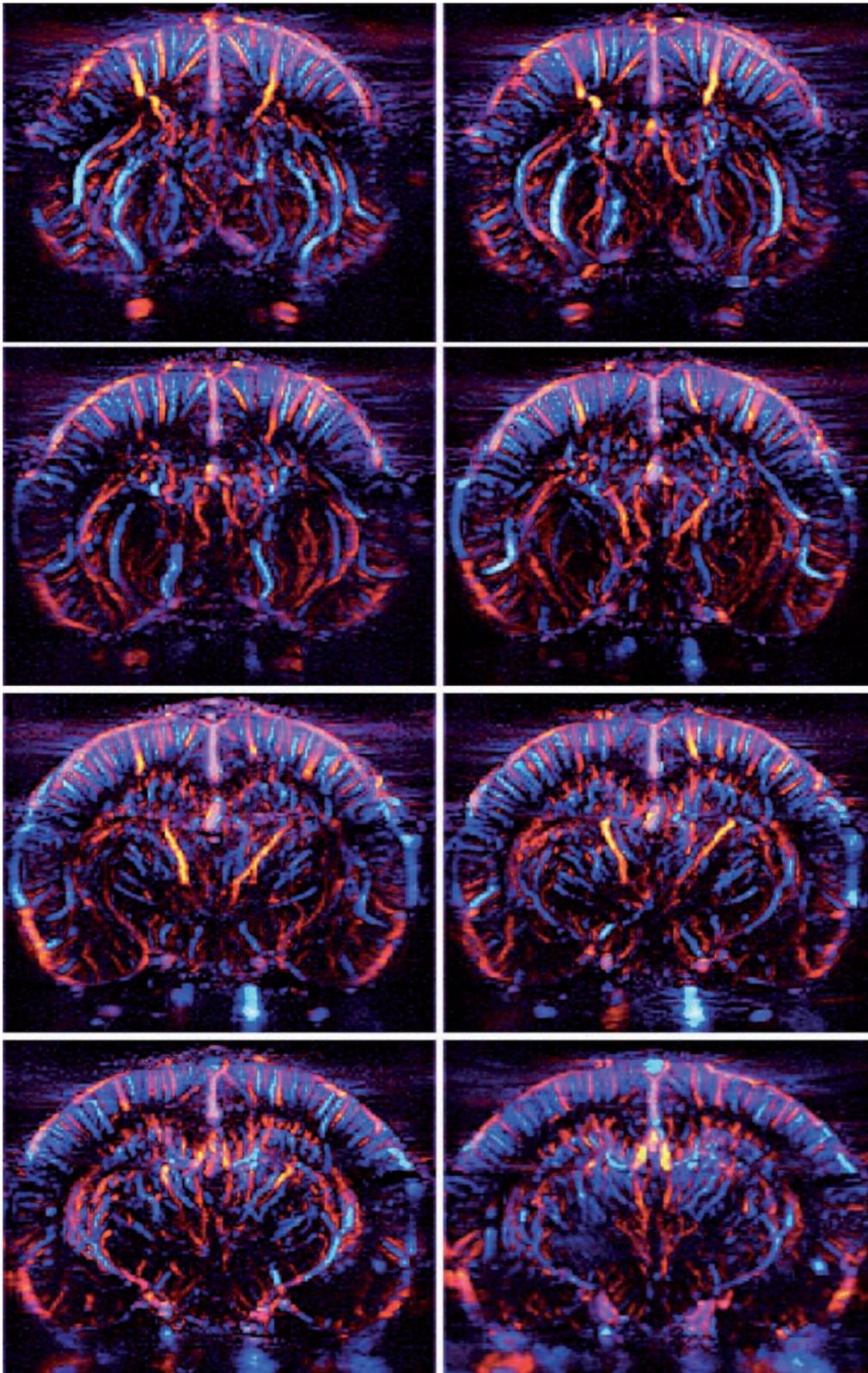


la Lettre

LA LETTRE DES NEUROSCIENCES / AUTOMNE-HIVER 2012

NUMÉRO

43



■
Éditorial 3

Histoire des Neurosciences 4
Mémoire et cerveau dans l'Antiquité
et au Moyen Âge

Dossier 8
Neuroplasticité et interactions
Homme-machine

Tribune libre 21
La quête du Graal ou
la création d'une « start-up »

Journée Alfred Fessard 23
en l'honneur d'Alain Prochiantz

Assemblée Générale 25

Semaine du Cerveau 30
Édition 2012

Vie de la Société 31
Recherche publique-Recherche privée :
deux mondes qui ne peuvent s'ignorer
Comptes rendus colloques
Forum FENS 2014, Milan, Italie
Hommages
Prix
Concours photos

Brève 34
La lettre de l'ITMO

**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

Impression : Montligeon

Comité de rédaction :

J.-G. Barbara (Paris), D. Blum (Lille),
C. Cleren (Rouen), A. Didier (Lyon),
J.-L. Gonzalez De Aguilar (Strasbourg)
F. Eustache (Caen), S. Gaillard (Strasbourg),
M. Garret (Bordeaux), S. Pinto (Aix-en-Provence),
A. Réaux-Le Goazