riche, du classique *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier (1907).

Il lui est arrivé, à partir d'observations neuropathologiques, de passer à la neuroanatomie, en particulier pour une contribution à la structure du noyau gustatif chez l'homme (1906), dans laquelle il individualise le « noyau *fasciculi ovalis* » de Nageotte. C'est également à cette période que Nageotte montra son ingéniosité technique en mettant au point un microtome pouvant couper des pièces de cerveau humain de grande taille et qu'il devait modifier en 1909 pour faire des coupes à congélation, ainsi qu'un type de platine chauffante

... « Il a laissé son nom à la « cellule de Nageotte » pour le comptage des leucocytes du liquide céphalo-rachidien »...

pour l'histologie. Il a décrit une méthode de coloration de la myéline par l'hémalum de Mayer sur coupes à congélation. Enfin, il a laissé son nom à la « cellule de Nageotte » pour le comptage des leucocytes du liquide céphalo-rachidien.

¹Le Tabes est une dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle épinière observée dans la syphilis. Le mot latin *tabes* signifie *décomposition, atrophie*

Les études d'histologie du système nerveux : l'histocytologie normale et ses techniques

La première manifestation de son intérêt pour la neurohistocytologie normale est la parution d'un opuscule intitulé *La structure fine du système nerveux*, initialement destiné à la Revue des Idées, revue rationaliste, mais dont la parution avait été interrompue à ce moment-là.

Ses recherches sur le nerf radicaire l'avaient amené à s'intéresser aux ganglions rachidiens et c'est par un travail sur ces ganglions qu'il réalise la transition entre la neuropathologie et l'histocytologie expérimentale (Figure 1). En effet, ayant observé certaines modifications des neurones de ces ganglions chez les malades du tabes, il retrouve des modifications analogues lorsqu'il greffe des ganglions de lapin dans le parenchyme de l'oreille.

Ses travaux d'histocytologie sont exposés dans un livre volumineux au titre d'une modernité très actuelle : *L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie. Études d'anato-*



Figure 1 - Schéma par J. Nageotte d'une cellule d'un ganglion rachidien dans un cas de tabes ancien. Méthode de S. Ramón y Cajal. D'après J. Nageotte. *L'organisation de la matière vivante dans ses rapports avec la vie*. Paris, Alcan, 1922, p. 296.

mie générale et de morphologie expérimentale sur le tissu conjonctif et le nerf. Cet ouvrage est divisé en deux parties. Dans la première, il développe les conclusions générales auxquelles l'ont conduit presque trente années de travaux biologiques. L'idée directrice est de combattre le vitalisme et ce qu'il appelle « l'illusion finaliste », encore fort répandus à cette époque, en particulier dans le milieu médical. La seconde partie est consacrée à l'exposé plus détaillé de ses travaux, avec les précisions sur le matériel et les techniques.

Son introduction définit les caractéristiques de la vie. Excluant toute discussion philosophique et sans prétendre tout expliquer, le seul point de vue efficace est, selon lui, d'admettre que la vie ne résulte que de certaines propriétés spécifiques, liées à un niveau très complexe d'interactions moléculaires relevant uniquement de la physico-chimie, à l'exclusion de tout « fluide vital » plus ou moins explicitement admis par certains histologistes. À l'appui de cette conception, il rapporte ses observations et expériences sur la néoformation du tissu conjonctif lors de la cicatrisation, reprenant et complétant les travaux de Louis Ranvier², dans le droit fil duquel il s'inscrit. Il est sans doute l'un des premiers à montrer que l'on peut obtenir des fibres de collagène par un phénomène analogue à une cristallisation à partir d'une solution d'eau acidulée utilisée pour obtenir le gonflement des tendons³. Si l'on précipite cette solution par une quantité adéquate de sel, on obtient un caillot de fibrilles de collagène. Le phénomène est réversible.

Ce collagène obtenu artificiellement peut être greffé et subit la même évolution que du collagène natif, lequel se forme à partir des molécules du milieu intérieur synthétisées par les fibroblastes, mais dont le devenir ultérieur est largement indépendant d'eux.

La contribution la plus originale de Nageotte est la pratique des greffes mortes de tissu conjonctif, c'est-à-dire de greffons dont les cellules ont été tuées par fixation à l'alcool ou au formol. En fait, dans l'historique qu'il fait de cette question, il montre que des auteurs plus anciens, et en particulier Paul Bert, ont utilisé cette technique, mais en croyant greffer des tissus vivants. Cependant, il rend hommage à Paul Bert, insistant sur le fait que les moyens dont il disposait à l'époque ne lui permettaient pas de savoir si les greffons étaient vivants ou morts. Il peut montrer alors qu'au moins avec certains tissus comme le tendon ou la tunique externe des artères, la trame fibreuse du tissu mort est incorporée parfaitement à celle du tissu vivant, cette trame se trouvant secondairement réoccupée par des fibroblastes ayant migré de l'environnement. Évidemment, ceci n'est pas possible avec les tissus conjonctifs dont la substance interstitielle est solide, comme l'os ou le cartilage. Pour ces tissus-là, le greffon de tissu mort subsiste tel quel ; il ne peut être nouvellement habité à cause de l'obstacle physique, mais peut néanmoins s'intégrer tel quel dans l'organe au point de ne pouvoir en être distingué.

Ce travail l'amène à une autre observation originale, la métaplasie des fibroblastes observée lors de la greffe morte de tissu conjonctif dur. Dans un greffon d'os, un certain temps après la greffe, on voit se produire des zones d'érosion comparables à celles par lesquelles se font les remaniements continus de l'os vivant ; mais ici, au contact de l'os mort, il se fabrique de l'os vivant à partir de fibroblastes venus du voisinage. Toutefois, l'évolution ne va pas jusqu'à la formation de systèmes de Havers. Plus curieux encore, de l'os se forme au contact du cartilage mort à partir de fibroblastes venus envahir les logettes des chondrocytes ouvertes lors du prélèvement du greffon. Des phénomènes analogues de métaplasie sont décrits pour la formation de cellules musculaires lisses à partir de fibroblastes pénétrant dans la media des greffons de la paroi artérielle morte. Le mécanisme de ces métaplasies était alors totalement ignoré. Tout ce travail sur le conjonctif lui a été très utile dans l'analyse des résultats de greffes de nerfs morts.

Certaines des considérations de Nageotte sur la cellule ont beaucoup vieilli, mais l'histocytochimie n'était encore que dans sa petite enfance et la microscopie électronique pas même à l'horizon. La découverte relativement récente des mitochondries – les granules et filaments d'Altman – l'ont poussé à surestimer leur rôle dans le fonctionnement des cellules. C'est ainsi par exemple qu'il écrit que la synthèse

²Voir LdN n° 28 Printemps-été 2005, *Les étranglements annulaires de Louis Ranvier, 1871*

³Ces travaux seront repris au MIT aux États-Unis pendant la Seconde Guerre mondiale par F.O. Schmitt, l'un des initiateurs du mouvement des neurosciences au début des années 1960

Histoire des Neurosciences

de la pepsine se fait à l'intérieur des mitochondries. À côté de cela, il y a des anticipations remarquables, relatives en particulier à la membrane cellulaire. On retiendra aussi ce rappel que le cytologiste ne doit jamais perdre de vue que les structures figées qu'il observe sont en fait des édifices essentiellement dynamiques.

Les études d'histologie du système nerveux : études des nerfs

Sur le plan de la neurohistologie, Nageotte s'est consacré presque exclusivement à l'étude des fibres nerveuses et des nerfs, à l'exclusion du système nerveux central, pour lequel il s'en remet à son ami Santiago Ramón y Cajal⁴. L'une des originalités des travaux de Nageotte est qu'ils font un large usage des techniques de coloration de l'histologie générale, aussi bien que d'observations sur des tissus frais, en réaction contre l'usage alors trop prédominant des imprégnations argentiques réalisées à l'époque par les neurohistologistes. Toutes les observations et descriptions qui en résultent restent valables. En fait, ce sont seulement certaines interprétations qui sont à revoir alors qu'on était aux limites de la microscopie photonique et nonobstant sa volonté proclamée de rester fidèle aux faits, Nageotte ne s'est pas toujours dispensé de s'aventurer un peu au-delà, par exemple lorsqu'il interprète la gaine de myéline comme sur une sorte de mitochondrie géante de l'axone. Au contraire, sa conception de la fibre amyélinique composée, formée d'un certain nombre de neurites indépendants les uns des autres dans une gaine de Schwann commune, déjà pressentie par Louis Ranvier, laquelle repose à la fois sur des dissociations et des coupes transversales sériées, a été totalement validée par la microscopie électronique, au début des années 1950, à l'Institut Rockefeller dans le groupe du Prix Nobel Herbert Gasser.

... « Nageotte est le premier à avoir quantifié la variation de diamètre de la fibre myélinisée des nerfs moteurs »...

La description par Nageotte de la cytologie de la fibre myélinisée en microscopie photonique et son travail sur la dégénérescence et la régénération des nerfs est classique et ce n'est pas par hasard s'il s'est vu confier le chapitre « *Sheaths of peripheral nerves. Nerve degeneration and regeneration* » du traité de Penfield intitulé *Cytology and cellular pathology of the nervous system* (1932). Nageotte est le premier à avoir quantifié la variation de diamètre de la fibre myélinisée des nerfs moteurs, dont la surface de section peut changer dans le rapport de 1 à 30 entre sa sortie du neurone et sa partie

intramédullaire et de 1 à 160 avec la partie extramédullaire, en dehors des étranglements de Ranvier bien entendu⁵. Nageotte a par ailleurs décrit la forme trabéculaire de la cellule de Schwann par coloration à l'hématéine de fibres myélinisées isolées. Il reprend la description des différents éléments de structure précédemment décrits (étranglements de Ranvier, segments interannulaires dont la longueur est proportionnelle au diamètre de la fibre, appareil de Rezzonico, neurokératine, etc.) en en précisant l'interprétation. Il ajoute à cette description le double bracelet épineux (Figure 2), qui est la première focalisation sur la région paranodale, dont la microscopie électronique, puis l'analyse moléculaire ont maintenant révélé la grande complexité, dans des travaux qui ignorent toujours ceux de Nageotte. L'étude particulièrement documentée de Nageotte sur la dégénérescence et la régénération des nerfs est basée sur sa profonde connaissance tant des fibres nerveuses que du

... « L'étude particulièrement documentée de Nageotte sur la dégénérescence et la régénération des nerfs est basée sur sa profonde connaissance tant des fibres nerveuses que du tissu conjonctif étroitement associé à elles pour former les nerfs. »...

tissu conjonctif étroitement associé à elles pour former les nerfs. Nageotte insiste sur le rôle exclusif des macrophages dans la formation des corps granuleux, étape ultime de la désintégration des fibres myélinisées. Notons que dans son étude des premières étapes de la dégénérescence *in vitro*, il observe un ralentissement de l'étape initiale de l'altération morphologique des fibres myélinisées dans un milieu dépourvu d'ions alcalino-terreux (NaCl 0,9 % *versus* liquide de Locke par exemple). Les corps granuleux disparaîtront progressivement alors que la glie schwannienne prolifère dans le bout proximal, comme dans le bout distal, où elle semble attendre l'arrivée des neurites en régénération auxquels elle servira de guide vers les lieux de terminaison périphérique. Si cette régénération n'a pas lieu, le tissu conjonctif interstitiel s'hypertrophie, mais la glie schwannienne garde de façon définitive la possibilité de se raccorder à des fibres nerveuses en croissance.

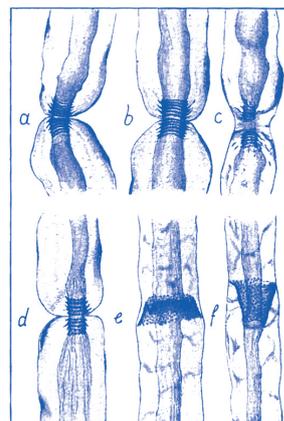


Figure 2 - Doubles bracelets épineux dans les nerfs périphériques mis en évidence par J. Nageotte, a-c, chez le lapin ; d, chez le cobaye ; e, bracelet altéré par tiraillement ; f, sur les côtés des fibres, on voit la coupe des travées du réseau protoplasmique marginal. Granulations des incisures de Schmidt-Lanterman. Brochromate, 15 jours ; fuchsine-acide. D'après J. Nageotte. *L'organisation de la matière vivante dans ses rapports avec la vie*. Paris, Alcan, 1922, p. 196.

⁴ Voir LdN n° 33 Automne-hiver 2007 - Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) et la France.

⁵ Louis Lapicque utilisera ces mesures du diamètre des nerfs moteurs pour les corrélés à des vitesses de conduction, en collaboration avec H. Gasser, au milieu des années 1920. Ces travaux s'inscrivent dans ceux pour lesquels Gasser reçut son Prix Nobel en 1944. Voir LdN n° 29 Automne-hiver 2005 - Les heures sombres de la neurophysiologie à Paris, 1909-1939.

L'incidence des diverses modalités expérimentales de suture des nerfs sectionnés est analysée en détail par Nageotte. Il souligne le rôle capital de la glie schwannienne, s'élevant contre l'idée que les axones pourraient cheminer nus à un quelconque stade du processus. Les relations neurites-glie sont d'abord celles de fibres amyéliniques composées pouvant échanger entre elles des axones. Lorsqu'ils atteignent le bout distal, les axones utiliseront alors la voie schwannienne restée en place pour rejoindre les effecteurs. Dès que la myélinisation commence, les fibres s'individualisent, et les cellules mésenchymateuses s'insinuent entre elles. Des expériences ayant provoqué l'hypertrophie de la névroglie montrent que cette hypertrophie gêne considérablement la pénétration des neurites et leur développement ultérieur. L'utilisation d'une anse de soie pour réunir les deux extrémités d'un nerf sectionné entraîne un afflux de macrophages autour de la soie, qui exerce une action négative sur la myélinisation.

Mais la contribution la plus originale, qui résulte directement de sa conception des phénomènes vitaux évoquée plus haut, est l'utilisation des « greffes mortes », c'est-à-dire l'intercalation d'un segment de nerf mort, tué par fixation, à la place d'un segment manquant entre les deux bouts d'un nerf sectionné. L'expérimentation menée sur le chien et le lapin a donné des résultats très convaincants, même lorsque la perte de substance est importante avec seulement un retard dans la myélinisation des fibres régénérées.

Comme ces travaux ont eu lieu au moment de la Grande Guerre de 1914-1918, ils ont fait naître de grands espoirs pour la restauration de certaines blessures, mais Nageotte a d'abord été très réticent, soulignant que toutes les conditions requises pour le succès de l'opération étaient loin d'être réalisées dans le cas des blessures de guerre. Il a cependant fini par se laisser convaincre et la méthode a pu être appliquée avec succès par le Dr Sencert au cas de blessés ayant subi la perte irrémédiable d'un morceau de nerf dans le bras ou la jambe⁶.

Nageotte et la biophysique

L'évolution des recherches de Nageotte allait se poursuivre dans la dernière partie de sa vie où ses travaux ont concerné beaucoup plus la biophysique et la cristallographie, orientations auxquelles il fut amené pour la compréhension de la structure de la myéline, envisagée comme cristal liquide de lipoides.

Les résultats obtenus sur ce thème font l'objet de trois fascicules, dont l'un composé des illustrations, publiés en 1936 dans la collection « Actualités scientifiques » de Hermann, intitulés *Morphologie des gels lipoides. Myéline. Cristaux liquides*. Cet ouvrage comporte la dédicace suivante, « À mon maître Joseph Babinski, Neurologue illustre, esprit novateur, d'une logique féconde, observateur génial, homme

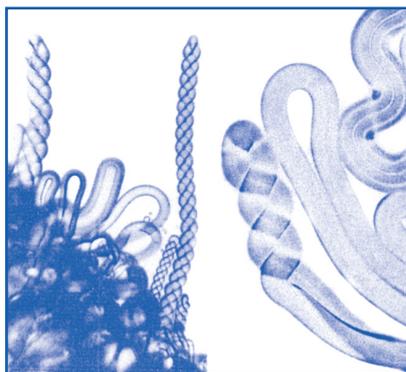


Figure 3 - Préparations lipidiques selon Nageotte. Gauche, préparation de lécithine pure. Tubes formant des anses, encadrés par des spirales formées par l'association de deux tubes. Au milieu, deux tubes emboîtés. Droite, préparation d'oléate de soude. Spirale simple d'un tube à cavité filiforme ; anse tubulaire ; deux tubes emboîtés. D'après J. Nageotte. *L'organisation de la matière vivante dans ses rapports avec la vie*. Paris, Alcan, 1922, p. 196.

indulgent et bon ».

Ce livre est d'une lecture assez ardue. Il se place à la frontière de la biologie et de la cristallographie, plus près de cette dernière, et vise à mieux comprendre les formes d'organisation des lipides, substances qui, quoiqu'insolubles dans l'eau, jouent un rôle essentiel dans la matière vivante, milieu essentiellement aqueux (Figure 3).

Le type de ces lipides est pour lui la myéline, dont on pourrait dire qu'elle a exercé sur lui une véritable fascination et qui est à l'origine de tout ce travail. Il la définit comme « un édifice colloïdal cristallin qui est également un élément anatomique ayant des relations morphologiques et fonctionnelles avec le protoplasme nerveux ». Pour mieux comprendre sa formation et sa structure, il a utilisé comme modèle les « figures myéliniques » décrites par Virchow en 1854 et nommées ainsi en raison de leur aspect analogue à celui de la myéline⁷. Ces figures myéliniques qui ont été observées à l'origine dans des poumons pathologiques ont pu être obtenues artificiellement depuis le XIX^e siècle à partir de solutions de lipides amphiphiles plus ou moins complexes. Il est possible d'utiliser des acides gras ou des savons purs, ou associés entre eux, ou à d'autres molécules organiques, pourvu qu'ils contiennent au moins une double liaison dans les chaînes carbonées des acides gras. Mais les plus utilisés par Nageotte furent les extraits de cerveau obtenus après passage dans plusieurs solvants pour en extraire notamment le cholestérol. L'extrait final se présente sous forme d'une pâte molle dont on place une petite quantité que l'on aplatit entre lame et lamelle entourée d'eau, ou d'un autre solvant à l'alcool plus ou moins dilué. La préparation est lutée, et l'on va alors assister dans cet espace clos à une morphogenèse de figures myéliniques d'abord en forme de tubes sur tout le pourtour de l'extrait par imbibition progressive de la couche superficielle, ce que Nageotte appelle le blastème formateur, constamment nourri par la masse centrale. L'évolution de ces tubes conduit à une grande variété d'aspects en fonction de la nature des lipides, des conditions d'environnement (nature et quantité de solvant, température, durée de l'expérience).

⁶Voir Alain Larcen. *Louis Sencert, professeur à Nancy et à Strasbourg, précurseur de la chirurgie moderne, 1878-1924. Histoire des sciences médicales*, 1989, 23, 211-217.

⁷R. Virchow. « Über das ausgebreitete Vorkommen einer dem Nervenmark analogen Substanz in den tierischen Geweben », *Virchows Arch.*, 6, 1854, 562-572.

Histoire des Neurosciences

Nageotte en fait une analyse minutieuse. Il y a lieu de distinguer les structures à surface hydrophile, ou tubes myéliniques, situées en périphérie du disque central et les structures à surface hydrophobe, qui occupent l'intérieur de celui-ci, avec à la base des tubes myéliniques une zone de transition très complexe. Nageotte insiste sur le fait que l'observation de ces structures translucides est délicate et nécessite souvent d'avoir recours à l'ultramicroscope à fond noir, concurremment au microscope ordinaire et au microscope polarisant qui permet de déterminer le type des assemblages moléculaires en fonction du caractère bipolaire des molécules, en s'appuyant sur les travaux des physiciens et des cristallographes. En lumière polarisée les tubes sont biréfringents uniaxes, de signe positif. Cette biréfringence est susceptible de se modifier en fonction de la nature des composants qui s'oxydent progressivement au cours du temps. Cela peut aller jusqu'à l'inversion du signe de la biréfringence due à une forte oxydation et à l'augmentation de l'imbibition qui en résulte.

Par comparaison, la myéline apparaît comme une figure myélinique naturelle, dont l'originalité tient à sa complexité chimique – cholestérol et protéines – et aux relations anatomiques et fonctionnelles qu'elle entretient avec le protoplasme qui l'entoure. Les feuillettes se dissocient dans l'eau distillée et Nageotte fait de ce caractère la pierre de touche de la bonne fixation des fibres nerveuses, qui nécessite des mélanges osmiés du type du liquide de Flemming. Il affirme l'analogie de structure entre la myéline et les mitochondries, ce qui a été parfaitement validé par la microscopie électronique. Ayant remarqué l'individualité des membranes externe et interne de la myéline et leur colorabilité analogue à celle des mitochondries, il en tire la conclusion abusive que la myéline se forme comme une sorte d'inclusion à partir d'une mitochondrie géante du cylindraxe.

Nageotte développe l'interprétation moléculaire des structures myéliniques qui a été largement validée par la microscopie électronique. Enfin, le dernier chapitre est consacré à l'étude des structures à surfaces hydrophobes, qui se forment dans la partie centrale des extraits de cerveau placés entre lame et lamelle, milieu très pauvre en eau. C'est pourquoi elles diffèrent totalement des tubes myéliniques qui se développent dans l'eau par l'arrangement de leurs molécules, et, en conséquence, par leur propriété d'adhérence au verre. De telles structures peuvent être obtenues également en utilisant comme solvant entourant l'extrait de cerveau non plus l'eau, mais un alcool un peu dilué. Bien qu'elles soient pour le biologiste d'un intérêt moindre que les structures hydrophiles, puisque les milieux hydrophobes sont peu fréquents dans les cellules, Nageotte en a fait une étude aussi approfondie que celle des structures hydrophiles.

La conclusion générale de l'ouvrage est que toutes ces observations montrent comment l'imbibition d'un gel de lipoïdes ne peut pas être considérée comme un phénomène diffus, mais aboutit à des agencements moléculaires dynamiques qui constituent une véritable morphogenèse. Il est évident

que l'intérêt de toutes ces études pour Nageotte réside dans le fait d'imaginer que de tels phénomènes puissent prendre place dans la matière vivante qui se construit et fonctionne à chaque instant.

Nageotte, l'homme

Enfin, sur un plan strictement personnel, les aléas de la vie n'ont pas épargné Nageotte. Un grave accident de bicyclette survenu en 1923 l'a laissé partiellement paralysé et souffrant de fortes douleurs chroniques. En outre il fut atteint assez tôt de surdité. René Couteaux a rapporté que lors de visites qu'il lui a faites avant la Seconde Guerre mondiale, il ne pouvait communiquer avec lui que par écrit. La période de l'occupation allemande fut particulièrement éprouvante pour lui. Il perdit sa femme en 1943, l'une de ses filles fut emprisonnée par les Allemands et son gendre fut déporté.

... « René Couteaux a rapporté que lors de visites qu'il lui a faites avant la Seconde Guerre mondiale, il ne pouvait communiquer avec lui que par écrit »...

Observateur rigoureux et perspicace, esprit original et inventif, travailleur acharné et excellent dessinateur, il était aussi un esprit critique très exigeant pour lui-même comme pour les autres. Facilement sarcastique et péremptoire dans ses jugements, il ne donnait pas facilement son estime. Il resta lié à ses maîtres Gombault et Babinski, ses amis Ettlinger, Mailet, Azoulay, ainsi qu'aux biologistes Wintrebert, Caullery, Rochon-Duvignaud, Hallion, Masson, au botaniste Guillaumon et au mathématicien Gaston Julia. Parmi ses élèves on relève les noms de Clovis Vincent, Henri Mondor, Pierre Chevallier, Henri Wallon, Jean-Pierre Delay et aussi Gabriel Sourdille, promoteur des greffes de cornée et dont il se plaisait à penser que son propre travail sur les greffes avait sans doute influencé cette orientation. Ces listes sont bien évidemment non limitatives. Enfin il est juste d'ajouter qu'il a beaucoup apprécié la collaboration de son assistante au Collège de France, Melle Guyon, qui est d'ailleurs associée à plusieurs de ses publications.

Les qualités mentionnées plus haut, sa façon d'envisager les problèmes ont fait qu'il a été un modèle et même un maître à penser non seulement pour ses élèves, mais aussi pour beaucoup de morphologistes comme René Couteaux, qui n'avait pas l'admiration facile, mais se référait souvent à lui, avec le regret de ne l'avoir connu qu'au soir de sa vie.

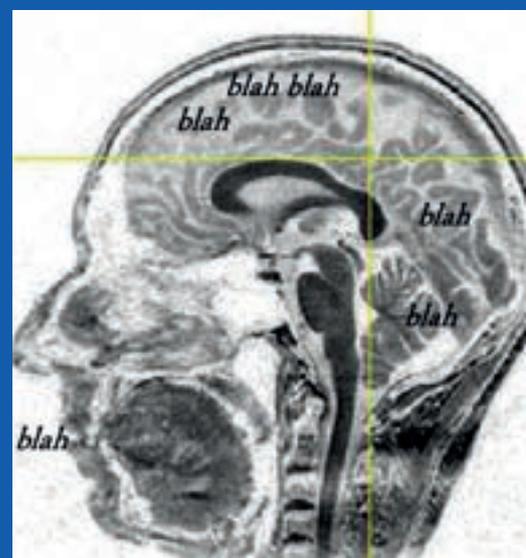
jacques.taxi@snv.jussieu.fr
jean-gael.barbara@snv.jussieu.fr

La neurolinguistique : une approche pluridisciplinaire pour l'étude du langage

Partie 1

| COORDONNÉ PAR SERGE PINTO ET MARC SATO

Cette nouvelle discipline est directement issue de la confrontation des connaissances acquises sur le fonctionnement des structures cérébrales impliquées dans l'élaboration du langage et celles sur le comportement langagier



La neurolinguistique a pour objectif de déterminer chez le sujet sain et le patient cérébrolésé l'architecture anatomo-fonctionnelle des grandes fonctions langagières. Par une approche multidisciplinaire, se basant tout à la fois sur des modèles linguistiques, neurophysiologiques et neuropsychologiques, elle concerne l'étude des substrats et processus neuronaux sous-tendant la production, la perception et compréhension ainsi que l'acquisition de la parole et du langage. La neurolinguistique propose ainsi des recherches transversales dont le but est d'établir les liens possibles entre fonctionnement cérébral et comportement langagier pour une meilleure compréhension du fonctionnement du langage et de ses désorganisations.

Depuis son origine, l'histoire de la neurolinguistique se confond avec celle des méthodes d'investigation et théories linguistiques. Les premières découvertes sur le fonctionnement cérébral issues de l'approche lésionnelle anatomo-clinique post-mortem lors de la seconde moitié et fin du XIX^e siècle, le développement de l'aphasiologie au travers d'une description linguistique de plus en plus précise des symptômes et la «révolution cognitive» de la seconde moitié du XX^e siècle ont posé les bases de la neurolinguistique. La définition moderne de cette discipline décrit aujourd'hui un champ multidisciplinaire vaste, au carrefour des réflexions issues de la linguistique, de la neuropsychologie et de la neurologie, des neurosciences, de la psychologie, des sciences cognitives, mais aussi des sciences de la communication et de l'informatique. Par son caractère multidisciplinaire et bénéficiant désormais de puissants outils d'investigation et d'analyse permettant une meilleure caractérisation des substrats anatomo-fonctionnels de la parole et du langage (avènement des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle, développement de la neurochirurgie fonctionnelle, modélisation neuromimétique...), la neurolinguistique demeure ainsi une discipline émergente dans le contexte actuel de la recherche.

Dans ce dossier, nous vous proposons de découvrir différents travaux et questionnements actuels relevant de la neurolinguistique au travers de contributions de chercheurs experts du domaine. Des thèmes spécifiques liés à la latéralisation langagière (« Langage et spécialisation hémisphérique »), à la perception et production de la parole et au traitement de l'identité vocale (« Interactions sensorimotrices et traitement de l'identité vocale lors de la perception et production de la parole »), à la voix chantée (« La voix chantée : explorer la boucle audio-vocale en musique »), et à l'apprentissage d'une langue seconde (« Le cerveau bilingue ») viendront structurer ce dossier. Des encadrés apporteront des précisions terminologiques, historiques et sémiologiques concernant l'étude des pathologies et dysfonctionnements de la parole et du langage, à savoir l'aphasie (« L'aphasie et les origines de la neurolinguistique »), la surdité (« Surdité congénitale et implantation cochléaire »), et les dysarthries (« Les dysarthries : un modèle d'étude des relations entre cerveau et parole »).

En complément de ces contributions, le second volet du dossier qui sera publié dans le prochain numéro de la Lettre des Neurosciences (à paraître au printemps 2014) s'articulera autour de travaux récents émanant de la psycholinguistique, la linguistique « incarnée » (i.e. intégrée dans l'expérience du sujet), les démences, le langage écrit et la dyslexie, ou encore la modélisation neuro-computationnelle des fonctions langagières. Au travers de ces multiples contributions, bien que certaines thématiques n'aient pu être présentées, la lecture de ce dossier devrait, nous l'espérons, permettre aux lecteurs d'entrevoir toute la richesse et l'intérêt des travaux et questionnements actuels liés à la neurolinguistique. Bonne lecture !

marc.sato@gipsa-lab.grenoble-inp.fr
serge.pinto@lpl-aix.fr



L'APHASIE ET LES ORIGINES DE LA NEUROLINGUISTIQUE

Jean-Luc Nespoulous (Université de Toulouse II, Toulouse)

// Si l'on accorde ordinairement à Paul Broca (1824-1880) le privilège d'avoir localisé « le siège du langage articulé » dans la partie postérieure de la 3^e circonvolution frontale gauche des deux premiers aphasiques dont il put examiner le cerveau (1), force est de constater que l'histoire de l'aphasiologie, en France, avait commencé, à Montpellier, plusieurs décennies plus tôt. Jacques Lordat (1773-1870), s'appuyant dès le début du 19^e siècle sur l'observation de sujets frappés de ce qu'il nomma « alalie », avait proposé dans son enseignement le premier modèle fonctionnaliste rendant compte des différentes étapes de la « corporification des idées en sons » sans trop se préoccuper, il est vrai, de localisations cérébrales. Ce modèle, il se l'appliqua à lui-même au lendemain de 1825, date à laquelle il souffrit d'une aphasie dont il récupéra suffisamment pour en faire un compte-rendu introspectif détaillé (2). En 1836, un an avant sa mort, Marc Dax (1771-1837), sur une impressionnante série de patients, établit la dominance hémisphérique gauche de la fonction linguistique lors d'un congrès régional dont la trace écrite fut retrouvée ultérieurement par son fils Gustave Dax (1815-1893) qui la publia en 1865 (!) en y rajoutant plusieurs dizaines de patients supplémentaires qu'il avait lui-même observés (3). En bref, le nom de Broca passa à l'histoire pour une contribution scientifique pourtant fort limitée qui, de plus, ignore ses prédécesseurs au même moment où Armand Trousseau (1801-1867) n'hésitait pas à les citer, imposant de surcroît le terme d'« aphasie » au lieu de celui d'« aphémie » défendu par Broca...

... « *le nom de Broca passa à l'histoire pour une contribution scientifique pourtant fort limitée* »...

Quoiqu'il en soit, dès la fin du 19^e siècle, l'aphasiologie avait clairement acquis ses lettres de noblesse et les principales formes cliniques d'aphasie étaient décrites. Jusqu'au lendemain de la 2^e guerre mondiale, elle reposa essentiellement sur la démarche anatomo-clinique, conjuguant description symptomatologique et localisation cérébrale post mortem. Deux révolutions successives vinrent ensuite enrichir l'étude des relations mutuelles du cerveau et du langage. La première révolution est dite « cognitive » ; elle repose, comme chez Lordat, sur l'utilisation des doubles dissociations comportementales post-lésionnelles pour édifier, petit à petit, l'« architecture fonctionnelle du langage » dans le cerveau/esprit humain. Certes, cette démarche conduisit certes certains neuropsychologues à « oublier le cerveau » au profit de modélisations algorithmiques désincarnées, mais la deuxième révolution vint alors corriger certains de ces excès en rendant possible, au moins jusqu'à un certain point, la visualisation du cerveau en action grâce au développement de diverses techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale, utilisables, de plus, chez le sujet sain. Ainsi naquit la neuropsycholinguistique cognitive intégrée. //

(1) Broca P. (1865). Sur le siège de la faculté du langage articulé. *Bulletin de la Société d'anthropologie*, 6: 337-393.

(2) Lordat J. (1843). Leçons tirées du cours de physiologie de l'année scolaire 1842-1843. Analyse de la parole pour servir à la théorie de divers cas d'alalie et de paralalie que les nosologistes ont mal connus. *Journal de la Société de Médecine Pratique de Montpellier*, 7, 333-353, 417-433 et 8, 1-17.

(3) Dax M. (1865). Lésions de la moitié gauche de l'encéphale coïncident avec l'oubli des signes de la pensée. *Gazette Hebdomadaire Médicale et Chirurgicale (Paris)*, Tome 2: 259.

INTERACTIONS SENSORIMOTRICES ET TRAITEMENT DE L'IDENTITÉ VOCALE LORS DE LA PERCEPTION ET PRODUCTION DE LA PAROLE

MARIANNE LATINUS (Voice Neurocognition Laboratory, University of Glasgow, UK),
KRYSTYNA GRABSKI (Montreal Neurological Institute, McGill University, Canada), PASCAL BELIN (Institut des Neurosciences de la Timone (INT), Marseille),
MARC SATO (Gipsa-Lab Grenoble)

Les premières étapes d'acquisition de la parole sont traditionnellement considérées comme dépendantes d'une costructuration des systèmes de perception et de production. À partir des premières capacités motrices et de discrimination acoustique, la maturation du système phonologique de l'enfant découlerait de l'imprégnation linguistique ambiante et d'une spécification progressive et conjointe des actes moteurs et des cibles sensorielles pertinentes. Néanmoins, la persistance d'un tel couplage fonctionnel entre systèmes sensoriel et moteur chez l'adulte reste à ce jour débattue, les systèmes de perception et de production de la parole ayant été par le passé largement étudiés indépendamment l'un de l'autre. Face à cette question, de récents modèles neurobiologiques attribuent un rôle fondamental aux interactions sensorimotrices aussi bien lors de la production que lors de la compréhension de la parole.

Afin de produire les sons de la parole, c'est-à-dire réaliser des mouvements fins du conduit vocal à visées communicatives, il est nécessaire de contrôler à la fois la respiration, la phonation et la musculature supralaryngée. Cette action complexe nécessite l'engagement de boucles corticales et sous-corticales d'initiation, de coordination et d'exécution motrices mais également de régulation sensorimotrice (Figure 1). L'importance du retour auditif est facilement observable dans un environnement bruyant qui peut entraîner un phénomène d'hyper-articulation et d'augmentation du volume sonore émis. Il a de plus été montré que les personnes sourdes de naissance n'acquièrent que difficilement une parole compréhensible et que même si une articulation précise peut être conservée dans le cas d'une surdité acquise, celle-ci va néanmoins se détériorer avec le temps faute de retour auditif. En parallèle, des études récentes ont démontré une modulation des réponses du cortex auditif temporal lors de la production de parole, par rapport à celles observées lors de l'écoute passive de ces mêmes énoncés. De même, une modulation de l'activité du cortex auditif ou somatosensoriel a été observée lors de la production de parole en cas de modification en ligne du feedback auditif ou somatosensoriel du locuteur. Ces modifications peuvent être induites par l'ajout de bruit, d'un décalage temporel du feedback auditif, en modifiant en ligne les propriétés acoustiques du signal de parole produit ou les mouvements de la mâchoire du locuteur. Cette modulation des réponses des cortex sensoriels est considérée refléter des mécanismes de contrôle en ligne des buts auditifs et somatosensoriels de la parole. Les conséquences sensorielles simulées et prédites de l'acte moteur

seraient ainsi évaluées par rapport au feedback sensoriel réel du locuteur de manière à permettre, si nécessaire, des modifications rapides de ces productions (1,2).

Lors de la perception de la parole, la variabilité inhérente du signal acoustique et les relations complexes existant entre sons et phonèmes ont entraîné de nombreux débats quant à la nature des processus mis en œuvre dans le décodage des informations phonétiques. Pour certains modèles, la perception de la parole reposerait en premier lieu sur des traitements (multi)sensoriels des informations perçues mais pourrait, dans certaines situations, être également contrainte par des processus de simulation motrice des informations perçues et les connaissances procédurales de l'auditeur (3).

... « ces études appuient ainsi l'hypothèse de représentations de parole intrinsèquement sensorimotrices, ni purs produits sensoriels, ni purs objets moteurs, mais des percepts multimodaux régulés par l'action » ...

En appui de cette hypothèse, l'activation de régions corticales frontales impliquées dans la planification et l'exécution des gestes de parole a été régulièrement observée lors de la perception auditive, visuelle ou audiovisuelle de la parole. Cela suggère l'implication de représentations motrices liées aux signaux de parole perçus. Néanmoins, ces résultats sont par nature corrélacionnels et ne permettent pas de démontrer un rôle médiateur du système moteur dans la reconnaissance et compréhension de la parole. Certaines études récentes utilisant les techniques de stimulation électro-corticale, lors d'opérations neurochirurgicales ou de stimulation magnétique transcranienne, ont toutefois montré qu'une modulation temporaire de l'activité de ces régions motrices pouvait perturber les performances de l'auditeur dans des tâches phonologiques complexes, lors de tâches simples d'identification ou de discrimination syllabique mais seulement pour des stimuli de parole ambigus, par exemple présentés dans du bruit. Prises ensemble, ces études appuient l'hypothèse de représentations de la parole intrinsèquement sensorimotrices, ni purs produits sensoriels, ni purs objets moteurs, mais des

percepts multimodaux régulés par l'action (4). À la lumière de ces avancées récentes, l'étude conjointe et systématique des systèmes de perception et de production de la parole et des liens perceptivo-moteurs permettrait de mieux comprendre le « langage commun » de la perception et de l'action dans la communication parlée.

Traitement de l'information linguistique en lien avec le traitement de l'identité vocale

Nous sommes tous des experts en voix. D'une part, nous pouvons produire et comprendre la parole (cf. ci-dessus), et ces facultés placent l'humain à part dans le règne animal. Mais en plus de la parole, nous extrayons continuellement de la voix une grande richesse d'informations socialement pertinentes dans ce qui constitue un mode plus primitif, et probablement plus universel, de communication non-linguistique.

Considérez l'exemple suivant : vous êtes assis(e) dans un avion et vous pouvez entendre une conversation dans une langue étrangère dans la rangée derrière vous. Vous ne voyez pas le visage des personnes qui parlent, et vous ne comprenez pas le sens de leurs paroles car vous ne connaissez pas la langue qu'elles parlent. Pourtant, une surprenante

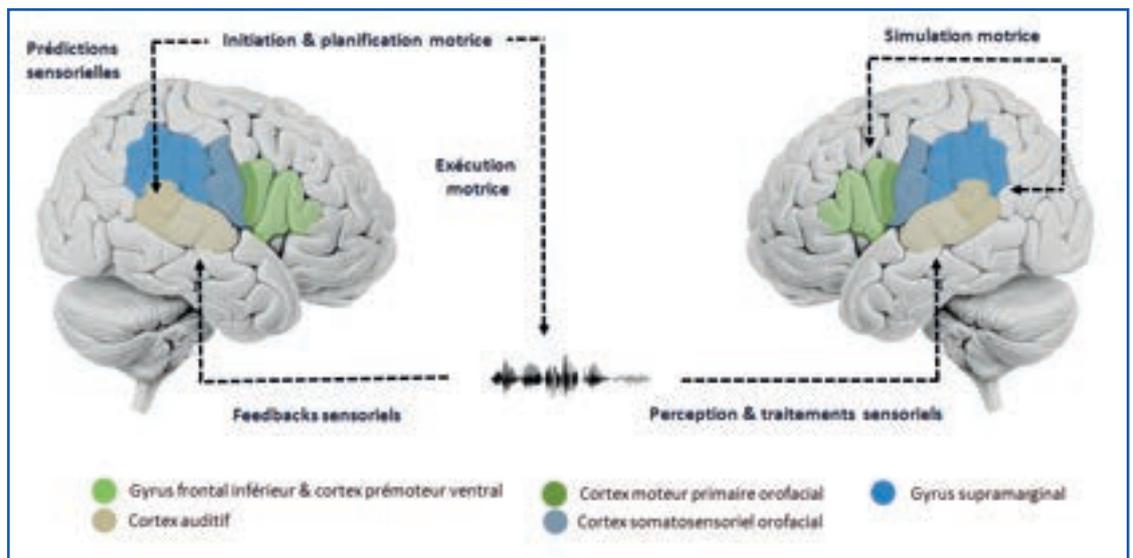


Figure 1 - Représentation schématique des interactions entre régions corticales sensorielles et motrices lors de la perception et de la production de parole. Lors de la production de parole, la mise en œuvre de mécanismes de contrôle moteur en ligne permettrait d'évaluer les conséquences sensorielles prédites des actions planifiées en les comparant avec les retours sensoriels effectifs. Lors de la perception de parole, des mécanismes inférentiels de simulation motrice permettraient de contraindre l'interprétation phonétique issue des entrées sensorielles.

quantité d'informations vous est disponible. Vous pouvez évaluer les caractéristiques physiques des différents protagonistes, incluant leur sexe, leur âge approximatif, estimer leur corpulence et associer une identité à chacune des voix ; vous pouvez vous faire une idée assez précise de l'humeur et de l'état affectif des différentes personnes et commencez même à leur associer des impressions de personnalité. Bref, vous pouvez vous faire une représentation précise du type d'interaction sociale qui se déroule dans votre dos,

qu'un rapide coup d'œil peut à l'occasion vous aider à affiner parfois de manière surprenante.

Une aptitude de « cognition vocale » jouant un rôle particulièrement important dans les interactions sociales est celle de la reconnaissance du locuteur. Bien qu'un locuteur ne prononce jamais exactement deux fois le même son, les auditeurs sont capables d'extraire des caractéristiques invariantes dans le signal vocal et s'en servent pour construire des représentations « invariantes » de l'identité du locuteur qui peuvent être utilisées pour reconnaître la personne à partir d'une nouvelle phrase. Cette faculté est présente très tôt chez le nouveau-né et nous la partageons avec nombre d'autres espèces animales.

-Les mécanismes cérébraux sous-tendant la perception de la parole et la perception de l'identité vocale sont dissociables, ainsi que le démontre la double dissociation entre d'une part les patients aphasiques chez qui la perception de la parole est perturbée mais la reconnaissance de l'identité intacte ; et d'autre part les patients « phonagnosiques » qui, à la suite d'une lésion cérébrale, ont un déficit marqué de reconnaissance des personnes par leur voix alors que leur compréhension demeure normale (5,6). De même, les études d'imagerie cérébrale fonctionnelle impliquent des réseaux cérébraux en partie différents pour des tâches de perception de la parole versus de l'identité du locuteur (7). Néanmoins, perception de la parole et du locuteur interagissent aussi à un degré considérable. La reconnaissance de la parole est influencée par la familiarité avec le locuteur : les auditeurs comprennent mieux les locuteurs familiers.

Parallèlement, la reconnaissance du locuteur est influencée par la connaissance de la langue parlée : les auditeurs sont typiquement moins performants dans l'identification vocale quand la langue parlée est inconnue – un effet appelé « effet de familiarité avec le langage » (Language Familiarity Effect, LFE) (8). De la même façon, les personnes dyslexiques, dont la représentation phonologique est perturbée, montrent également des troubles de la reconnaissance de l'identité vocale (9). Les bases cérébrales du LFE, et plus généralement des interactions entre traitement de la parole et de l'identité, restent, à ce jour, largement inexplorées.

Les mécanismes cérébraux de la reconnaissance du locuteur sont, eux, de mieux en mieux compris. L'imagerie cérébrale implique en particulier de manière systématique des régions du lobe temporal antérieur et le lobe frontal inférieur de l'hémisphère droit. Une étude d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) vient d'apporter un complément important d'information sur le code utilisé par le cerveau pour représenter l'identité vocale (10). Cette étude démontre un codage cérébral de l'identité par référence à un prototype interne (« norm-based coding »). Une « voix moyenne » a été construite en fusionnant par « morphing » 32 voix différentes prononçant la même syllabe. Puis pour chaque voix, sa « distance à la moyenne » a été calculée dans un espace acoustique tridimensionnel (Figure 2) dans lequel chaque voix est représentée par un point, plus ou moins éloigné de la voix moyenne.

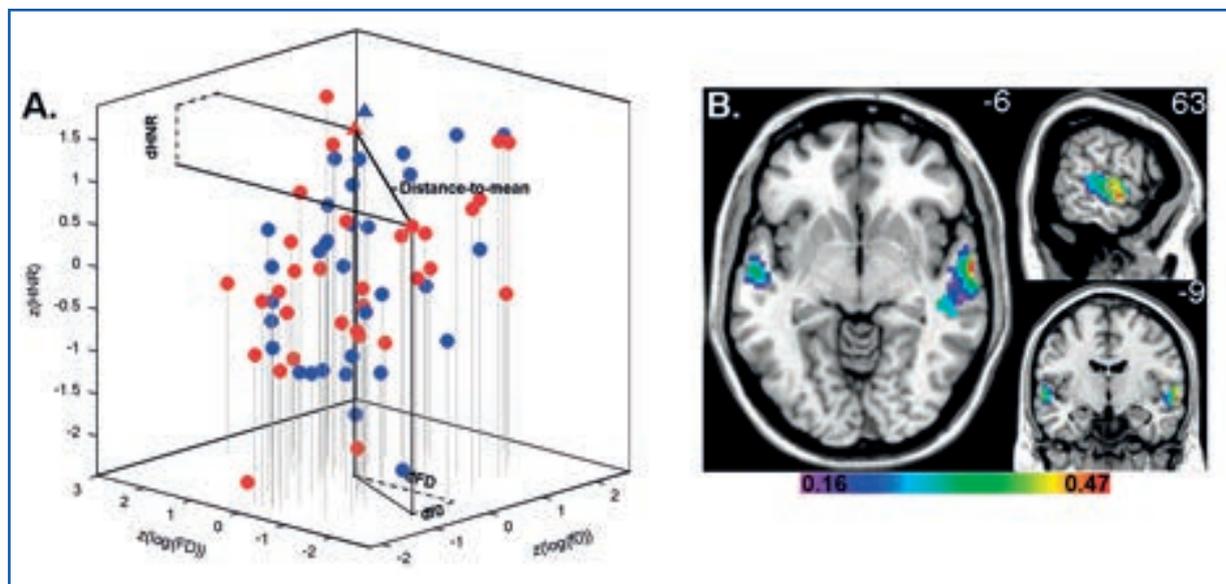


Figure 2 - Codage de l'identité vocale par référence à un prototype. A. Chaque voix (cercles rouge = voix de femme ; cercles bleus : voix d'homme) est représentée par un point dans un espace acoustique à trois dimensions reflétant la variation dans la population de mesures acoustiques de : (i) la fréquence fondamentale (f_0) liée à la hauteur de la voix ; (ii) la dispersion formantique (FD : différence de fréquence moyenne entre formants, c'est-à-dire les zones de fréquence amplifiées par le conduit vocal) ; (iii) le rapport harmonique sur bruit (HNR) qui quantifie la présence d'irrégularités spectro-temporales. Pour chaque voix, sa « distance à la moyenne » peut être mesurée par sa distance Euclidienne à la voix moyenne (triangles, au sommet de l'espace des voix). B. La carte de couleur représente pour chaque voxel contenu dans les aires de la voix, le coefficient de corrélation (Spearman, échelle de couleur) entre le signal IRMf dans ce voxel en réponse à chaque voix et la distance à la moyenne de cette voix : les aires de la voix répondent plus fortement aux voix plus différentes du prototype, le « norm-based coding ».

... « ces résultats indiquent une stratégie de codage dans laquelle chaque voix est codée en fonction de sa différence acoustique avec un « prototype vocal » interne »...

L'activité cérébrale de sujets normaux a été ensuite étudiée en IRMf pour mesurer la réponse de leurs « aires de la voix » à chacun des différents stimuli. Les résultats montrent que les voix ayant la plus grande distance à la moyenne sont aussi celles qui induisent le plus d'activité cérébrale, tandis que les voix acoustiquement proches de la moyenne, et donc peu distinctives, induisent une faible activité cérébrale.

Ces résultats indiquent une stratégie de codage dans laquelle chaque voix est codée en fonction de sa différence acoustique avec un « prototype vocal » interne, qui est différent pour les voix d'homme et pour les voix de femme. La nature de ce prototype, ainsi que sa susceptibilité à l'historique de stimulation vocale sur le court et sur le long terme, restent inconnues. Une caractéristique importante de ces résultats est qu'ils démontrent une stratégie de codage de l'identité vocale très similaire à celle mise en évidence dans le cortex visuel pour les visages, suggérant que le cerveau utilise des stratégies similaires par-delà les modalités sensorielles pour résoudre des problèmes computationnels similaires.

Marianne.Latinus@univ-amu.fr
krystyna.m.grabski@gmail.com
pascalb@psy.gla.ac.uk
marc.sato@gipsa-lab.grenoble-inp.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Houde JF, Nagarajan SS (2011) Speech production as state feedback control. *Frontiers in Human Neuroscience* 5:82.
- (2) Guenther FH, Vladusich T (2012) A neural theory of speech acquisition and production. *Journal of Neurolinguistics* 25:408-422.
- (3) Hickok G, Poeppel D (2007) The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience* 8:393-402.
- (4) Schwartz JL, Ménard L, Basirat A, Sato, M (2012) The Perception for Action Control Theory (PACT): a perceptuo-motor theory of speech perception. *Journal of Neurolinguistics* 25:336-354.
- (5) Assal G, Aubert C, Buttet J (1981) Asymétrie cérébrale et reconnaissance de la voix. *Revue Neurologique* 137:255-68.
- (6) Van Lancker DR, Canter GJ (1982) Impairment of voice and face recognition in patients with hemispheric damage. *Brain and Cognition* 1:185-95
- (7) Von Kriegstein K, Giraud A-L (2004) Distinct functional substrates along the right superior temporal sulcus for the processing of voices. *Neuroimage* 22:948-55
- (8) Thomson CP (1987) A language effect in voice identification. *Applied Cognitive Psychology* 1:121-31.
- (9) Perrachione, TK, Del Tufo, SN, Gabrieli, JD (2011). Human Voice Recognition Depends on Language Ability. *Science*, 333:529-30.
- (10) Latinus M, McAleer P, Bestelmeyer P, Belin P (2013) Norm-based coding of voice identity in human auditory cortex. *Current Biology* 23:1075-80

LA VOIX CHANTÉE : EXPLORER LA BOUCLE AUDIO-VOCALE EN MUSIQUE

YOHANA LÉVÊQUE, BARBARA TILLMANN (Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon), DANIELE SCHÖN (Institut de Neurosciences des Systèmes, Marseille)

Dans les années 2000 apparaissent les premières études en neuroimagerie fonctionnelle sur les corrélats cérébraux de la voix chantée. Mais les recherches qui suivront restent timides, surtout comparées à l'explosion des neurosciences de la parole. Le chant représente pourtant un objet de recherche riche, soulevant des questions relatives à la voix, à la musique, au langage, et à leurs interactions. Dans les lignes qui suivent, nous présentons quelques questions actuelles de ce domaine de recherche en plein développement.

Musique et parole dans la perception du chant

Une première question concerne la façon dont le cerveau traite et intègre les dimensions linguistique et musicale dans le chant. Cette question a suscité un intérêt particulier dans la mesure où elle touche au débat sur la modularité des fonctions cognitives, et plus précisément la modularité du langage et de la musique. En effet, un ensemble de données suggère que le langage et la musique sont traités par des substrats cérébraux distincts, ce qui peut laisser penser que les traitements de ces deux types d'informations sont indépendants. Mais d'autres données révèlent des interactions entre traitement de la musique et traitement de la parole, suggérant l'utilisation de ressources cérébrales communes. À l'appui de cette dernière hypothèse, plusieurs études ont montré un effet de la dimension musicale sur la dimension linguistique et ceci à différents niveaux de traitement linguistique. Par exemple, Bigand et collaborateurs ont montré que dans une tâche de détection de phonème dans des syllabes chantées, les participants étaient plus rapides à détecter une voyelle lorsqu'elle était chantée sur un accord musicalement attendu, que sur un accord musicalement moins attendu (1). Des résultats similaires ont également été rapportés dans des tâches de décision lexicale, révélant une influence de la musique sur le traitement sémantique de l'information langagière. Le traitement des structures syntaxiques semble également être influencé par la tonalité musicale (2). Enfin des interactions entre les aspects phonologiques du chant et la dimension de l'intervalle musical ont aussi été démontrées (3). Ces expériences montrent donc une interaction entre le traitement de la parole et de la musique, quand les niveaux phonologique, lexico-sémantique et syntaxique du langage sont combinés avec les niveaux harmonique et mélodique de la musique. De façon intéressante, certaines de ces interactions peuvent être observées que l'attention du sujet soit dirigée vers le contenu musical ou vers le contenu linguistique. Ces résultats ont été répliqués en neuroimagerie, révélant par exemple un effet de la dimension mélodique sur

l'amplitude de la N400¹ évoquée par des mots, et réciproquement. Ceci semble être dû au fort chevauchement des représentations musicales et linguistiques dans les cortex temporaux (4), bien que cela n'exclue évidemment pas que chaque dimension ait sa spécificité.

Activité motrice en perception de la voix chantée

Des études sur les musiciens ont montré que la perception du son de leur instrument de musique active leur système moteur, en particulier le gyrus précentral (par exemple, 5). Une première interprétation de cet effet est que les liens entre le son et le geste ont tellement été renforcés par la pratique musicale que le couplage sensorimoteur est automatique pendant la perception. D'autres auteurs lient ce phénomène à la théorie du système miroir : le traitement perceptif d'un stimulus lié à une action passe par la simulation intérieure de cette action. Et quand l'action nous est familière au niveau moteur, cette simulation serait facilitée. Comme nous savons tous utiliser l'instrument de musique qu'est la voix, la perception d'une voix chantée active-t-elle notre système moteur ? Il semble qu'on peut en effet observer en IRMf un cluster activé dans le cortex sensorimoteur laryngo-oro-facial pendant la perception d'une voix chantée (4). Il reste à déterminer quels facteurs viennent moduler ce phénomène de résonance motrice. L'un d'eux pourrait être la nature même de la tâche expérimentale, comme cela a été montré avec les signaux de parole (6).

... «Des études sur les musiciens ont montré que la perception du son de leur instrument de musique active leur système moteur »...

Y a-t-il des tâches où l'activité motrice est nécessaire au traitement perceptif et d'autres où elle ne l'est pas ? Ou encore, quelle différence y a-t-il, en termes de réseau activé, entre écouter une voix chantée passivement et l'écouter en vue de chanter ? Un autre facteur qui devrait moduler cette activité motrice en perception de la voix est l'expertise vocale. On peut s'attendre à ce que la résonance motrice soit renforcée chez les chanteurs professionnels, comme elle l'est chez les musiciens qui écoutent leur instrument. Mais nos données suggèrent une autre tendance chez des sujets non formés en chant : pendant l'écoute d'un modèle à répéter, le système moteur serait plus activé chez les personnes qui chantent faux que chez les bons chanteurs (Lévêque Y, Schön D (2013) Listening to the Human Voice Alters Sensorimotor Brain Rhythms. PLoS ONE 8(11): e80659). Il se peut ainsi que le cortex moteur apporte une « aide » au traitement auditif quand la tâche est difficile pour le sujet. De façon plus globale, la question du rôle de cette activité motrice en perception de la parole ou du chant est une question importante à laquelle la neurolinguistique cherche

¹La N400 est un marqueur électrophysiologique dont le potentiel négatif (N) est évoqué 400 ms après le début d'un stimulus.

à répondre en utilisant la TMS ou des protocoles comportementaux facilitant ou interférant avec la résonance motrice. La voix chantée ouvre des possibilités un peu différentes de la parole : la possibilité de travailler avec des *stimuli* vocaux non-linguistiques mais cependant écologiquement plausibles ou encore d'étudier l'effet de l'expertise vocale sur le fonctionnement de la boucle audio-vocale.

Intégration du feed-back en production du chant

Dès les années 70, la psychologie cognitive s'intéresse à la question de l'intégration des feed-back proprioceptifs et auditifs dans le chant, notamment chez les chanteurs entraînés. Plus récemment, un ensemble de travaux en IRMf menés par l'équipe de Boris Kléber a montré que les chanteurs formés ou en cours de formation recrutent plus fortement le cortex somatosensoriel primaire et associatif que les chanteurs amateurs (7). À l'inverse, quand on perturbe leur feed-back proprioceptif, ils sont capables de maintenir une vocalisation juste en désengageant l'insula antérieure droite, zone qui permettrait normalement l'intégration multimodale des informations pendant la vocalisation. D'autres travaux révèlent également que lorsqu'on modifie la hauteur du feed-back auditif de sujets novices en train de chanter, le sulcus pariétal inférieur (IPS) et le cortex prémoteur dorsal (dPMC) sont plus activés qu'avec un feed-back normal (8). L'IPS pourrait transformer le signal auditif en code spatial (monter/descendre), transmis ensuite à l'insula puis au dPMC qui implémente la compensation vocale en fonction du changement perçu. Par ailleurs, ce recrutement du dPMC est moins fort chez les chanteurs experts, qui utilisent un autre circuit composé du cortex auditif, de l'insula antérieure et du cortex cingulaire antérieur. On voit ainsi que l'expérience vocale modifie le poids des feed-back, la réponse aux perturbations, et les circuits audiovocaux. De façon intéressante, une étude complémentaire de la même équipe a montré qu'un entraînement des capacités de discrimination auditive chez des non-musiciens ne suffisait pas à induire l'activation de ce circuit spécifique aux chanteurs. Une expérience audio-vocale intensive semble nécessaire pour modifier la boucle « par défaut » du contrôle vocal.

Troubles de la voix chantée : quels corrélats neuro-naux ?

Un autre éclairage sur les mécanismes de perception et de production du chant nous vient des déficits. Dix à 15 % de la population a des difficultés pour chanter juste un air populaire comme « Joyeux anniversaire ». Si plusieurs études comportementales ont récemment étudié les causes possibles de ce déficit, il n'existe encore à notre connaissance aucune étude en neuroimagerie sur le chant de cette population. Une des raisons se trouve peut-être justement dans la multiplicité des causes et donc des profils des mauvais chanteurs. Le profil le mieux étudié à ce jour est celui de l'amusie congénitale, un trouble de la discrimination et de la mémoire des hauteurs musicales, le plus souvent associé à un défaut de justesse chantée (pour une revue, voir 9).



LES DYSARTHRIES : UN MODÈLE D'ÉTUDE DES RELATIONS ENTRE CERVEAU ET PAROLE

Serge Pinto (Aix), Pascal Auzou (Orléans), Canan Ozsancak (Orléans)

... « *les amusiques sont capables de reproduire vocalement un schéma prosodique qu'ils ne sont pas capables de discriminer* »...

Par rapport à des sujets contrôles non-musiciens, les personnes souffrant d'amusie congénitale présentent des anomalies anatomiques et fonctionnelles du réseau fronto-temporal droit : plus faible concentration en matière blanche et plus forte concentration en matière grise dans le gyrus frontal inférieur droit (IFG), connectivité plus faible dans le faisceau arqué, altérations de la connectivité effective entre l'aire auditive primaire et l'IFG droit dans une tâche musicale de mémoire à court-terme, retard des réponses auditives évoquées précoces pendant l'encodage d'une mélodie. Cependant, le circuit activé par une tâche de discrimination musicale n'est pas le même que dans une tâche de chant où l'on écoute un modèle en vue de le reproduire. Ainsi il semble que les amusiques ont des performances moins déficitaires lorsque la tâche musicale implique des processus de « perception pour l'action » que lorsqu'il s'agit de discrimination perceptive : ils sont capables par exemple de reproduire vocalement un schéma prosodique qu'ils ne sont pas capables de discriminer explicitement. Le développement des études sur le lien perception-production chez les amusiques et les mauvais chanteurs en général devrait donc apporter une intéressante contribution à l'exploration de ce réseau audio-vocal.

yohana.leveque@inserm.fr
btillmann@olfac.univ-lyon1.fr
daniele.schon@univ-amu.fr

- (1) Bigand, E., Tillmann, B., Poulin, B., D'Adamo, D. A., & Madurell, F. (2001). The effect of harmonic context on phoneme monitoring in vocal music. *Cognition*, 81(1), B11-B20.
- (2) Hoch, L., Poulin-Charronnat, B. & Tillmann, B. (2011). The tonal function of a task-irrelevant chord influences language processing: syntactic versus semantic structures. *Front Psychol – Audit. Neurosci*, 2:112.
- (3) Kolinsky R, Lidji P, Peretz I, Besson M, Morais, J. (2009). Processing interactions between phonology and melody: Vowels sing but consonants speak. *Cognition* 112: 1–20.
- (4) Schön, D., Gordon, R., Campagne, A., Magne, C., Astésano, C., Anton, J. L., & Besson, M. (2010). Similar cerebral networks in language, music and song perception. *Neuroimage*, 51(1), 450-461.
- (5) Margulis, E. H., Mlsna, L. M., Uppunda, A. K., Parrish, T. B., & Wong, P. (2009). Selective neurophysiologic responses to music in instrumentalists with different listening biographies. *Hum. brain map.*, 30(1), 267-275.
- (6) Sato, M., Tremblay, P., & Gracco, V. L. (2009). A mediating role of the premotor cortex in phoneme segmentation. *Brain lang.*, 111(1), 1-7.
- (7) Kleber, B., Veit, R., Birbaumer, N., Gruzellier, J., & Lotze, M. (2010). The brain of opera singers: experience-dependent changes in functional activation. *Cerebral Cortex*, 20(5), 1144-1152.
- (8) Zarate, J. M. (2013). The neural control of singing. *Frontiers in human neuroscience*, 7.
- (9) Tillmann, B., Albouy, P. & Caclin, A. (in press). Congenital amusias. In: "The human auditory system: fundamental organization and clinical disorders -Handbook of Clinical Neurology", Eds. Celesia G.G. & Hickok GS. Elsevier Press.

// L'expression anglo-saxonne Motor Speech Disorders identifie un ensemble de signes affectant le contrôle et/ou la production de parole. Cette terminologie est basée sur une approche qui dichotomise ensuite les troubles moteurs de la parole en deux modalités: l'apraxie de la parole et le groupe des dysarthries.

« *La dysarthrie est définie comme un trouble de la réalisation motrice de la parole, secondaire à des lésions du système nerveux central ou périphérique (...) Actuellement, le terme traditionnel de dysarthrie est utilisé pour nommer les troubles moteurs de la parole d'origine neurologique (à l'exception de l'apraxie de la parole). Il intègre des perturbations retentissant sur la respiration, la phonation, l'articulation, la résonance et la prosodie* » (1 ; page 308)

Cette définition de la dysarthrie a fortement suggéré de ne pas dissocier troubles articulatoires (supra-laryngés), laryngés et respiratoires. Les troubles moteurs de la parole font souvent partie d'un panel plus large de déficits moteurs inhérents à un tableau clinique propre : l'idée est donc de faire correspondre les signes caractérisant le trouble moteur de la parole à une topologie bien précise de lésion(s) cérébrale(s).

... *la dysarthrie est (...) secondaire à des lésions du système nerveux central ou périphérique...*

Plusieurs tentatives de classification des dysarthries se sont alors engagées, à la fois bénéficiant et se heurtant à des approches multi- et pluridisciplinaires: il est en effet difficile de synthétiser en une classification simple des données neuroanatomiques, étiologiques, sémiologiques et perceptives. La classification des dysarthries émanant des travaux de la Mayo Clinic (Cleveland, USA) demeure la plus largement reconnue et utilisée (2,3). Elle propose une description pragmatique basée sur le regroupement d'anomalies évaluées de manière perceptive. Elle se veut exhaustive, mais certains critères d'évaluation sont très peu discriminants, certaines expressions pathologiques revêtent des formes différentes selon les patients, les étiologies sont différentes et variées pour une même pathologie... Une vision critique de cette classification des dysarthries a été proposée (1), soulignant son apport indéniable quant à la description détaillée des dysarthries, mais soulevant également les limites de cette classification : difficulté de diagnostic différentiel, absence de duplication, méthodologie approximative de constitution des groupes pathologiques, conditions d'écoute qui n'étaient pas en aveugle par rapport aux diagnostics. Ces considérations ouvrent la voie aux travaux de plus en plus nombreux concernant l'étude des dysarthries, dont la description et classification sont encore à perfectionner. //

- 1) Auzou P. (2007) Définition et classifications des dysarthries. In Auzou, P., Rolland-Maunoury, V., Pinto, S., Ozsancak, C (eds) *Les Dysarthries*. Solal, Marseille, pp. 308-323.
- 2) Darley FL, Aronson AE & Brown JR. (1969a) Clusters of deviant speech dimensions in the dysarthrias. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12, 462-496.
- 3) Wada, J. & Rasmussen, T., 1960, Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralisation of cerebral speech dominance, *Journal of Neurosurgery*, 17, 226-82.

serge.pinto@lpl-aix.fr
pascal.auzou@chr-orleans.fr
canan.ozsancak@chr-orleans.fr

SURDITÉ CONGÉNITALE ET IMPLANTATION COCHLÉAIRE

PASCAL BARONE (Centre de Recherche Cerveau & Cognition, Toulouse), MICHEL HOEN (Centre de Recherche en Neurosciences, Lyon)

La surdité congénitale résulte d'un défaut de maturation de tout ou partie du système auditif périphérique et se caractérise au niveau central par l'absence d'information auditive. Les enfants sourds congénitaux présentent donc une déprivation sensorielle totale, c'est-à-dire que leur cerveau va se développer sans entrée sonore. Du fait de la nécessité du retour auditif pour le développement des aptitudes phonologiques, ces enfants ne vont pas non-plus développer d'aptitude au langage oral. Que deviennent alors les neurones de cette région du cortex qui est normalement dévolue au traitement de l'information auditive ? La plupart de ces neurones vont être préservés grâce au réarrangement de connexions provenant d'autres régions sensorielles. C'est la vicariance sensorielle, la compensation d'une modalité sensorielle privée de stimulation par une autre, épargnée. Ce recrutement intermodal de volume cortical « disponible » explique notamment l'augmentation de la sensibilité visuelle et tactile observée chez les sourds congénitaux et que ceux-ci exploitent en développant la lecture labiale en situation de communication orale ou en ressentant la musique comme une expérience corporelle (1).

... « la vicariance sensorielle (est) la compensation d'une modalité sensorielle privée de stimulation par une autre, épargnée »...

L'implantation cochléaire constitue l'un des traitements les plus efficaces de la surdité. Placé dans l'oreille interne, l'implant cochléaire va engendrer un retour de l'information auditive au niveau central et permettre une récupération des capacités auditives et langagières. Lors du branchement de l'implant, les voies auditives centrales vont être réafférentées et de l'information auditive va parvenir au cortex qui doit alors apprendre à traiter cette information nouvelle. La plasticité cérébrale va ainsi jouer un rôle prépondérant dans le succès de la réhabilitation d'une surdité par un implant cochléaire. Les travaux actuels en imagerie cérébrale montrent que la colonisation par les fonctions visuelle et somesthésique des aires auditives va s'estomper progressivement, à mesure que les patients récupèrent l'audition au travers de l'implant (2). En d'autres termes, les modifications corticales qui découlent de la surdité sont réversibles, et le recours à l'implant cochléaire entraîne un remodelage des circuits neuronaux qui se rapprochent *in fine* de ceux d'un cerveau « normal ».

barone@cerco.ups-tlse.fr
michel.hoen@inserm.fr

(1) Karns CM, Dow MW & Neville HJ. (2012). Altered cross-modal processing in the primary auditory cortex of congenitally deaf adults: a visual-somatosensory fMRI study with a double-flash illusion. *J Neuroscience*, 32:9626-9638.

(2) Strelnikov, K., J. Rouger, JF. Demonet, S. Lagleyre, B. Fraysse, O. Deguine, and P. Barone Visual activity predicts auditory recovery from deafness after cochlear implantation in adult. *Brain* (in press).

LANGAGE ET SPÉCIALISATION HÉMISPHERIQUE

MONICA BACIU, MARCELA PERRONE-BERTELOTTI (Laboratoire de Psychologie et Neurocognition, Grenoble) & NATHALIE TZOURIO-MAZOYER (Groupe d'Imagerie Neurofonctionnelle, Bordeaux)

La spécialisation hémisphérique s'appuie sur la différenciation du rôle des hémisphères cérébraux pour les fonctions cognitives. Chez la plupart des individus, le langage est soutenu par l'hémisphère gauche avec un pôle frontal « expressif » et un autre temporo-pariétal « réceptif ». Leur lésion induit les aphasies¹.

Si, en 1836, Marc Dax (1771-1837) fut le premier à présenter la localisation du langage dans l'hémisphère gauche c'est Broca (1824-1880), chirurgien et anthropologue Français, à qui est attribué la paternité de la découverte de la dominance ou spécialisation hémisphérique (SH). En 1865 (1), il rapporte le cas d'un patient qui, suite à un accident vasculaire cérébral, avait perdu la capacité de parler¹. La lésion localisée au niveau du gyrus frontal inférieur de l'hémisphère gauche (HG), qui deviendra « l'aire de Broca », fut mise ainsi en relation avec la production du langage articulé. Quelques années plus tard, Wernicke (1848-1905), neurologue autrichien, constata qu'une lésion dans la partie postérieure de l'HG (tiers postérieur de la partie postérieure du gyrus temporal supérieur qui deviendra « l'aire de Wernicke ») occasionnait des troubles de la compréhension de la parole; il établit que cette aire était le siège des images auditives des mots, un module essentiel pour la compréhension de la parole. À la fin du XIX^e siècle, les observations cliniques et post mortem ont fait émerger deux notions fondamentales : d'une part la notion de dominance hémisphérique des fonctions cognitives, dont le chef d'orchestre pour le langage est l'HG (ou hémisphère dominant) et le subordonné l'hémisphère droit (HD, hémisphère mineur); d'autre part, la notion d'un lien direct entre une structure cérébrale et un déficit fonctionnel. Un modèle « neurologique » antéro-postérieur du langage sera par la suite proposé (Figure 1) avec un pôle antérieur responsable de l'expression motrice dont la lésion induit une aphasia « motrice » de Broca et un pôle postérieur de la réception sensorielle et de la compréhension du langage dont la lésion induit une aphasia « sensorielle » de Wernicke. Les pôles sont connectés par des faisceaux de fibres blanches dont la lésion/déconnection provoque une aphasia de conduction².

Avec l'avènement des méthodes d'imagerie cérébrale fonctionnelle permettant de mettre en évidence les réseaux du langage chez des témoins volontaires sains (2), une conception plus large des aires du langage est apparue et plusieurs définitions opérationnelles ont été avancées. On distingue

¹ Le célèbre cas du patient Leborgne (appelé Tan car il présentait une stéréotypie verbale, n'étant capable que de dire « tan ») ainsi que d'autres patients, ont permis à Broca de constater post mortem que la lésion responsable du déficit se situait dans l'hémisphère gauche.

² L'aphasia de conduction est caractérisée principalement par un déficit de la répétition des mots entendus.

ainsi (a) des aires « essentielles », celles dont la lésion ou l'inactivation provoque une aphasie définitive ou transitoire et (b) des aires « actives » au cours de tâches de langage dont on ne sait pas si la lésion provoquerait un déficit. Chez les patients, l'excellente concordance des mesures d'asymétrie d'activation avec l'évaluation de l'hémisphère dominant pour le langage par la technique de Wada³ fait de l'imagerie une technique non invasive de la détermination de l'hémisphère dominant du langage. Le recul de 20 ans d'imagerie du langage et les nombreuses méta-analyses (3) ont permis de dresser un tableau précis des rôles des hémisphères, et de leur contribution qualitativement différente. Ainsi, le traitement des sons du langage s'appuie sur la participation des cortex auditifs bilatéraux. Cependant, il existe une spécialisation à gauche pour l'intégration temporelle courte des sons (20-50 ms) nécessaire à la reconnaissance des syllabes ainsi que des mots et, à droite, pour le traitement tonal correspondant à l'extraction de l'information dans des fenêtres d'intégration temporelle longues (150-250 ms), permettant de discriminer la prosodie (qui comporte l'accentuation, l'intonation, le rythme du langage).

La spécialisation hémisphérique du langage est le résultat de la maturation cérébrale

Deux positions extrêmes ont émergé dans la littérature concernant les capacités des hémisphères cérébraux et leur implication dans le langage en fonction de l'âge. D'une part, une SH « prédéterminée » (prédominance de l'HG pour assurer le langage) et d'autre part, une équipotentialité hémisphérique (les deux hémisphères peuvent soutenir le langage). L'importante plasticité cérébrale rencontrée chez les enfants peut suggérer que le langage s'organise à l'intérieur d'un réseau bilatéral préexistant qui peut être réorganisé en cas de lésion. C'est ce qu'ont montré les récentes études d'imagerie du fœtus et d'enfants (4) (Figure 2). Alors que les asymétries des régions sylviennes, support anatomiques de la SH pour le langage, se mettent en place dès la 23^e semaine *in utero*, et ont atteint leur forme définitive à la naissance (5), les réseaux fonctionnels langagiers ont une organisation principalement inter-hémisphérique à la naissance qui évolue vers une organisation privilégiant les connexions intra-hémisphérique gauche chez l'adulte.

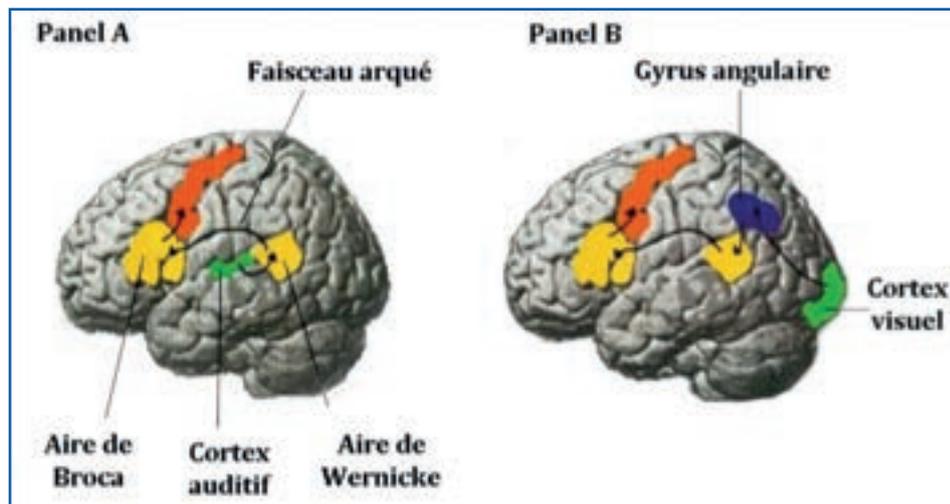


Figure 1 - Modèle neurologique du langage du XIX^e siècle, pour la répétition des mots et la lecture. Vue de la surface latérale de l'hémisphère gauche. Panel A : modèle pour la répétition d'un mot avec implication successive de différentes régions : traitement acoustique du mot au niveau du cortex auditif primaire (vert), connecté avec les images auditives de la parole au niveau de l'aire de Wernicke et les images motrices de la parole au niveau de l'aire de Broca, enfin la commande motrice de parole au niveau du cortex moteur (rouge). Panel B : modèle pour la lecture d'un mot : traitement visuel dans le cortex visuel (vert) et mémoire visuelle de la forme de mots au niveau du gyrus angulaire (bleu). La connexion entre gyrus angulaire et aire de Wernicke permet la correspondance entre formes visuelle et auditive du mot.

... les réseaux fonctionnels langagiers ont une organisation inter-hémisphérique à la naissance qui évolue vers une organisation intra-hémisphérique gauche chez l'adulte...

Cette augmentation du traitement intra-hémisphérique au cours du développement accompagne le développement des compétences verbales. L'étude de patients aphasiques ayant eu une lésion néonatale ou à l'âge adulte démontre que la qualité de récupération est associée à la force de l'asymétrie gauche mesurée pendant une tâche de langage.

La spécialisation hémisphérique du langage est variable d'un individu à l'autre

L'hypothèse d'un lien entre la SH du langage et la préférence manuelle a d'abord été émise par Broca qui avait postulé que les gauchers devraient avoir un HD dominant pour le langage. Des études cliniques, neuropsychologiques, comportementales et de neuroimagerie ont mis en évidence un lien beaucoup plus complexe et une des premières études montre que l'HG est spécialisé pour le langage chez 96 % des droitiers mais également de 70 % des gauchers (6). La spécialisation de l'HD pour le langage, bien que plus probable chez les gauchers, reste rare (0.1% de la population). À l'heure actuelle il n'existe pas d'étude montrant un lien direct ou causal entre la latéralisation manuelle et la spécialisation hémisphérique du langage. Par ailleurs, il a également été proposé que le genre modulerait la spécialisation hémisphérique (SH). En effet, une incidence plus élevée des aphasies est observée chez les hommes après une lésion de l'HG. Cependant, la variabilité liée au genre reste un sujet de débat et son effet semble expliquer peu les différences observées (1 à 2 % de la variance).

³ Wada, J. & Rasmussen, T., 1960, Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralisation of cerebral speech dominance, *Journal of Neurosurgery*, 17, 226-82.

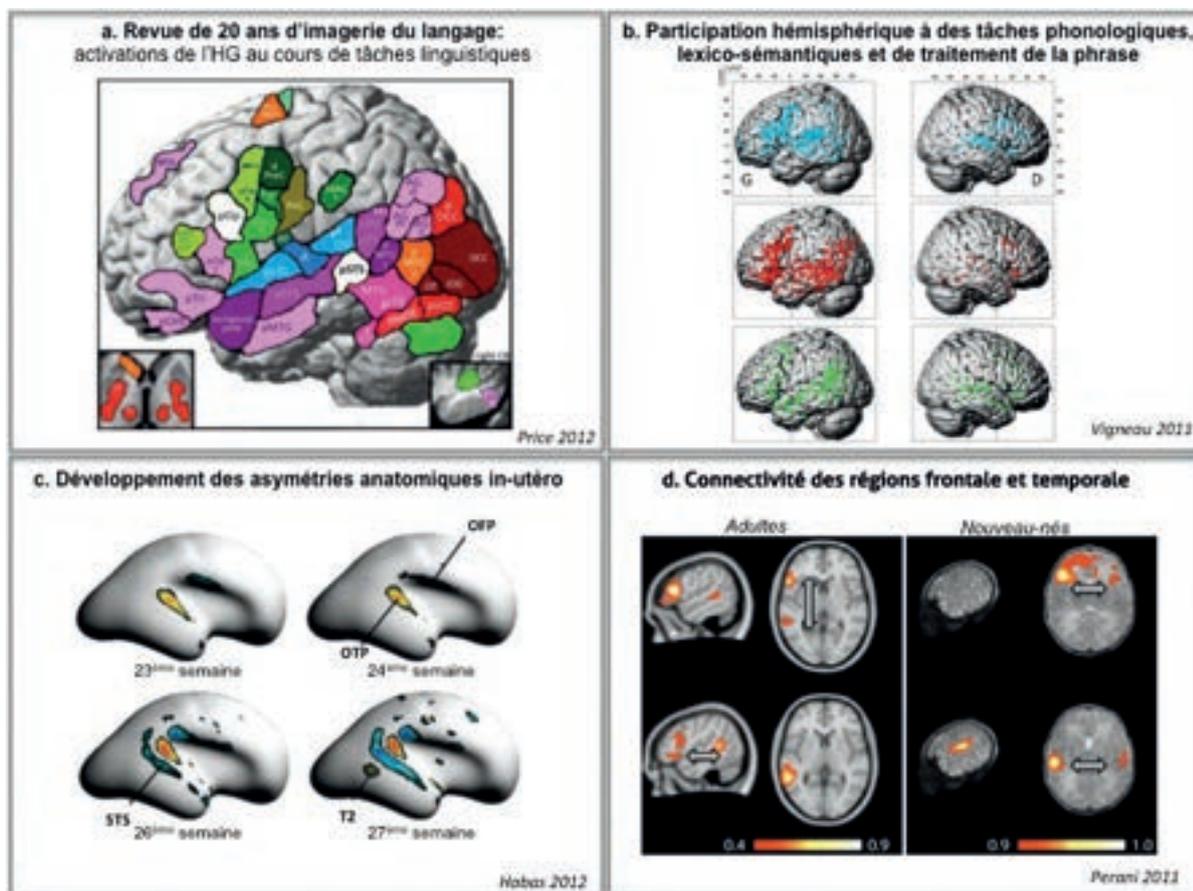


Figure 2 - Apport de l'imagerie fonctionnelle à l'étude de la spécialisation hémisphérique du langage.

a. Chez l'adulte sain, synthèse des régions de l'hémisphère impliquées par l'écoute, la production et la lecture mises en évidence au cours de 20 ans d'imagerie fonctionnelle du langage. **b.** implications respectives des hémisphères gauche (G) et droit (D) au cours des mêmes tâches phonologiques (bleu), lexico-sémantiques (rouge) et de traitement de la phrase et du texte (vert) mis en évidence par une méta-analyse de 129 études. **c.** Illustrations des résultats de Habas sur la mise en place des asymétries anatomiques dès la 23^e semaine de gestation au niveau des opercules temporo-pariétal (OTP) et fronto-pariétal (OFP) puis vers la 27^e semaine du sillon temporal supérieur (STS) et de la région temporale moyenne postérieure (T2). L'échelle de couleur correspond à une différence statistiquement significative de convexité des hémisphères, reflétant des différences de gyrification (bas à gauche). **d.** Etude de la connectivité fonctionnelle intrinsèque des aires frontale inférieure (en haut) et temporelle (en bas) à la naissance (à droite) et à l'âge adulte (à gauche). Les régions qui présentent des décours temporels significativement synchronisés sont situées dans le même hémisphère chez l'adulte, entre les pôles de production et de compréhension du langage, alors que chez le nouveau-né ces connections sont inter-hémisphériques entre les régions homologues connectées par le corps calleux.

Price 2012 : Price, C.J., 2012, A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading, *NeuroImage*, 62(2), pp. 816-47.

Vigneau 2011 : Vigneau, M., Beaucois, V., Hervé, P.Y., Jobard, G., Petit, L., Crivello, F., Mellet, E., Zago, L., Mazoyer, B. & Tzourio-Mazoyer, N., 2011, What is right-hemisphere contribution to phonological, lexico-semantic, and sentence processing? Insights from a meta-analysis, *NeuroImage*, 54(1), pp. 577-93.

Habas 2012 : Habas, P.A., Scott, J.A., Roosta, A., Rajagopalan, V., Kim, K., Rousseau, F., Barkovich, A.J., Glenn, O.A. & Studholme, C., 2012, Early folding patterns and asymmetries of the normal human brain detected from in utero MRI, *Cerebral cortex* (New York, N.Y. : 1991), 22(1), pp. 13-25.

Perani 2011 : Perani, D., Saccuman, M.C., Scifo, P., Anwender, A., Anwender, A., Spada, D., Baldoli, C., Poloniato, A., Lohmann, G. & Friederici, A.D., 2011, Neural language networks at birth, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(38), pp. 16056-61.

La spécialisation hémisphérique du langage n'est pas identique pour toutes les composantes du langage

... la production de la parole est généralement plus fortement latéralisée...

Cette différence pourrait être en relation plutôt avec les caractéristiques de la tâche, le type d'opération langagière représentant une source importante de variabilité de la SH.

La production de la parole est généralement plus fortement latéralisée, les deux pôles du langage présentant des degrés différents de latéralisation. Il existe de rares cas de dissociation de la latéralisation entre production et compréhension (7). Le langage est une fonction complexe, la résultante d'un ensemble de fonctions langagières et, pour un même individu, l'implication des hémisphères dépend en partie de l'opération linguistique réalisée. La phonologie, par exemple,

dépend principalement de l'HG qui est seul capable de réaliser ce traitement. L'HG pourrait extraire les codes phonologiques de manière très rapide, voire automatique.

Au contraire, l'HD pourrait détecter un mot écrit connu par un traitement global, sans passer par un décodage phonologique. La sémantique, qui permet l'accès au sens des mots, se ferait par un codage fin et un accès rapide au sens des mots dans HG, alors que l'HD réaliserait un codage grossier et serait ainsi plus sensible aux liens entre les mots. L'HD aurait une spécificité pour le traitement du contexte et des aspects paralinguistiques mis en jeu dans la communication, comprenant également les aspects prosodiques et émotionnels. La prosodie est un bon exemple de latéralisation en fonction de la perspective considérée : les régions temporales de l'HD seraient particulièrement impliquées dans la perception de la prosodie affective [variation du ton en fonction de l'émotion, (8)] alors que leurs homologues gauches seraient cruciales dans la perception de la prosodie linguistique [(phrase exclamative ou interrogative, pointage verbal; (9)].

Conclusion

La SH du langage est une notion complexe ouverte à d'autres débats. Par exemple, bien que sa définition neuropsychologique implique une lésion cérébrale ayant une localisation précise au sein d'un hémisphère (ici le gauche) entraînant le trouble d'une fonction cognitive donnée (ici le langage), cette définition reste relative puisqu'une fonction cognitive n'est pas soutenue exclusivement par un seul hémisphère. Selon la propriété de « complémentarité hémisphérique » qui assume l'implication bi-hémisphérique pour des fonctions complexes telles que le langage, il est important de mieux comprendre l'implication langagière de l'HD (10). Par ailleurs, les hémisphères cérébraux ayant des modes (styles cognitifs) de traitement qui leur sont propres, analytique pour l'HG et global pour l'HD, il est important d'en tenir compte en relation avec les capacités développées par chaque hémisphère pour la perception et la production du langage.

En conclusion, la SH du langage est un phénomène dynamique et modulable s'appuyant sur l'interaction permanente entre les informations ascendantes (afférentes, bottom-up) et descendantes (efférentes, top-down), conférant un pattern spécifique de spécialisation dans un contexte donné. La participation hémisphérique doit être pensée comme un continuum et soulève la question de la nature des interactions inter-hémisphériques et des modes de traitement de l'information. De multiples arguments suggèrent la coexistence des mécanismes d'interactions inter-hémisphériques de nature excitatrice et inhibitrice. L'efficacité et l'importance de ces interactions dépendraient de facteurs tels que la « fonctionnalité » des régions spécialisées, des variables démographiques, des paramètres linguistiques, mais aussi des mécanismes d'apprentissage et de mémorisation spécifiques à chaque individu.

mbaciu@upmf-grenoble.fr
perronemarcela@gmail.com
natatzourio@gmail.com

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Broca, P. (1865). Sur le siège de la faculté du langage articulé, *Bull Soc Anthropol*, 6, 377-393.
- (2) Mazoyer, B. et al. (1993). The cortical representation of speech, *J Cog Neurosci*, 5, pp. 467-79.
- (3) Vigneau, M. et al. (2006). Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing, *NeuroImage*, 30(4), 1414-32.
- (4) Habas, P.A. et al. (2012). Early folding patterns and asymmetries of the normal human brain detected from in utero MRI, *Cerebral Cortex*, 22(1), 13-25.
- (5) Everts, R. et al. (2009). Strengthening of laterality of verbal and visuo-spatial functions during childhood and adolescence, *Human Brain Mapping*, 30(2), 473-83.
- (6) Tzourio-Mazoyer, N. et al. (2004). Interindividual variability in the hemispheric organization for speech, *NeuroImage*, 21(1):422-35.
- (7) Baciu, M. et al. (2003). Functional MRI reveals inter-hemispheric dissociation of frontal and temporal regions correlated with lexical processing in a patient with frontal lobe epilepsy, *Epilepsy & Behaviour*, vol 4 (6), 776-780.
- (8) Beaucois, V. et al. (2007). fMRI study of emotional speech comprehension, *Cerebral Cortex*, 17(2), 339-52.
- (9) Perrone-Bertolotti, M. et al. (2013). Neural correlates of the perception of prosodic focus in French, An fMRI study, *Human Brain Mapping*, 4:2574-2591.
- (10) Lindell, A.K. (2006). In your right mind: Right hemisphere contributions to language processing and production. *Neuropsychology review*, 16(3), 131-148.

LE CERVEAU BILINGUE

CHERYL FRENCK-MESTRE (Laboratoire Parole et Langage, Aix-Marseille Université)

Depuis plusieurs décennies, l'étude de la représentation du langage chez le sujet polyglotte occupe une place importante dans la recherche, tant en linguistique qu'en psychologie. L'apport des recherches en neurosciences aux débats actuels sur ce sujet est indéniable (pour revue, 1). Afin d'éclaircir cet apport nous aborderons ici trois questions, en commençant par la définition du bilingue. Nous présenterons ensuite les recherches sur les compétences linguistiques du bilingue en ce qui concerne la perception et la production de la parole d'une part, puis l'acquisition de la grammaire et la capacité du bilingue à réaliser en temps réel le traitement syntaxique. Ces deux compétences semblent en effet poser particulièrement de difficultés. Sous-jacente à toutes ces questions est celle de l'impact de l'âge d'acquisition, idem est le degré de maturation du cerveau lors de l'acquisition, sur le niveau de compétence.

Qui sont les bilingues ?

La réponse à cette question dépend en partie de la discipline. Si pour les psycholinguistes, peut être considéré comme « bilingue » un individu qui manipule quotidiennement ses deux langues sans qu'une définition précise du niveau de compétence requise dans chaque langue ou de l'âge d'acquisition de celles-ci soit donnée, les linguistes réservent généralement ce terme à ceux qui ont été confrontés aux deux langues simultanément et de manière régulière depuis la naissance. Notons toutefois que dans les deux disciplines les hypothèses quant aux compétences linguistiques dépendent souvent de l'âge d'acquisition. Cette notion de prééminence de l'âge d'acquisition, ou « période critique », en ce qui concerne le langage met en avant le caractère biologique de son développement et rejoint l'une des idées centrales de la linguistique générative (2) pour

qui l'hypothèse d'une « faculté de langage » spécifique à l'homme et génétiquement transmise est centrale. Dans ce cadre, le langage se développerait à partir d'un stade initial inné, la grammaire universelle, qui comprendrait les principes linguistiques sous-jacents au développement langagier. L'accès à la grammaire universelle serait déterminant pour l'acquisition complète d'une langue et l'impossibilité d'y accéder, la principale entrave lors de l'acquisition tardive d'une langue nouvelle.

... « la pratique d'une langue plus que la simple expérience avec celle-ci, même précoce, serait primordiale »...

Ces notions d'inné versus acquis des processus sous-jacents à l'acquisition des facultés cognitives en général et du langage en particulier sont aujourd'hui largement débattues. Qui plus est, si la question de l'âge d'acquisition est toujours d'actualité, la réponse est complexe. D'après les résultats des études en neurosciences, l'âge d'acquisition ne semble pas être décisif en ce qui concerne les capacités langagières. En effet, le fait d'être exposé à une langue dès la naissance ne garantit pas une acquisition native ni de trace indélébile de celle-ci. Considérons les recherches menées sur les personnes nées de parents immigrés, dont la langue parlée à la maison diffère de celle pratiquée par la communauté. La réponse corticale associée au traitement sémantique chez ces « heritage speakers » est retardée dans leur langue maternelle par rapport à celle observée dans leur langue dominante, ce qui suggère qu'ils traitent leur langue maternelle de manière semblable à des bilingues tardifs (3). Par ailleurs, des résultats en imagerie cérébrale obtenus chez des personnes adultes adoptées entre l'âge de 2 et 8 ans ne montrent pas plus d'activation de leur langue maternelle que celle observée chez des personnes n'ayant jamais été en contact avec cette langue. Ainsi, la pratique d'une langue plus que la simple expérience avec celle-ci, même précoce, serait primordiale.

La perception et la production de la parole

Chez le sujet monolingue, il n'y a aucun doute quant à l'effet de l'environnement linguistique sur ces deux versants de la parole ; en effet chez le nouveau-né, on peut déceler les contours intonatifs de sa langue maternelle (L1) dans ses pleurs alors qu'il n'est âgé que de quelques jours. Ceci suggère une influence en amont, *in utero*, de la langue maternelle sur la production vocale. Quant à la perception, l'effet de l'entourage linguistique sur la formation de l'espace phonémique et la spécialisation neuronale se ressent dès les premiers mois de la vie (4). Chez le bilingue, l'influence de l'entourage linguistique est sensiblement différente selon que les deux langues sont acquises simultanément ou successivement.

En ce qui concerne la production de la parole, des études comportementales chez le bilingue simultanément suggèrent que lorsque les traits phonétiques diffèrent pour un phonème qui existe dans les deux langues (par exemple le /b/ en anglais

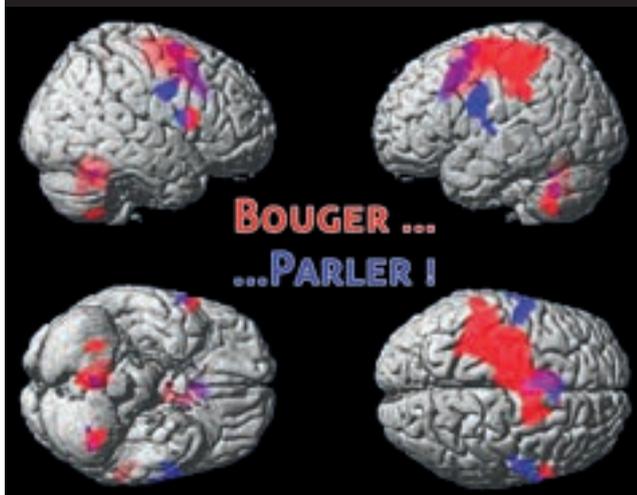
et en espagnol) la réalisation de ce phonème sera à cheval entre les deux systèmes. Ainsi, même le bilingue précoce aurait une production distincte des natifs monolingues et ce dans ses deux langues. Chez le bilingue tardif, la présence d'un accent non-natif dans la seconde langue (L2) est quasi-systématique. Cependant, des exceptions existent, ce qui remet en question l'hypothèse d'une période critique absolue (5). Cette hypothèse est pourtant revendiquée par certains, qui attribuent la présence d'un accent non-natif à une perte de plasticité neuronale. Cette perte réduirait la capacité d'apprendre de nouvelles séquences motrices complexes nécessaires à la production orale. Pour d'autres, l'accent non-natif résulterait non pas d'une véritable perte de plasticité mais d'une interférence provenant du modèle acoustique de la langue maternelle. Autrement dit le bilingue tardif raterait sa cible en L2 en raison de l'interaction entre la perception, filtrée par la L1, et la production.

Dans le but d'aborder cette question de plasticité, quelques études en imagerie ont examiné le réseau cérébral impliqué dans la production de la parole chez le bilingue. Malgré la différence manifeste en ce qui concerne la présence d'un accent non-natif entre les bilingues précoces et tardifs, pour la majorité des structures cérébrales le niveau d'activation ne varie pas de façon significative entre ces deux groupes lorsqu'ils lisent à voix haute dans leur L2 (6). Ce résultat rejoint ceux des études qui ont comparé l'activation cérébrale suscitée lors de la production des mots isolés dans plusieurs conditions: 1) chez des bilingues tardifs et des monolingues, 2) chez des bilingues tardifs dans leurs deux langues et 3) chez des bilingues tardifs ayant un accent non-natif plus ou moins prononcé. L'ensemble de ces études ne montre que peu ou pas de différence entre les réseaux activés, ni entre leur niveau d'activation, en fonction du type de locuteur. Toutefois, lors de la production spontanée de la parole, des différences plus importantes sont observées entre les langues maternelle et seconde chez le bilingue tardif, notamment au niveau de l'activation du cortex temporo-pariétale gauche et le cervelet. Si nous considérons ce résultat en fonction des modèles neuromoteurs actuels de la parole (7), il semblerait que c'est la boucle sensori-motrice, entre la perception et la production de la parole, qui serait le siège des difficultés pour les bilingues tardifs lorsqu'ils articulent leur L2. Il reste à déterminer si cet effet résulte des interférences provenant de la langue maternelle ou d'un manque d'automatisme des routines sous-jacentes à l'articulation dans une langue apprise tardivement.

... « les études réalisées chez le sujet immergé dans le bain linguistique de la L2 (démontrent) l'importance de l'expérience linguistique »...

En ce qui concerne la perception, le tableau n'est pas moins complexe. En effet, chez le bilingue tardif comme chez le bilingue précoce, les résultats des recherches électro-physiologiques sur le développement des capacités perceptives dans la L2 ne sont pas concluants. Alors que certaines études chez le jeune enfant comme chez l'adulte montrent

SI L'ON NE MET PAS SES DOIGTS
DANS LA BOUCHE, C'EST PARCE QUE
LE CERVEAU Y VEILLE !



La somatotopie motrice de la main et des doigts ne se superpose pas à celle des organes de la parole. Les activations sont bilatérales dans la parole (cf. Latinus et al., dans ce dossier), alors que la motricité segmentaire, elle, est latéralisée. Mais c'est également le cas des processus langagiers (cf. Perrone et al., dans ce dossier)...

une réponse corticale à des contrastes phonémiques non-natifs semblable à celle provoquée par des contrastes de la langue maternelle (8), d'autres ne retrouvent pas cette sensibilité à la L2 (9). Les résultats divergents de ces études peuvent toutefois être expliqués par les situations d'apprentissage. Les études réalisées chez le sujet immergé dans le bain linguistique de la L2 ont le plus souvent mis en évidence une sensibilité neuronale aux contrastes phonémiques de celle-ci, démontrant encore une fois l'importance de l'expérience linguistique.

La compétence et la performance au niveau syntaxique

La question de l'acquisition de la grammaire d'une seconde langue constitue l'une de celles les plus abordées à ce jour, tant en linguistique qu'en psycholinguistique [(pour une collection récente d'articles, (10)]. L'apport des recherches en neurosciences à cette question est évident si nous prenons en compte la multiplicité de réponses que fournissent les potentiels corticaux évoqués et la spécificité de celles-ci aux types de traitement linguistique. En effet, selon que le sujet effectue un traitement sémantique ou syntaxique les réponses neuronales spontanées sont différentes. Qui plus est, le type de réponse corticale associée au traite-

ment syntaxique peut révéler le niveau de compétence en L2. Si, dans un premier temps, l'hypothèse d'une période critique et l'absence des réponses neuronales liées à un traitement syntaxique automatique en L2 a été avancée, depuis plusieurs recherches l'ont réfutée en faveur de l'hypothèse de différents stades de compétence et des réponses neuronales associées. Quant à la représentation des deux langues du bilingue au niveau cortical et les corrélats anatomo-fonctionnels de l'analyse syntaxique, si cette question demeure d'actualité notons que les résultats d'une méta-analyse importante souligne le chevauchement des deux langues et n'appuie pas les modèles qui supposent l'existence des routines spécifiques au traitement syntaxique en L2 ni l'activation des aires différentes en L1 et L2.

Conclusions

Ce bref survol des études sur le traitement linguistique chez le sujet bilingue met en avant l'importance du niveau de compétence de la seconde langue, plus que l'âge d'acquisition de celle-ci, notamment en ce qui concerne le réseau cortical impliqué dans ce traitement.

cheryl.frenck-mestre@lpl-aix.fr

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Foucart, A., Frenck-Mestre, C. (2013). The neuroscience of second language processing. In Julia Herschensohn and Martha Young-Scholten (eds.). *The Cambridge Handbook of Second Language Acquisition*. Cambridge: Cambridge University Press. Pp 394-418.
- (2) Chomsky, N. (1995). *The Minimalist Program*, Cambridge, MA: M.I.T. Press.
- (3) Moreno, E. M., & Kutas, M. (2005). Processing semantic anomalies in two languages: An electrophysiological exploration in both languages of Spanish-English bilinguals. *Cognitive Brain Research*, 22, 205-220.
- (4) Khul, P.K. (2010). Brain mechanisms in early language acquisition. *Neuron*, 67(5):713-27
- (5) Bongaerts, T., van Summeren, C., Planken, B. & Schils, E. (1997). Age and ultimate attainment in the pronunciation of a foreign language. *Studies in Second Language Acquisition*, 19, 447-465
- (6) Frenck-Mestre, C., Anton, J.L., Roth, M., Vaid, J. & Viallet, F. (2005) Speech production in bilinguals: contributions of the motor cortex, basal ganglia and cerebellum during overt production as a function of age of acquisition and language. *NeuroReport*. 16(7):761-765.
- (7) Hickok, G. & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 393-402.
- (8) Frenck-Mestre, C., Carrasco, H., McLaughlin, J., Osterhout, L.; Foucart, A. (2010). Linguistic input factors in native and L2 processing of inflectional morphology: Evidence from ERPs. *Language, Interaction and Acquisition*, 1, 206-228.
- (9) Peltola, M.S., Tuomainen, O., Koskinen, M., Aaltonen, O. (2007) The effect of language education on the preattentive perception of native and non-native vowel contrasts. *Journal of Psycholinguistic Research*.
- (10) *The Cambridge Handbook of Second Language Acquisition* (2013) Herschensohn J, Young-Scholten M (eds). *Cambridge Handbooks in Language and Linguistics*.

Rendre le cerveau transparent, un pas vers la 3^e dimension

| DAVID GODEFROY, PIERRE-SERGE LAUNAY, ANNABELLE RÉAUX-LE GOAZIGO
(Institut de la Vision, UPMC, PARIS)

Un des challenges en recherche biologique est le développement de méthodes permettant l'obtention d'images à haute résolution optique de populations cellulaires en trois dimensions (3D) dans des tissus intacts. Actuellement, la microscopie confocale à balayage laser classique ne permet pas l'acquisition d'images au-delà de 150 µm de profondeur. Le microscope biphoton, technique très similaire à la microscopie confocale, offre une meilleure profondeur, mais ne peut, même dans des conditions optimales, pénétrer au-delà de 500-800 µm de profondeur. Ainsi, la plus grande limite des techniques d'imagerie optique repose sur la difficulté d'imager des tissus épais avec une haute résolution du fait de leurs opacités. Rendre les échantillons transparents permet de s'affranchir de ces contraintes et facilite l'imagerie en 3D de tissus biologiques qui, jusqu'à présent, nécessitait au préalable la réalisation de coupes histologiques sériées. Depuis peu, observer un cerveau en 3D, jusqu'à la moindre de ses connexions neuronales et ce, sans avoir à le disséquer, est désormais possible. Plusieurs équipes de recherches sont parvenues récemment, *via* différentes techniques, à rendre des cerveaux totalement transparents. Dans cet article, nous nous proposons de faire le point sur ces techniques qui ont permis l'étude et la visualisation en 3D du système nerveux, des réseaux neuronaux et leurs contenus moléculaires, sans coupes préalables des échantillons.

Le premier procédé pour rendre un tissu transparent a été introduit par un anatomiste allemand Werner Spalteholz il y a 100 ans. En 1914, ce dernier avait testé de nombreuses solutions organiques afin d'obtenir un résultat optimal. Il avait découvert qu'un mélange de benzyle alcool et de méthyl salicylate était la solution la plus efficace pour rendre transparent des échantillons de grande taille. Cette technique a été par la suite reprise par des chercheurs qui développèrent une solution de « transparenisation » (étape permettant de rendre transparent un tissu) spécifique pour imager différents types d'échantillons. Le principe de ces techniques est de faire correspondre l'indice de réfraction du tissu à celui du solvant dans lequel il est placé lors de l'acquisition des images. En général, ces procédés sont fondés sur des étapes de déshydratation, de délipidation et d'imprégnation du composé de « transparenisation ».

Les méthodes « Scale » et « SeeDB »

En complément des techniques de « transparenisation » utilisant des solvants organiques lipophiles, une nouvelle technique utilisant un agent aqueux (urée) a été récemment développée. Cette technique baptisée « Scale » a été publiée par l'équipe japonaise de Miyawaki (Brain Science Institute RIKEN, Saitama) (1). Ces auteurs ont mis au point cette méthode sur des cerveaux de souris thy1-YFP dans lesquelles la protéine fluorescente est exprimée dans les neurones pyramidaux de l'hippocampe et les couches V et VI du cortex. Brièvement, le procédé consiste à fixer le cerveau et de le placer dans une solution contenant de l'urée (1 à 8M), 10% glycérol et 0.1 % triton X-100. Cependant, la technique Scale nécessite de longues périodes d'incubation pour rendre transparent l'échantillon (une à deux semaines) et rend les échantillons fragiles une fois le procédé terminé. Ce procédé Scale est réversible. En effet, il est possible de restaurer l'état initial d'un cerveau transparent par des étapes de rinçage dans du tampon phosphate, le cerveau pouvant être ensuite utilisé pour des études en immunohistochimie. Bien que cette méthode aboutisse à l'obtention d'un tissu transparent et à la préservation du signal fluorescent dans des tissus embryonnaires, elle ne permet cependant pas de rendre transparent des tissus adultes et ce, même après plusieurs semaines ou mois d'incubation.

Le centre de recherche RIKEN vient de publier une autre technique de « transparenisation » nommée SeeDB (2). Ce procédé utilise une solution aqueuse à forte concentration en fructose. Un des avantages de cette technique est la conservation de la GFP dans le cerveau de souris adulte Thy1-YFP tout en gardant intacte la morphologie du tissu.

La méthode « 3DISCO » (3-dimensional imaging of solvent cleared organs)

Quelques mois après la publication de la méthode Scale, l'équipe de Hans-Ulrich Dodt (Université Technologique de Vienne) a développé une méthode nommée 3DISCO (3). Comparée aux autres procédés utilisant des solvants organiques, 3DISCO permet d'obtenir des échantillons transparents très rapidement (Figure 1).

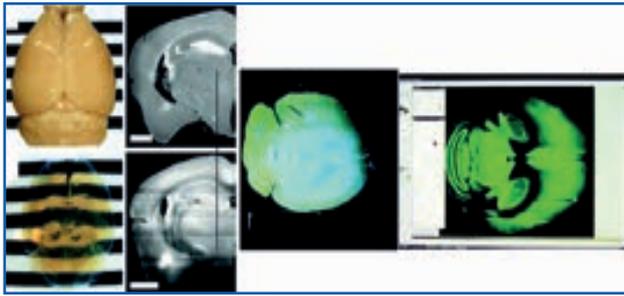


Figure 1 - Cerveau de souris adulte exprimant la GFP « avant » et « après » avoir été rendu transparent par la méthode 3DISCO. Le cerveau transparent est ensuite placé dans la chambre d'acquisition de l'ultramicroscope, sous l'objectif où des coupes optiques du tissu sont réalisées. Avec la permission de Macmillan Publishers Ltd: [nature protocols] (Ertürk et al), copyright (2013).

Ce procédé ne nécessite que quelques heures pour des petits échantillons et jusqu'à un jour pour un cerveau de souris ou de rat adulte. Il est compatible avec les divers fluorochromes (CFP, GFP, YFP, RFP, mCherry, etc.), des marqueurs synthétiques et également avec des marquages immunohistochimiques.

Pour un cerveau de souris adulte, le procédé consiste à fixer et post-fixer le tissu avec du paraformaldéhyde 4 %, puis de le placer consécutivement dans des bains de tétra-hydrofurane (THF)/H₂O 50 % vol/vol, 80 % vol/vol et 100 % (THF). Une étape de délipidation est réalisée avec un bain de dichlorométhane (DCM). L'échantillon est ensuite rendu transparent dans une solution de dibenzyl ether (DBE). À la fin de cette étape, les échantillons sont transparents car du même indice de réfraction que le solvant DBE (=1,562). Il existe cependant des limitations techniques et pratiques au 3DISCO. Essentiellement, parce que les étapes de « transparençation » altèrent la composition chimique des tissus, dissolvent les structures des lipides. Les tissus soumis à cette technique ne peuvent être ensuite analysés en microscopie électronique. Par ailleurs, les échantillons ne peuvent pas être conservés pour une longue période, car les étapes de déshydratation et délipidation dégradent le signal fluorescent GFP dans le temps. De ce fait, les échantillons GFP doivent être imagés le plus rapidement possible après la « transparençation ».

Cette technique est applicable à une grande variété de tissus non pigmentés incluant la moelle épinière, le cerveau, organes immuns et les tumeurs.

Précisons que des immunomarquages peuvent être également réalisés sur ces tissus avant de les rendre transparents. Pour cela, des protocoles de marquages immunohistochimiques de plusieurs jours à plusieurs semaines sont nécessaires.

La méthode « CLARITY »

Mis au point sous la houlette de Karl Deisseroth (psychiatre et spécialiste en bio-ingénierie, un des pionniers de l'optogénétique), ce nouveau type d'imagerie va probablement révolutionner nos connaissances sur le fonctionnement du

cerveau. Cette technique, baptisée « Clarity » (4) par ses inventeurs de l'université américaine de Stanford, a aussi fonctionné sur un cerveau humain conservé depuis plus de six ans. Ce procédé s'inscrit parfaitement dans le cadre du projet BRAIN lancé par le gouvernement américain pour établir une carte complète du cerveau humain.

Cette équipe de chercheurs nous livre un moyen pour enlever les lipides responsables de l'opacité du cerveau de manière non destructrice, pour faire pénétrer de la lumière et des macromolécules profondément dans le tissu, ce qui permet de faire des acquisitions conduisant à l'analyse moléculaire en 3D d'un cerveau entier et intact (Figure 2). Le protocole paraît simple: incuber le cerveau dans une solution d'hydrogel puis le chauffer à 37°C pendant trois heures. À ce stade, le cerveau et l'hydrogel forment une « structure hybride » qui maintient les lipides en place. Il n'y a plus alors qu'à extraire les graisses en y faisant passer un courant électrique (« l'électrophorèse »).

Utilisée seule ou avec d'autres méthodes histologiques (immunohistochimie, hybridation *in situ* ...), « Clarity » permet de réaliser des études complexes sur des échantillons transparents (Figure 3). En effet, le tissu « hybride » traité avec « Clarity » conserve ses biomolécules endogènes al-

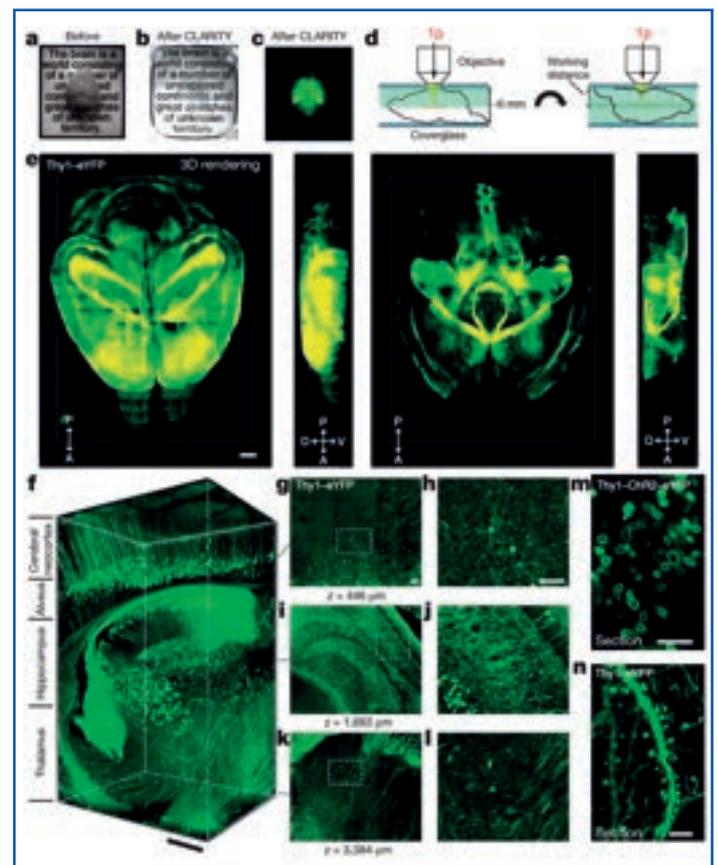


Figure 2 - Cerveau de souris Thy1-eYFP adulte « avant » et « après » avoir été rendu transparent par la méthode « Clarity ». L'objectif du microscope confocal directement placé sur le cerveau transparent permet de réaliser des coupes optiques et une reconstruction macroscopique et microscopique en 3D des neurones exprimant la GFP Thy1-eYFP-H adulte. (Avec la permission de Macmillan Publishers Ltd: Nature. Chung et al, 497(7449):332-337, copyright 2013).

Nouveautés...

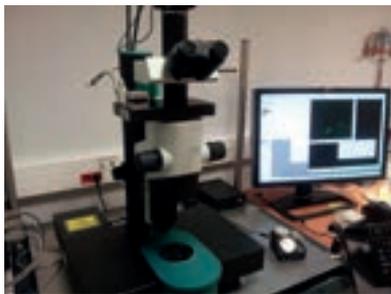


Figure 3 - Dispositif expérimental de la plateforme d'imagerie de l'Institut de la Vision, Paris. L'ultramicroscope (LaVision BioTec) permet la réalisation de coupes optiques et une reconstitution du marquage fluorescent dans un tissu intact rendu transparent.

Les méthodes d'acquisitions

Les méthodes permettant de rendre transparents les échantillons ouvrent des perspectives intéressantes en imagerie. En effet, la contrainte majeure pour la pénétration de la lumière dans les échantillons est l'opacité de ces derniers. Nous avons précédemment décrit les méthodes qui permettent d'écartier cette contrainte. Les échantillons transparents peuvent alors être imagés avec les techniques d'imagerie telles que la microscopie épifluorescente, la microscopie confocale, la microscopie bi-photonique et l'imagerie à feuille de lumière. La microscopie en feuille de lumière permet de réaliser des reconstructions 3D dans un temps très court. Ce procédé consiste à réaliser des coupes optiques d'un échantillon en illuminant par le côté, avec une feuille de lumière, l'échantillon rendu transparent. Plusieurs études ont montré l'intérêt de cette technique d'imagerie pour

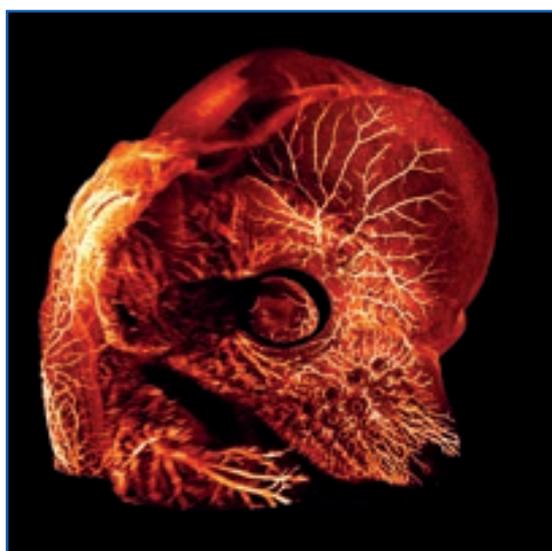


Figure 4 - Distribution *in toto* des fibres myélinisées (immunomarquage pour le neurofilament NF200) dans un embryon de souris. L'embryon (stade E13.5) a été rendu transparent avec la méthode 3DISCO et une reconstitution d'images a été réalisée grâce à l'ultramicroscope.

lant du neurotransmetteur aux protéines et aux acides nucléiques. De plus, l'absence de lipides membranaires rend ces molécules accessibles aux sondes par diffusion passive dans le tissu. Le procédé « Clarity » peut s'appliquer à n'importe quel système biologique, et il sera bien évidemment intéressant de voir comment les autres branches de la biologie l'utiliseront. Restera à traiter le plus efficacement possible l'énorme quantité de données générées par « Clarity ».

la reconstruction 3D de tissu. L'étude décrite dans l'article d'Hans-Ulrich Dodt (5) utilise la microscopie à double feuille de lumière pour reconstruire des réseaux neuronaux sur des cerveaux entiers de souris Thy1-GFP-M.

L'acquisition récente de la version commerciale du microscope à feuille de lumière (ultramicroscope; LaVision BioTec, Allemagne) sur la plateforme d'imagerie de l'Institut de la Vision (www.institut-vision.org) (Figure 3) actuellement le seul centre en France à en disposer et l'évolution de la technique 3DISCO, ont permis le développement de ce procédé qui donne de très bons résultats sur de nombreux échantillons (cerveau, moelle épinière, embryon de souris, chambre antérieure de l'œil) (Figure 4) (lien du film). L'analyse d'image et la reconstruction 3D sont ensuite réalisées avec des logiciels de traitements d'image adaptés tels que Imaris®.

Cet ultramicroscope est accessible à tous les membres de l'Institut, aux centres de Recherches parisiens faisant partie du réseau imagerie UPMC/Paris 6 et dans le cadre de collaborations publiques ou privées. L'obtention de ce nouvel instrument n'aurait pas été possible sans le soutien financier de l'Institut de la Vision et de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (Programme « Espoir en tête » du Rotary Club).

En conclusion, l'ensemble de ces nouvelles techniques ouvrent de nombreuses perspectives d'applications et fait aujourd'hui l'objet d'un intérêt majeur, car elles peuvent nous apporter des éléments de réponse à des questions jusqu'à inexplorables. Des domaines aussi variés que la biologie cellulaire, la biologie du développement, la biologie marine et la biologie végétale sont concernées. Le cerveau, lui, semble toujours conserver une grande part de mystère. Peut-être plus pour longtemps.

david.godefroy@upmc.fr

pierre-serge.launay@inserm.fr

annabelle.reaux@inserm.fr

CONTACTS :

Responsable de la plateforme d'imagerie de l'Institut de la Vision :

Stéphane Fouquet : stephane.fouquet@inserm.fr

Responsable technique du microscope à feuille de lumière :

David Godefroy : david.godefroy@upmc.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Hama H, Kurokawa H, Kawano H, Ando R, Shimogori T, Noda H, Fukami K, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A. Scale: a chemical approach for fluorescence imaging and reconstruction of transparent mouse brain. *Nat Neurosci*. 2011 Aug 30;14(11):1481-8.
- (2) Ke MT, Fujimoto S, Imai T. SeeDB: a simple and morphology-preserving optical clearing agent for neuronal circuit reconstruction. *Nat Neurosci*. 2013 Aug;16(8):1154-61.
- (3) Ertürk A, Becker K, Jährling N, Mauch CP, Hojer CD, Egen JG, Hellal F, Bradke F, Sheng M, Dodt HU. Three-dimensional imaging of solvent-cleared organs using 3DISCO. *Nat Protoc*. 2012 Nov;7(11):1983-95.
- (4) Chung K, Wallace J, Kim SY, Kalyanasundaram S, Andalman AS, Davidson TJ, Mirzabekov JJ, Zalocusky KA, Mattis J, Denisin AK, Pak S, Bernstein H, Ramakrishnan C, Grosenick L, Gradinaru V, Deisseroth K. Structural and molecular interrogation of intact biological systems. *Nature*. 2013 May 16;497(7449):332-7.
- (5) Dodt HU, Leischner U, Schierloh A, Jährling N, Mauch CP, Deininger K, Deussing JM, Eder M, Zieglgänsberger W, Becker K. Ultramicroscopy: three-dimensional visualization of neuronal networks in the whole mouse brain. *Nat Methods*. 2007 Apr;4(4):331-6.

Réflexion faisant suite à la déclaration de Cambridge sur la conscience animale, signée en juillet 2012

| GEORGES CHAPOUTHIER (1)



Dans ses racines, la biologie est cartésienne. Elle reconnaît les corps, humains et animaux, comme des systèmes matériels dont on peut analyser et comprendre le fonctionnement. Mais le développement même des connaissances scientifiques amène à mettre en doute la coupure radicale, également instituée par Descartes, entre l'homme et les autres animaux. Cette mise en doute est particulièrement intéressante dans le cas de la conscience, comme en témoigne la récente « Déclaration de Cambridge sur la conscience », qui invite à considérer les animaux comme les êtres sensibles et conscients qu'ils sont.

Le 7 Juillet 2012, six biologistes éminents ont formulé la « Déclaration de Cambridge sur la conscience »(2), parrainée par Stephen Hawking. Le groupe comprenait des chercheurs qui travaillent dans des domaines distincts et donc complémentaires : le neurobiologiste Philip Low, initiateur du projet, le spécialiste du rire chez les rats, Jaak Panksepp et le neurophysiologiste bien connu David Edelman, ainsi que Diana Reiss, Bruno van Swinderen et Christof Koch. À l'heure où se pose la question du statut des animaux et de leurs droits éventuels (3), une telle déclaration ne peut manquer d'attirer l'attention des neurobiologistes. Et de remettre en cause une partie des concepts cartésiens qui sous-tendent la biologie de ces derniers siècles.

... « Pour Descartes, le corps, celui de l'homme comme celui des animaux, est une machine »...

La biologie moderne reste profondément cartésienne. Pour Descartes, le corps, celui de l'homme comme celui des animaux, est une machine (que Descartes assimile maladroitement aux automates de son temps(4)). Seul l'homme échappe à son statut de machine, car il possède en outre une âme qui relève de Dieu. C'est ce qu'on appelle le dualisme cartésien de l'âme et du corps. Dépourvus d'âme, les animaux ne sont alors que de simples objets. Cette coupure radicale entre les hommes et les animaux, très théorique chez Descartes, a été caricaturée par ses successeurs et surtout par Malebranche. On a rapporté que Malebranche battait

des chiens et que, lorsque la pauvre bête aboyait, il concluait que c'était identique à une horloge qui sonnait l'heure. Il reste que l'héritage cartésien s'est avéré très puissant pour le meilleur ... et pour le pire(5). Pour le meilleur, en considérant les corps comme des objets matériels, Descartes posait les bases philosophiques de la biologie moderne, telles qu'elles sont explicitées par Claude Bernard. Pour le pire, en privant les animaux d'âme, il en faisait de simples objets, dépourvus de conscience, à la merci de l'homme, qui pouvait les traiter à sa guise. Nous sommes tous très imprégnés de ce modèle de pensée. Des concepts scientifiques comme les tropismes, le conditionnement ou le behaviorisme, pour utiles qu'ils aient pu être, sont très proches de la pensée cartésienne de l'animal-automate.

... « sans pour autant renier ses racines cartésiennes, la biologie est amenée à remanier certains de ses concepts d'origine »...

Mais le développement même de la biologie a amené à fortement nuancer ses concepts. L'analyse même des organismes a permis de montrer combien leurs bases génétiques ou physiologiques étaient proches de celles des hommes. C'est ce constat de similarité qui sous-tend la Déclaration de Cambridge. Un constat, bien sûr amplifié par la théorie de l'évolution, qui montre la parenté historique de l'homme et des (autres) animaux. Ce constat de similarité, que l'on peut faire partout en biologie, les auteurs de la Déclaration

le soulignent pour les phénomènes supérieurs de la pensée : la conscience et les émotions. Nous voici loin des animaux-automates et de la coupure radicale entre les hommes et les animaux : sans pour autant renier ses racines cartésiennes, la biologie est amenée à remanier certains de ses concepts d'origine.

Dans le domaine du mental, la Déclaration insiste sur de nombreux points où les connaissances modernes rapprochent considérablement la pensée animale de la pensée humaine, tout en reconnaissant d'ailleurs que ces connaissances ne sont que partielles et que l'évolution rapide de la recherche doit provoquer « une réévaluation périodique » des connaissances et de leurs conséquences... Pour étayer ces analogies mentales, la Déclaration s'appuie principalement sur les homologues qui existent entre le cerveau de l'homme et de celui de nombreux (autres) animaux qui possèdent le contrôle des émotions, le sommeil (y compris le sommeil paradoxal) et la conscience, tous des phénomènes que l'on peut objectiver de diverses manières.

Pour la perception des émotions, la Déclaration ne la limite pas aux structures corticales et considère que les structures sous-corticales ont aussi une importance critique. Elle n'en exclut pas, en outre, certains invertébrés : pieuvres et même insectes, et compare les animaux dépourvus de cortex aux humains les plus jeunes. Pour la conscience, la Déclaration insiste sur la grande proximité intellectuelle de certains oiseaux avec les mammifères. Sont explicitement mentionnés les perroquets et les pies, mais j'ajouterais qu'on ne saurait oublier l'ensemble des corvidés. On sait qu'à l'instar des humains et d'autres mammifères, des pies sont capables de se reconnaître dans un miroir.

... « l'absence de néocortex ne semble pas permettre d'exclure le fait qu'un organisme puisse faire l'expérience d'états affectifs »...

La Déclaration mentionne aussi les mécanismes semblables qui perturbent les accès à la conscience, chez les humains comme chez d'autres animaux, lors de l'absorption d'agents psychotropes comme les hallucinogènes.

En conclusion, la Déclaration affirme que « l'absence de

néocortex ne semble pas permettre d'exclure le fait qu'un organisme puisse faire l'expérience d'états affectifs » et que l'homme n'est pas le seul à posséder des substrats neurologiques capables de produire la conscience : « Des animaux non humains, comprenant tous les mammifères

et les oiseaux, et de nombreuses autres créatures, y compris les pieuvres, possèdent aussi de tels substrats ».

À mon avis, la Déclaration, dont l'utilité ne peut être contestée, n'insiste pas assez sur l'inévitable gradation des performances, que l'on trouve, entre les différents groupes animaux, chaque fois qu'on analyse un trait comportemental, et la conscience n'échappe pas à la règle. Si l'on excepte les animaux dépourvus de toute sensibilité nerveuse (comme les éponges), on peut penser que la conscience émerge par paliers successifs et encore mal connus.



Les philosophes du vivant (6) distinguent notamment la « conscience d'accès » et la « conscience de soi » (la conscience d'être conscient). La première est l'aptitude à être conscient des éléments de son environnement et il ne fait pas de doute aujourd'hui que beaucoup d'animaux (vertébrés,

pieuvres et sans doute d'autres invertébrés) disposent d'une conscience d'accès. Quant à la conscience de soi, elle a pu être appréciée par le test du miroir, évoqué plus haut pour les pies : si un animal se reconnaît dans un miroir et ne pense pas avoir affaire à un congénère, c'est une forme de conscience de soi. Le test peut être appliqué avec succès, outre aux humains âgés de plus de 18 mois et aux pies, à des grands singes anthropoïdes, des éléphants et des dauphins. Il faut toutefois remarquer que ce test n'a été appliqué avec succès qu'à des animaux fortement visuels. On peut supposer que des animaux plus olfactifs manifesteraient sans doute une forme de « conscience de soi » si on pouvait les mettre en présence d'une sorte de « miroir olfactif » !

À propos de la gradation des phénomènes de conscience, il faut aussi rappeler la récente controverse concernant les poissons. Un biologiste post-cartésien attardé avait affirmé que, comme ils étaient dépourvus de néocortex, les poissons n'avaient aucune conscience de la douleur(7). Les sociétés de pêche s'étaient immédiatement engouffrées dans cette brèche. Or il est clair que les cortex anciens des poissons n'excluent nullement une forme de conscience. *A fortiori* lorsque les fonctions de ces cortex anciens n'ont pas été dominées par celles du néocortex, comme c'est le cas chez les vertébrés à sang chaud(8). La seule chose que l'on puisse dire raisonnablement, c'est que les poissons n'ont sans doute pas le même vécu existentiel de la douleur que les mammifères ou les oiseaux !

... « la question éthique se situe bien en filigrane »...

Les neurobiologistes ne sont pas des moralistes. La Déclaration n'exprime donc que des constats scientifiques. Mais la question éthique se situe bien en filigrane et, pour conclure, je vais profiter de ma double casquette de neurobiologiste et de philosophe pour la poser. Elle vaut pour le traitement



«...si un animal se reconnaît dans un miroir et ne pense pas avoir affaire à un congénère, c'est une forme de conscience de soi. »

des animaux sensibles et particulièrement pour ceux qui manifestent une certaine conscience. Elle concerne aussi beaucoup d'autres domaines que la recherche scientifique. Egorger une vache en pleine conscience ou jeter une truite vivante dans l'eau bouillante amène à poser de graves questions éthiques que je n'aborderai pas ici, renvoyant à l'abondante littérature qui a fleuri sur le sujet (9). Comme le présent article s'adresse à des chercheurs, je me limiterai à la recherche scientifique. Il est clair que la Déclaration de Cambridge appelle à de nouvelles réflexions et à de nouvelles contraintes sur la manière dont nous devons, dans le futur, considérer et traiter les animaux d'expérience. Dire cela n'est pas une condamnation *a priori* de toute recherche expérimentale sur les animaux, dont les conséquences pour la santé humaine pourraient, dans l'état actuel de notre civilisation, être désastreuses. Mais la Déclaration invite à considérer les animaux comme les êtres sensibles et conscients qu'ils sont, et à inclure cette considération dans la manière de concevoir les expériences à venir.

Ici encore, on rencontre une gradation évolutive : on ne peut pas traiter de la même manière une abeille et un chimpanzé. À une question qui m'avait été posée lors d'un récent congrès sur la souffrance animale (10), j'avais répondu que, dans l'état actuel des connaissances, (et, ici encore, des réévaluations périodiques seront nécessaires), on pouvait distinguer trois grands groupes d'animaux sensibles : les vertébrés à sang chaud plus les pieuvres, les vertébrés à sang froid plus peut-être quelques invertébrés, le reste des invertébrés. On retrouve, dans le premier groupe, les animaux explicitement mentionnés en conclusion de la Déclaration.

La manière dont le législateur futur devra tenir compte des aptitudes et des besoins des différents animaux, reste un problème ouvert. Il reste que la Déclaration de Cambridge permet d'éclairer d'un jour nouveau, et plus favorable aux animaux, les relations séculaires entre l'homme et ses cousins, que la pensée post-cartésienne avait fait dériver vers le concept désastreux de l'animal-objet, dépourvu de conscience.

La Déclaration de Cambridge permet à la biologie moderne, dans son héritage cartésien, de conserver le meilleur et d'éliminer le pire.

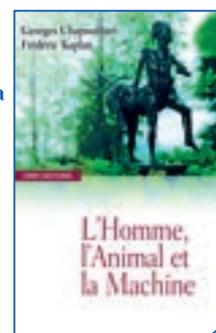
georges.chapouthier@upmc.fr

- (1) Neurobiologiste et philosophe, Directeur de Recherche Emérite au CNRS, membre du Comité National de Réflexion Éthique sur l'Expérimentation Animale (CNREEA).
- (2) <http://fcmconference.org/img/CambridgeDeclarationOnConsciousness.pdf>. Voir aussi la conférence qui eut lieu sur le même thème <http://fcmconference.org/>.
- (3) Chapouthier G., Kant et le chimpanzé –Essai sur l'être humain, la morale et l'art, Éditions Belin, Paris, 2009
- (4) Frédéric Kaplan explique que chaque époque utilise ses conceptions techniques pour expliquer le vivant : métaphore hydraulique dans l'antiquité, des automates chez Descartes, de l'électricité au XIX^e siècle et de l'ordinateur aujourd'hui (Chapouthier G., Kaplan F., L'homme, l'animal et la machine-Perpétuelles redéfinitions, CNRS Éditions, 2011).
- (5) Chapouthier G., Impact de l'animal-machine sur la biologie moderne : triomphe épistémologique et désastre moral, L'esprit cartésien, Actes du XXVI^e Congrès de l'association des Sociétés de Philosophie de Langue Française (ASPLF), Vrin éditeur, Paris, 2000, Tome II : 742-744.

- (6) Proust J., Les animaux pensent-ils ? Bayard: Paris, 2003, et aussi Kant et le chimpanzé –Essai sur l'être humain, la morale et l'art, op.cit.
- (7) Rose J.D., The neurobehavioral nature of fishes and the question of awareness and pain, *Reviews in Fisheries Science*, 2002, 10 : 1
- (8) Chapouthier G., L'expérimentation animale douloureuse : un dilemme éthique face à la science et au droit, dans : Auffret Van Der Kemp T., Lachance M. (sous la direction de), La souffrance animale : de la science au droit, Éditions Yvon Blais, Cowansville, Québec, Canada, 2013, sous presse
- (9) Goffi J.Y., Le philosophe et ses animaux ; du statut éthique de l'animal. Éditions Jacqueline Chambon : Nîmes (France), 1994 ; De Fontenay E., Le silence des bêtes - La philosophie à l'épreuve de l'animalité. Fayard : Paris, 1998 ; Auffret Van Der Kemp T., Nouët J.C., Homme et animal : de la douleur à la cruauté. L'Harmattan : Paris, 2008 ; Jeangène Vilmer J., Éthique animale. Presses Universitaires de France: Paris, 2008.
- (10) Voir La souffrance animale : de la science au droit, op. cit.

L'Homme, l'Animal et la Machine

Collection : Le Banquet scientifique.2011
Georges Chapouthier
Frédéric Kaplan



9th FENS
FORUM OF
NEUROSCIENCE
Milan | Italy July 5-9, 2014

Organized by the Federation of European Neuroscience Societies FENS
Hosted by the Società Italiana di Neuroscienze SINS

<http://forum.fens.org/2014>

FENS
FEDERATION OF EUROPEAN NEUROSCIENCE SOCIETIES

Inscriptions et soumissions de résumés :
décembre 2013 :
<http://fens2014.neurosciences.asso.fr/>

Lecture Alfred Fessard

Patricia Gaspar

Les singularités d'un système de neurotransmission diffus

| JEAN-ANTOINE GIRAULT



La Lecture Alfred Fessard 2013 s'est tenue le 23 mai 2013 lors du 11^e Colloque de la Société des Neurosciences à Lyon, en l'honneur de Patricia Gaspar

Patricia Gaspar a combiné les atouts de sa formation médicale et scientifique à ceux d'une vision internationale du monde.

Son père, médecin et poète hongrois, avait emmené sa famille à Jérusalem où elle a passé son enfance. Elle a ensuite étudié la médecine à Paris et fait un internat en neurologie, psychiatrie et neuropathologie, interrompu par un séjour d'un an comme neurologue en Tunisie. Elle a gardé de cette pratique initiale de la médecine un pragmatisme et un souci de l'application aux patients qui orienteront ensuite sa recherche. Patricia s'est intéressée à la neuropathologie dès son internat, en travaillant dans l'équipe d'Yves Agid avec qui elle a étudié les marqueurs enzymatiques impliqués dans la maladie de Parkinson dans le cerveau humain. Elle a ensuite préparé une thèse de sciences avec Brigitte Berger avec qui elle a réalisé un travail pionnier dans la description de l'innervation dopaminergique du cerveau des primates, mettant notamment en lumière les caractéristiques de l'organisation de leur système mésocortical. En 1986, Patricia Gaspar est recrutée à l'Inserm dans l'unité dirigée par Constantino Sotelo. Elle a clairement bénéficié de la culture et de l'exigence intellectuelle de ce brillant représentant de la grande école de Neuroanatomie espagnole.

En 1990-1991, Patricia Gaspar fait un séjour sabbatique dans le laboratoire de Jon Kaas à l'université Vanderbilt de Memphis (Tennessee), ce qui lui permet d'étudier l'anatomie du système dopaminergique chez le singe-hipou, un primate non-humain nocturne. C'est l'occasion pour elle d'aborder différemment la neuroanatomie, sous l'angle de la phylogenèse et de la plasticité des systèmes sensoriels. De retour à Paris, Patricia Gaspar devient directrice de recherche à l'Inserm et s'oriente vers l'étude du développement, domaine dans lequel elle va réaliser des contributions majeures. En explorant des souris dont le gène de la monoamine oxydase A (MAO-A) est inactivé, Patricia Gaspar et ses collaborateurs mettent en évidence un rôle insoupçonné de la sérotonine au cours du développement. Dans une série d'articles publiés dans les revues les plus prestigieuses, elle montre que les neurones thalamiques expriment transitoirement le transporteur de la sérotonine et utilisent ce neuromodulateur. Ce mécanisme est essentiel car lorsqu'il est perturbé, notamment par l'absence de MAO-A, l'organisation corticale est anormale comme le montre l'absence de tonnelets dans le cortex sensoriel correspondant aux vibrisses. Ces travaux vont permettre de comprendre

le rôle de la sérotonine au cours du développement cérébral et les conséquences qui peuvent découler de son altération.

Utilisant de nombreux modèles de souris transgéniques, Patricia Gaspar a poursuivi l'étude des systèmes sérotoninergiques et du rôle des voies de signalisation que ce neurotransmetteur active dans le guidage axonal et l'établissement des cartes corticales au cours du développement. Cependant, son principal sujet reste les neurones sérotoninergiques, dont les effets multiples et les régulations complexes occupent une place centrale en neurologie et en psychiatrie. Ainsi, en étudiant l'expression du facteur de transcription Pet-1, elle a récemment découvert l'existence de deux populations de neurones à sérotonine, dont les projections, la fonction et certainement le rôle physiopathologique, sont différents chez l'adulte. L'ensemble de ses travaux a valu à Patricia Gaspar une très forte renommée internationale. Elle a parallèlement consacré aussi beaucoup d'énergie à l'organisation de la recherche. Au départ de Constantino Sotelo, elle a pris la direction de l'unité Inserm où l'avait rejointe Luc Maroteaux, avec qui elle a participé à la création de l'Institut du Fer à Moulin en 2007, dont elle est co-directrice. Patricia a aussi créé avec Michel Desarménien le Club « Développement des réseaux neuronaux » affilié à la Société de Neurosciences. Elle dirige depuis 2010 l'école des Neurosciences de Paris-Ile-de-France (ENP) après s'être occupée de son programme de formation pendant plusieurs années.

Un sens inné de la simplicité et de l'esthétique donne à Patricia Gaspar une élégance intellectuelle rafraîchissante et créatrice. Tous ceux qui la connaissent apprécient son savoir, sa bonne humeur et ses qualités humaines remarquables ; son enthousiasme est mobilisateur. Il n'est pas étonnant qu'elle ait formé de nombreux scientifiques dont plusieurs ont maintenant débuté de brillantes carrières. Passionnée de musique, elle parle parfaitement plusieurs langues et partage le peu de temps que lui laissent ses recherches et ses charges multiples entre une maison à Patmos, lieu ensoleillé avec son enfance méditerranéenne, et la campagne francilienne égayée maintenant par ses petits-enfants.

jean-antoine.girault@inserm.fr

Colloque biennal

11^e Colloque de la Société

| OLIVIER BERTRAND, MARC SAVASTA

Le 11^e Colloque « Lyon-Grenoble » de la Société des Neurosciences s'est déroulé au Centre de Congrès de la Cité Internationale de Lyon, du 21 au 24 mai 2013



Centre des congrès

Ce colloque constitue une occasion unique d'échanges entre tous les chercheurs physiologistes, biologistes moléculaires, neuro-imageurs, comportementalistes et cliniciens préoccupés par le fonctionnement normal et pathologique du cerveau.

Les objectifs du colloque ont été atteints au travers des 10 conférences plénières données par des scientifiques de premier plan au niveau international, 23 symposiums (dont 5 spécialisés), 1 table ronde et 651 communications affichées. Les thèmes abordés allaient de la biologie cellulaire et moléculaire à la physiologie des systèmes, aux neurosciences cognitives et à la physiopathologie.

Nous avons particulièrement veillé à ce que ce colloque contribue activement à la promotion et au renforcement de collaborations entre chercheurs mais aussi à l'établissement d'un réseau de recherche en neurosciences. Cette 11^e édition a été organisée en partenariat avec la Société Allemande des Neurosciences, se traduisant par la contribution de 32 orateurs allemands dont 4 conférences plénières, et l'organisation conjointe de 6 symposiums, permettant ainsi de resserrer les liens unissant nos deux sociétés. Le caractère international a été renforcé par la présence d'environ 120 participants étrangers venant de près de 21 pays différents. Enfin, des efforts considérables ont été faits pour permettre à des jeunes chercheurs d'assister à cette réunion. Des soutiens financiers ont été attribués à 25 doctorants français, 1 post-doctorant français à l'étranger ainsi qu'à 7 jeunes chercheurs francophones venant d'Afrique du Nord, du Moyen-Orient et d'Amérique du Sud. Trois prix de thèse ont également été décernés.

Comme à chaque fois, des réunions des clubs affiliés à la Société des Neurosciences ont eu lieu les deux jours précédant le colloque sur différents campus lyonnais. De plus, un atelier de recherche translationnelle en Neurosciences s'est tenu le 21 mai à la bibliothèque centrale de l'Université Lyon 1 (domaine de la Doua) sur le thème des « Oscillations neuronales en condition physiologiques et pathologiques » avec 80 participants dont 24 internes et chefs de clinique.

Un objectif majeur de la Société des Neurosciences est de faire connaître la recherche sur le cerveau et de partager les dernières avancées dans ce domaine avec le plus grand nombre. Une conférence scientifique destinée au grand public a été organisée la veille du colloque, à l'École Rockefeller, en partenariat avec la Fondation Neurodis. Cette conférence, donnée par le Pr Laurent Cohen sur le

thème du langage, a été un grand succès attirant un large public très interactif réunissant près de 300 personnes.

À noter que pour la première fois, une table ronde sur les métiers des neurosciences en entreprise a été organisée. Cette table ronde a eu lieu le mercredi 22 mai et a été filmée pour une diffusion plus large auprès des étudiants en neurosciences *via* internet. De plus, de nombreux exposants ont eu l'opportunité de montrer leur savoir-faire et leurs produits les plus récents.

À long terme, l'organisation de ce Colloque trouve sa justification dans la conviction que le développement de la recherche scientifique est indispensable pour faire face à un nombre croissant de problèmes de santé publique, notamment dans les domaines de la psychiatrie (schizophrénie, addiction, dépression, anxiété) et de la neurologie, comprenant les désordres neurodégénératifs (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, sclérose latérale amyotrophique). Au total, ce Colloque a été suivi par 1 191 participants dont 297 étudiants et a bénéficié du soutien du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, des organismes de recherche, des universités de Lyon et de Grenoble, de plusieurs Labex, des collectivités locales et de la Région Rhône-Alpes.

Mais ce Colloque n'était pas juste une réunion scientifique, c'était aussi l'occasion de rencontrer et de retrouver des collègues et des amis, en particulier lors d'événements festifs favorisant ces échanges. Lyon étant connu pour sa gastronomie, nous avons tenu à être à la hauteur dans un cadre original. Ainsi, la soirée de gala « embarquée » s'est déroulée sur une péniche sur les bords du Rhône et nous a permis de déguster quelques spécialités locales et de danser sur des airs de musique, des années sixties jusqu'à nos jours.

Au nom de tous les membres du Comité d'accueil local, nous vous remercions d'être venus aussi nombreux. Nous espérons que vous avez apprécié la science mais également la ville et sa région. Nous vous donnons rendez-vous en mai 2015 à Montpellier... pour d'autres aventures...



Soirée à la Plateforme

olivier.bertrand@inserm.fr
marc.savasta@inserm.fr

Assemblée générale

Compte rendu

L'Assemblée Générale 2013 de la Société s'est tenue lors du 11^e Colloque à Lyon le 23 mai sous la présidence de P. Vernier. L'Assemblée Générale a réuni environ 200 personnes, la séance comprenait deux parties : le rapport moral du Président, le rapport financier de la Trésorière.



Philippe Vernier

I. RAPPORT MORAL par Philippe Vernier

I.1 - Fonctionnement et administration de la Société

- 1.1.1 - Représentativité, instances et membres
- 1.1.2 - Partenariats avec les autres Sociétés
- 1.1.3 - Action de plaidoyer en faveur des Neurosciences
- 1.1.4 - Communication
- 1.1.5 - Mise en place d'un partenariat financier

I.2 - Activités scientifiques et formation

- 1.2.1 - Journée Alfred Fessard
- 1.2.2 - Soutien aux manifestations scientifiques et parrainage
- 1.2.3 - Soutien aux clubs

I.3 - Relations avec le public

I.4 - Actions vis-à-vis des jeunes chercheurs

I.5 - Relations internationales

- 1.5.1 - Relations avec les pays du Sud de la Méditerranée, du Moyen-Orient et de l'Amérique du Sud
- 1.5.2 - Relations avec l'IBRO
- 1.5.3 - Relations avec la FENS
- 1.5.4 - Relations avec l'European Brain Council (EBC)

I.6 - Colloque biennal

II. RAPPORT FINANCIER par Nathalie Guérineau

II.1 - Fonds propres

II.2 - Compte de résultat au 31/12/2012

I. RAPPORT MORAL

par Philippe Vernier

La Société des Neurosciences comprend près de 2500 membres au 30 avril 2013 et ainsi, reste la plus grande des sociétés de Neurosciences européennes. Le Conseil d'Administration a défini cinq missions principales :

- Représenter l'ensemble de la communauté neuroscientifique ;
- Promouvoir les recherches en Neurosciences, à l'échelle nationale et internationale ;
- Aider les jeunes chercheurs à prendre leur place dans la communauté nationale ;
- Rapprocher les chercheurs de disciplines différentes, le monde académique et industriel, les chercheurs en neurosciences de tous les pays ;
- Informer le grand public, le corps social et politique sur les avancées et les enjeux des neurosciences.

Ce rapport résume les principales activités de la Société des Neurosciences réalisées conformément à ses missions lors de la période 2012-2013.

I.1 - Fonctionnement et administration de la Société des Neurosciences

1.1.1 - Représentativité, instances et membres

La Société des Neurosciences représente l'ensemble des chercheurs en neurosciences quelle que soit leur approche du système nerveux, du moléculaire au cognitif, de l'expérimental au théorique, du développement embryonnaire au vieillissement, du monde académique à celui de l'industrie. Cette représentation prend la forme des sept groupes de disciplines dans lesquels sont élus les membres du Conseil d'Administration. Ce dernier joue un rôle essentiel pour animer et organiser les activités de la Société, et il vient d'être partiellement renouvelé à la suite des élections de mai 2013.

La force de la Société dépend d'abord et avant tout du nombre de ses adhérents. Plus leur nombre est grand, plus les thématiques qu'ils couvrent sont diverses, et plus la Société des Neurosciences est capable de peser sur

les politiques scientifiques en France et en Europe. Cette représentativité renforce aussi la crédibilité de la Société vis-à-vis des nombreuses questions que la société se pose sur le cerveau et ses maladies. Enfin, le nombre de ses membres est le meilleur gage de la santé financière de notre Société. Nous relançons donc chaque année une nouvelle campagne d'adhésion en insistant sur les raisons et l'intérêt de cette adhésion pour les Neurosciences françaises.

En plus de l'action de son Conseil d'Administration, la plus grande partie des opérations qui fait vivre la Société des Neurosciences est réalisée grâce à son Secrétariat, fort de trois membres permanents : Isabelle Conjat, Clémence Fouquet et Francis Renaudon, avec Daniel Voisin comme directeur scientifique. Le secrétariat de la Société est hébergé gracieusement dans le Neurocentre Magendie, à Bordeaux, ce dont il faut vivement remercier son directeur, Pier-Vincenzo Piazza.

Les nombreuses activités de la Société dépendent de l'engagement d'autres personnes que je souhaite ici remercier : Yves Tillet, le rédacteur en chef de la Lettre des Neurosciences, Valérie Castellani représentant la Société auprès de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC) qui est un partenaire privilégié de la Société. Bruno Buisson, directeur de NeuroService (Aix-en-Provence) et Fabrice Trovero, directeur de Key-Obs (Orléans) ont entrepris de renouveler et de dynamiser les relations de la Société avec le monde industriel. Laurent Groc (Bordeaux) anime le Bureau des jeunes chercheurs et Roland Salesse coordonne la Semaine du Cerveau. Leur action a été un facteur-clé du dynamisme et de la visibilité de notre Société. Enfin, Abdelhamid Benazzouz et Daniel Shulz assurent la continuité des relations privilégiées que la Société française entretient avec les pays francophones, en particulier ceux du pourtour de la Méditerranée et les pays d'Amérique du Sud.

1.1.2 - Partenariats avec les autres Sociétés

La Société des Neurosciences est aussi un partenaire important de la Société Française de Neurologie, avec laquelle plusieurs actions communes ont été entreprises (notamment pour le lobbying international avec l'EBC). La Société des Neurosciences entretient des liens avec la Société Française Neurovasculaire (membre du Conseil Scientifique), et les sociétés de Psychiatrie. La Société des Neurosciences est représentée à l'Institut Thématique Multi-Organismes (ITMO) Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie par deux des membres de son bureau, Etienne Audinat et Christophe Mulle. La complémentarité et la coordination des rôles de la Société des Neurosciences et de l'ITMO sont essentielles pour défendre et soutenir la politique en faveur des neurosciences auprès des Etablissements de Recherche et d'Enseignement. La Société des Neurosciences, la Société Française de Neurologie et l'ITMO ont été à l'origine de l'organisation d'une école d'été pour les internes en neurologie et psychiatrie, école qui a pris la forme de l'Atelier des Internes, satellite du Colloque de Lyon-Grenoble 2013. Ce partenariat avec les sociétés médicales est particulièrement important quand il s'agit de défendre les neurosciences à l'échelle française et européenne, mais aussi pour la recherche des partenariats financiers que nous devons poursuivre.

1.1.3 - Action de plaider en faveur des neurosciences

L'une des missions les plus importantes de la Société est la défense des neurosciences auprès des instances nationales et internationales. À ce titre, la Société participe à la « Global Advocacy Initiative », une opération transnationale soutenue par la FENS, la Society for Neuroscience et l'IBRO. La Société des Neurosciences a reçu une aide financière de la FENS et de la Society for Neuroscience américaine pour mettre en place des actions de plaider en faveur des Neurosciences (lobbying), qui comprend plusieurs volets.

Notre site web s'est doté d'une rubrique « lobbying » qui regroupe les informations sur, par exemple, le coût des maladies du système nerveux, les rapports de prospective ou de stratégie en neurosciences proposés par les experts français et internationaux, les moyens dont disposent les recherches en neurosciences. Parmi les actions dirigées vers le grand public, un accord a été passé avec la Société Américaine des Neurosciences pour traduire en français les Brain Facts, qui seront mis en ligne peu après le Colloque de Lyon.

Les pourparlers avec la Commission Européenne, qui devaient aboutir au lancement d'une « année du Cerveau » à l'échelle européenne en 2014 a finalement conduit à décréter le mois de mai 2013 « mois du Cerveau » avec de nombreuses manifestations au Parlement européen et partout en Europe pour soutenir les neurosciences. Le Colloque de Lyon-Grenoble a été l'occasion de marquer l'importance de la recherche en Neurosciences en France pendant cette période.

1.1.4 - Communication

Les organes de communication de la Société, le site web et la Lettre des Neurosciences ont désormais un nouveau visage. Les pages du site web ont été modifiées et enrichies pour présenter plus complètement et plus clairement les activités de la Société. Elles sont dotées d'un espace « grand public » et d'une rubrique spécifique pour le lobbying et la politique scientifique.

La Lettre, avec sa nouvelle maquette et ses nombreuses rubriques très appréciées des membres de la Société, ne sera plus distribuée par voie postale afin de réduire les coûts. En revanche, elle est désormais disponible en quadrichromie, dans une version accessible et téléchargeable sur le site de la Société des Neurosciences.

1.1.5 - Mise en place d'un partenariat financier

Même si la Société des Neurosciences n'est pas financièrement en danger, il est indispensable de disposer d'entrées financières régulières et pérennes. Le premier facteur de bonne santé comptable est le nombre des adhésions. Cependant, la Société s'est engagée dans une démarche de partenariat financier pour doter la Société d'un soutien supplémentaire et permettre ainsi de poursuivre –et si possible d'étendre– les activités de la Société.

1.2 - Activités scientifiques et formation

En accord avec une autre de ses missions, la Société de Neurosciences joue un rôle moteur dans l'animation de la recherche en Neurosciences en France. Elle organise, encourage et soutient tout un ensemble de manifestations scientifiques.

Assemblée générale

1.2.1 - Journée Alfred Fessard

La Lecture Alfred Fessard qui s'est tenue le 23 mai 2012 a rendu hommage à Alain Prochiantz, un grand scientifique qui a beaucoup aidé les neurosciences par les nombreuses responsabilités qu'il a prises tout au long de sa carrière. Cette journée Alfred Fessard a été organisée au Collège de France comme un mini-colloque centré sur le développement, l'évolution et la plasticité du système. Il a réuni un aréopage de conférenciers de très grande qualité et le succès a été considérable. Dans le futur, il est envisagé que la journée Alfred Fessard, qui se déroule les années paires, puisse s'accompagner de l'organisation de colloques thématiques délocalisés dans d'autres villes que Paris.

1.2.2 - Soutien aux manifestations scientifiques et parrainage

La Société s'est impliquée dans l'animation scientifique de plusieurs manières. Elle s'est notamment associée à la Société Française de Neurologie et à l'ITMO Neurosciences pour mettre en place un atelier de formation pour les internes en neurologie. L'objectif est de contribuer à la formation aux neurosciences des futurs neurologues et de susciter leur intérêt, leur attrait pour ces recherches. Comme nous l'avons déjà mentionné, cet Atelier, organisé par Antoine Depaulis, était un satellite du Colloque de Lyon-Grenoble. Avec pour thème fédérateur les oscillations, cet Atelier a fait le plein et il a permis à une vingtaine d'internes en neurologie de se familiariser avec les concepts de la recherche en Neurosciences.

Les années impaires où se tiennent les colloques, la Société des Neurosciences ne soutient pas financièrement l'organisation d'autres manifestations scientifiques. En revanche, elle labellise les réunions scientifiques qui le lui demandent, à condition que la qualité scientifique et les thématiques soient jugées acceptables par le Conseil d'Administration.

1.2.3 - Soutien aux Clubs

Actuellement, dix-neuf clubs scientifiques sont affiliés à la Société des Neurosciences. Ces clubs thématiques sont des outils importants d'animation scientifique et de visibilité des composantes thématiques de la Société. La plupart de ces clubs sont très dynamiques et se réunissent au moins une fois par an, et souvent aussi de façon simultanée avec le Colloque de la Société. À la demande des clubs, le Secrétariat de la Société a développé une application permettant aux clubs d'avoir leur propre page Internet à partir du site de la Société des Neurosciences. Cette possibilité de se faire connaître est encore trop peu utilisée.

1.3 - Relations avec le public

L'organisation de la Semaine du Cerveau est coordonnée par la Société des Neurosciences sous l'égide de l'European DANA Alliance for the Brain (EDAB). En 2013, la Semaine du Cerveau, dont le succès a été particulièrement retentissant, a été parrainée par le Pr Michel Le Moal. Une vingtaine de villes en France ont organisé plusieurs centaines de manifestations très fréquentées par le public. La « couverture presse et médias » a été significativement meilleure que les années précédentes, et devrait se poursuivre dans les années futures. Le mérite en revient en grande partie à Roland Salesse et Alexia Belleville de l'Agence de communication Marseille Conseil qui ont guidé et conseillé les organisateurs de chaque ville.

La mobilisation des membres de la Société et autres bénévoles dans les villes a été également remarquable, et je veux les en remercier ici.

L'objectif de la Semaine du Cerveau est de montrer au public la recherche en Neurosciences telle qu'elle se construit au quotidien, de discuter des questions de société très importantes, d'informer de l'avancée des connaissances sur le cerveau et ses maladies. Il s'agit là d'une autre mission essentielle de la Société, et ses membres sont encouragés à y participer autant que possible.

La Semaine du cerveau est suivie par la campagne du Neurodon organisée par la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC) qui regroupe la plupart des organisations de patients victimes de pathologies du système nerveux. Les recettes du Neurodon sont utilisées pour financer la recherche en neurosciences lors des appels d'offres annuels que lance la FRC.

1.4 - Actions vis-à-vis des jeunes chercheurs

La Société des Neurosciences cherche à encourager la participation des jeunes à ses activités et en retour, à les aider à prendre leur place dans la communauté neuroscientifique. Pour développer cet objectif, la Société propose aux étudiants un tarif d'adhésion très bas et des tarifs réduits pour l'inscription au Colloque de la Société. De plus, la Société des Neurosciences a attribué 31 prix de 500 euros à des étudiants pour participer au Colloque de la FENS à Barcelone en juillet 2012 et pour inciter les étudiants à participer au Colloque de Lyon-Grenoble. La Société des Neurosciences distribue aussi 3 prix de thèse d'un montant de 1000 euros qui ont été remis à Marie Deck, Emilie Macé et Stéphano Palminteri à l'issue de l'Assemblée Générale du Colloque de Lyon-Grenoble.

La Société des Neurosciences propose une aide au retour d'un montant de 1500 euros pour les jeunes neuroscientifiques français membres de notre Société, travaillant à l'étranger, pour aider à organiser leur retour en France. Cette aide permet en particulier de visiter des laboratoires et de prendre les contacts nécessaires avant les candidatures à un recrutement. Cette action n'a pas le succès escompté, et une seule aide a été donnée cette année, comme les deux années précédentes. Les raisons de ce peu de succès ne sont pas évidentes, sauf peut-être que la condition d'appartenance à la Société des Neurosciences peut être considérée comme contraignante pour un chercheur depuis longtemps à l'étranger.

La Société des Neurosciences, par l'intermédiaire de Valérie Castellani et Etienne Audinat, a organisé un nouveau « Social Event » à la Nouvelle-Orléans lors du congrès annuel de la Society for Neuroscience (octobre 2012). Lors de cette soirée très fréquentée, Etienne Hirsch, pour l'ITMO Neurosciences et Philippe Vernier pour la Société des Neurosciences ont présenté aux chercheurs français et non-français l'organisation des centres de recherche en neurosciences en France, les modes de financements pour réaliser un post-doc ou monter une jeune équipe en France. Une dizaine de ces centres de recherches était représentée et a pu donner des informations et prendre des contacts avec de jeunes chercheurs.

Le Bureau des Jeunes Chercheurs permet aux doctorants et post-doctorants de se créer leurs réseaux professionnels, de s'informer sur les formations en cours de doctorat et aux métiers de la recherche. Le serveur de la



De gauche à droite, Valérie Crépel, Christophe Mulle, Abdelhamid Benazzouz, Nathalie Guérineau, Philippe Vernier, Etienne Audinat

Société comporte un espace « jeunes chercheurs » permettant de répertorier les informations sur les études en neurosciences en France, un serveur d'offres de stage et d'emploi et un serveur de thèses. Il faut que les étudiants et leurs responsables s'approprient ce serveur et fassent vivre cet outil de relation entre les chercheurs, jeunes et moins jeunes. Afin de solliciter une implication plus active des jeunes chercheurs dans la vie de la Société, une réunion d'information pour les doctorants a été organisée par Laurent Groc lors du Colloque 2013 à Lyon. Au cours de cette réunion, une réflexion a été engagée pour favoriser la création d'associations ou de collectifs de doctorants tant au niveau local qu'au niveau national.

Finalement, dans le cadre du renouvellement des relations entre la Société et le secteur privé, Bruno Buisson (Neuroservice) et Fabrice Trovéro (Key-Obs) ont organisé avec le CA de la Société une table ronde sur les métiers de la recherche dans le secteur privé.

1.5 - Relations internationales

Notre Société participe de façon active aux principales instances internationales en Neurosciences que sont la FENS, l'IBRO et l'EBC. De plus, la Société des Neurosciences développe depuis longtemps des relations privilégiées avec certains pays émergents, en particulier l'Afrique du Nord et l'Amérique du Sud.

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

La Société des Neurosciences s'efforce d'entretenir des relations fortes avec les pays francophones du Sud de la Méditerranée et du Moyen-Orient, et les pays à forte croissance en Amérique du Sud (Brésil, Argentine, Chili, Uruguay, Colombie, en particulier). Un Groupe de Recherche International (GDRI CNRS-Inserm) dirigé par Daniel Shulz doit se mettre en place dans les mois qui viennent pour soutenir de façon concrète ces actions internationales. Abdelhamid Benazzouz s'occupe plus particulièrement des relations avec les pays méditerranéens, un engagement déjà ancien de la Société des Neurosciences.

La Société a attribué, en partenariat avec l'IBRO, 4 prix de 1500 euros à de jeunes chercheurs Sud-Américains pour assister au Colloque de Lyon-Grenoble, complétés par 2 prix attribués par la Société Brésilienne des Neurosciences. Ces six étudiants Sud-Américains profitent aussi de leur venue en France pour visiter des laboratoires où ils pourront effectuer leur stage post-doctoral. La Société a également attribué 4 prix de 700 euros chacun à de jeunes chercheurs du Sud de la Méditerranée, pour participer au colloque Lyon-Grenoble.

1.5.2 - Relations avec l'IBRO

Les relations entre La Société des Neurosciences et l'IBRO se sont renforcées ces dernières années. Deux Français, Laurent Fagni et Susan Sara, participent au Western Europe Regional Committee (WERC) de l'IBRO. Notre Société s'est engagée fortement par des actions de partenariats et de soutien aux jeunes neurobiologistes de pays émer-

gents seront conduites dans les prochaines années avec l'IBRO. Le prochain congrès de l'IBRO se tiendra à Rio de Janeiro au Brésil, en 2015.

1.5.3 - Relations avec la FENS

La Société des Neurosciences est membre de la Federation of European Neuroscience Societies (FENS) qui regroupe 32 sociétés nationales. Son président participe de droit aux réunions plénières où sont discutées et décidées les actions de la FENS, c'est-à-dire principalement le lobbying auprès des institutions impliquées dans les politiques et financement de la recherche en Neurosciences (Commission et Parlement européen, gouvernements...), les opérations grand-public, les conférences et les écoles d'été. L'influence de la France s'est fortement accrue ces dernières années grâce à une présence et une participation très active des représentants français. Cette influence se manifeste aussi par l'élection de deux Français au bureau de la FENS, Marianne Amalric au poste de Secrétaire Générale et Vincent Prévot au poste de Trésorier. De plus, Stéphane Olié a été élu dans le comité de programme du futur colloque de la FENS à Milan en 2014.

Les chercheurs français sont venus en nombre au Colloque de la FENS à Barcelone (du 14 au 18 juillet 2012), mais cette participation devrait être encore plus importante en 2014, d'une part parce que la qualité scientifique de ces colloques est extraordinaire, et d'autre part, parce que la représentation des différents pays d'Europe est un index de leur dynamisme scientifique, utilisé par les décideurs.

La France participe aussi au Comité d'expérimentation animale (CARE) dont Martine Meunier est la responsable actuelle du Comité français. Son rôle vis-à-vis du législateur est crucial, particulièrement maintenant que la réglementation sur l'expérimentation animale s'est considérablement compliquée et durcie.

1.6 - Colloque biennal

Malgré un contexte général peu favorable aux manifestations scientifiques, le colloque biennal de Lyon-Grenoble a été un succès avec près de 1200 participants et environ 700 posters. Le partenariat à long terme avec la société K.I.T. Group, qui assure la logistique de l'organisation du Colloque est un gage de professionnalisme, ce qui s'est vérifié avant et tout au long du Colloque. De ce fait, la gestion des inscriptions, des exposants et les relations avec le palais des congrès de Lyon, les sponsors et les fournisseurs a été grandement facilitée.

Comme cela avait été le cas lors des deux précédents colloques, nous avons pour ce colloque établi un partenariat avec une autre société européenne des neurosciences. Nous sommes très heureux d'avoir eu un écho très favorable de la Société allemande des Neurosciences avec laquelle nous avons pu renforcer des liens déjà forts. L'exposition commerciale a été un succès.

Ce congrès ne serait pas ce qu'il est et n'aurait pas remporté un tel succès sans le travail énorme des organisateurs locaux sous la présidence de Marc Savasta et Oli-

Assemblée Générale

vier Bertrand. Je tiens ici à remercier tous nos collègues Lyonnais ainsi que le secrétariat de la Société des efforts et du dévouement qu'ils ont montrés pendant plus d'un an pour organiser ce colloque dont le programme scientifique a été élaboré par le Conseil d'Administration. Je remercie chaleureusement les membres du Conseil d'administration pour le travail accompli durant ce mandat. La Société des Neurosciences continuera d'agir, de s'adapter, de se renouveler, pour représenter le plus efficacement les Neurosciences françaises dans toutes ses composantes et pour convaincre le grand public et nos politiciens que le soutien aux sciences du Cerveau et du Système Nerveux doit être l'une des grandes priorités de la Recherche française et européenne.

[Vote--: le rapport moral soumis au vote de l'Assemblée est approuvé à l'unanimité.](#)

II. RAPPORT FINANCIER

par Nathalie Guérineau

II.1 - Fonds propres

Au 31/12/2012, les fonds propres de la SN s'élèvent à 682 513 €, contre 750 162 € en décembre 2011. En 2012, par la voix de son Conseil d'Administration, la SN a reconduit l'ensemble des actions engagées auprès de ses membres, avec en particulier les actions visant à promouvoir les échanges internationaux entre jeunes chercheurs au travers d'actions Nord/Sud vers les pays du Sud Méditerranée et d'Amérique du Sud.

II.2 - Compte de résultat au 31/12/2012

Le compte de résultat indique que les recettes de la SN se sont élevées à 176 738 € en 2012, contre 218 874 € en 2011. Cette différence s'explique par le fait que 2012 est une année sans colloque, d'où l'absence de retombée financière à laquelle s'ajoute une petite diminution des cotisations. En 2012, les recettes se ventilent en 113 303 € de cotisations et 45 019 € d'autres recettes. Pour l'année 2012, nos placements financiers affichent un résultat positif de 18 416 €, contre 8 600 € en 2011.

Concernant le registre des charges, ces dernières restent stables comparées à 2011. Ces charges se composent de celles liées au fonctionnement de la Société et de celles liées aux activités de la Société. Les charges de fonctionnement sont en diminution en 2012, avec des coûts moindres en frais de timbrage et téléphone, frais de déplacement et frais de banque. Les charges liées aux activités menées par la Société s'élèvent à 180 734 € en 2012. Elles comprennent d'une part, les frais de personnel s'élevant à 94 773 € et correspondant à l'implication des 3 salariés de la Société à hauteur de 65 % de leur temps de travail dans l'organisation des différentes actions et manifestations de la SN (Colloques, Journées Scientifiques, Semaine du Cerveau, publication de la Lettre, ...) et d'autre part, l'ensemble des actions menées par la Société. En 2012, les activités de la Société s'élèvent à 85 961 €. Elles sont réparties principalement entre subventions aux colloques, soutiens attribués aux jeunes membres, soutien à la Semaine du Cerveau, publication de la Lettre et Journées Scientifiques. Il est à noter que ces actions sont en hausse de 28 % comparée à 2011. En 2012, la SN a sollicité l'aide

d'un graphiste pour la conception de la nouvelle maquette de sa Lettre. Nous avons également amplifié le soutien à nos membres, notamment au travers d'aides à leur participation à des conférences et symposium à l'étranger, des soutiens aux jeunes chercheurs pour leur participation au Forum de la FENS à Barcelone. Des soutiens ont également été apportés à des jeunes chercheurs des pays du Sud Méditerranée et d'Amérique du Sud pour leur participation à la Journée Alfred Fessard avec la possibilité de visiter des laboratoires français en vue d'y effectuer un post-doctorat, et enfin des prix de thèse. L'ensemble s'élève à 28 914 €.

Au total, notre compte affiche un résultat négatif de 67 649 €, à comparer au résultat également négatif de 2011 (-13 470 €). La Société affiche maintenant des résultats négatifs depuis plusieurs années. Afin de poursuivre nos activités futures, il est impératif d'engager, dès maintenant, une stratégie offensive et ciblée vers la recherche de nouveaux partenaires pouvant nous apporter des sources de financement nouvelles et pérennes.

RECETTES	176 738
Cotisations	113 303
Subventions	45 019
Résultat financier	18 416
CHARGES	244 387
Charges de fonctionnement	63 653
Personnel (charges comprises)	51 032
Papeterie - timbrage - téléphone	926
Maintenance informatique	2 947
Assurance	461
Cabinet comptable	2 745
Frais de déplacement	2 767
Frais de banque	499
Dotations aux amortissements et créances	2 276
Activités de la Société	180 734
Frais de personnel (94 773)	
<i>Colloque biennal</i>	33 170
<i>Journée Alfred Fessard</i>	7 108
<i>Semaine du Cerveau</i>	14 216
<i>Prix et autres activités</i>	18 955
<i>Social Event</i>	7 108
<i>Communication/publication</i>	14 216
Adhésion FENS	4 300
Lettre des Neurosciences (2 numéros)	12 004
Semaine du Cerveau	19 997
Journée Alfred Fessard	6 446
Conférence Albe Fessard (Brésil)	1 357
Symposium Franco-Argentin	3 057
Subventions colloques	14 300
Soutiens jeunes chercheurs	24 500
RÉSULTAT	- 67 649

[Vote: le rapport financier soumis au vote de l'Assemblée est approuvé à l'unanimité.](#)

Société
des
Neurosciences



12^e COLLOQUE

Montpellier, 19 · 22 mai 2015

Propositions de symposium : janvier 2014

■■■■ www.neurosciences.asso.fr

Semaine du Cerveau 2013

| PAR ROLAND SALESSE



Une semaine par an, les acteurs de la recherche en neurosciences font connaître au grand public, aux scolaires ou aux associations de malades, les avancées de la recherche sur le cerveau.

2013 a connu plusieurs annonces qui concernent directement les neurosciences et leurs applications. En Europe, la Commission européenne a décidé de financer le Human Brain Project à hauteur de 1,2 milliard d'euros sur 10 ans. Ce programme a pour but de réunir toutes les connaissances actuelles sur le cerveau humain afin de le reconstituer dans des modèles et des simulations informatiques. Aux États-Unis, 3 milliards de dollars sur 10 ans seront dépensés dans le « Brain Initiative », vaste projet du NIH pour favoriser la compréhension du fonctionnement cérébral. Les deux conférences « European Brain Research » tenues à Bruxelles et à Dublin en 2013 montrent aussi la volonté de la Commission européenne de motiver les décideurs à s'intéresser aux neurosciences.

La Semaine du Cerveau, organisée encore cette année dans près de 60 pays à travers le monde participe aussi à cette dynamique. La France est l'un des pays européens les plus actifs. Cette Semaine contribue à faire partager les connaissances scientifiques et l'enthousiasme des chercheurs, mais elle contribue aussi à sensibiliser le grand public et les élus à l'importance de ces travaux.

Après la progression d'audience de l'année dernière, on peut dire que nous avons atteint un objectif identique cette année, avec environ 23000 participants à nos présentations. À noter l'augmentation du nombre de bénévoles (570 contre 400 en 2012). Cela montre la mobilisation et l'intérêt de notre communauté pour cet événement, et notamment des jeunes, ce qui est de bon augure.



Montpellier

La Semaine du Cerveau a proposé cette année environ 150 conférences et débats (dont la moitié en milieu scolaire), 6 visites de labo, 20 cafés des sciences, 18 ciné-sciences, 2 rencontres littéraires, 23 ateliers, 8 expositions et 9 spectacles de théâtre, 2 chapiteaux en ville.

Nous ne pouvons qu'être satisfaits de confirmer la progression de l'année dernière. Ce résultat est sans doute dû à l'efficacité des contacts mis en place depuis plusieurs années avec les partenaires locaux et nationaux. C'est le lieu de les remercier tous chaleureusement.

Ce succès est aussi largement à mettre au compte de l'organisation efficace instituée par la Société ces dernières années. Mais bien sûr, rien ne se ferait sans l'enthousiasme des comités locaux. Grâce à leur activité,



Tours

nous avons pu toucher un public nombreux et notamment des scolaires. Merci à tous nos collègues, et à tous ceux qu'ils ont entraînés dans cette aventure !

Le bilan de 2013 est à peine terminé qu'il faut penser à l'année prochaine : alors, pour 2014, faites-vous plaisir en organisant des manifestations scientifiques, faites-les connaître, faites plaisir aux participants et espérons en recueillir les fruits pour nos recherches !

roland.salesse@societe-neurosciences.fr

Coordinateur national pour la Société des Neurosciences

Dates 2014 : 10-16 mars

Atelier de recherche translationnelle en neurosciences « Oscillations neuronales en conditions physiologiques et pathologiques », 21 mai 2013, Lyon

| PAR ANTOINE DEPAULIS (Grenoble Institut des Neurosciences, La Tronche)



Cette journée organisée par la Société des Neurosciences, en partenariat avec l'ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie a été coordonnée par Antoine Depaulis, Directeur adjoint du Grenoble Institut des Neurosciences.

L'atelier a eu un franc succès et affichait complet, avec près de 100 participants. Organisé à Lyon la veille du colloque biennal de la Société des Neurosciences, cet atelier avait pour objectif de présenter à de jeunes cliniciens (neurologues, psychiatres, neurochirurgiens) et de jeunes chercheurs en neurosciences ou en physique un panorama de l'état actuel de la recherche sur les activités oscillatoires synchrones. En effet, au cours de ces dernières années, plusieurs travaux ont montré l'importance de ces activités cérébrales dans des pathologies comme l'épilepsie, la dépression ou la schizophrénie, mais également dans des fonctions physiologiques telle que le sommeil ou certains processus cognitifs. Ainsi, les 4 sessions (épilepsie, sommeil, cognition, troubles psychiatriques) proposaient chacune l'approche d'un biologiste, d'un clinicien et/ou d'un physicien dans la compréhension des circuits nerveux et des mécanismes cellulaires qui sous-tendent la synchronisation, parfois fugace, de plusieurs milliers de neurones lors de certains processus. La conférence finale par Fernando Lopes Da Silva, l'un des meilleurs spécialistes européens, a permis d'avoir une vision de synthèse de ces différentes approches à différents niveaux d'intégration (neurones, circuits nerveux, cerveau). Un domaine qui reste très prometteur pour déterminer des biomarqueurs de dysfonctionnement du cerveau dans certains états précoces des maladies du cerveau.

L'atelier a atteint ses objectifs en faisant découvrir la recherche en neurosciences actuelle, dans un domaine très porteur, à des internes et chefs de clinique et en favorisant la rencontre entre jeunes médecins et jeunes chercheurs.

antoine.depaulis@ujf-grenoble.fr

Soutiens Jeunes chercheurs

En 2013, la Société des Neurosciences a décerné trois prix de thèse. Nous félicitons les lauréats pour l'excellente qualité de leurs travaux et leur souhaitons beaucoup de succès pour la suite de leur carrière.

MARIE DECK



Étude du guidage des axones corticofuges pionniers.

Directrice de thèse: S. Garel (Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure-, Brain development and plasticity, Paris. deck@biologie.ens.fr

EMILIE MACÉ



Développement d'une nouvelle modalité d'imagerie fonctionnelle cérébrale et étude de l'élasticité du cerveau par ultrasons.

Directeur de thèse: M. Tanter (Institut Langevin, Paris). emilie.mace@inserm.fr

STEFANO PALMINTERI



Neural underpinnings of human reinforcement-based learning and decision making in humans.

Directeur de thèse: M. Pessiglione (Motivation, Brain et Behavior (MBB) team, Institut du Cerveau et de la Moelle, Paris) stefano.palminteri@gmail.com

25 étudiants ont également bénéficié d'un soutien attribué par la Société à l'occasion du 11^e Colloque ainsi que 7 jeunes chercheurs d'Amérique du Sud et du Pourtour Méditerranéen, en collaboration avec l'IBRO-WERC (la liste des lauréats est disponible sur : <http://www.neurosciences.asso.fr/V2/index2.php?sub=301>).



De gauche à droite, M. Kabbara, R. Belaich, M. Goldin, G.E. Saraceno, P. Vernier, M.F. Angelo, L. Casiraghi, S. Bouabid.

Soutiens 2014

Futurs doctorants, déposez votre thèse sur le site de la Société (<http://www.neurosciences.asso.fr/V2/index2.php?sub=3031>) et concourez pour les prix de thèse 2013 qui seront attribués en 2014 !

Pour tous les autres soutiens Jeunes Chercheurs, consultez le site de la Société !

www.neurosciences.asso.fr

Conseil d'administration 2013•2015

Au 1^{er} octobre 2013 un nouveau Conseil d'administration a été mis en place

Président : Christophe Mulle

Vice-Président : Jean-Antoine Girault

Secrétaire Générale : Valérie Crépel

Secrétaire Générale adjointe : Claire Rampon

Trésorier : Abdelhamid Benazzouz

Trésorier adjoint : Clément Léna

Représentant des groupes de disciplines :

1. Développement et plasticité

Alain Trembleau

Pascal Durbec

2. Signalisation, communications cellulaires

François Tronche

François Rassendren

3. Pathologies neurologiques et psychiatriques, thérapeutique expérimentale

Stéphane Auvin (rempl. de P. Hantraye)

Marie-Claude Potier

4. Neurosciences intégratives, physiologie sensorielle

Guillaume Masson

Jean-Marc Edeline

5. Neuroendocrinologie, neuroimmunologie

Michel Desarménien

Marie-Pierre Moisan

6. Comportement, émotions, cognition, neuroéthologie

Serge Laroche

Paul Apicella

7. Neurosciences théoriques et computationnelle

Simon Thorpe

Alain Destexhe



JOURNÉES THÉMATIQUES

de la Société des Neurosciences

Lille / 19-20 mai 2014



Perturbations métaboliques dans les maladies neurologiques et mentales

Lecture Alfred Fessard
Patrick Chauvel

Conférences plénières
Serge Charpak
Peter St George-Hyslop
Luisa V. Lopes
Denis Vivien

Symposiums
Facteurs environnementaux et pathologies du cerveau
Imagerie du cerveau âgé et maladie d'Alzheimer
Mécanismes moléculaires des dysfonctionnements métaboliques dans le cerveau
Nouvelles approches thérapeutiques des échanges sang-cerveau

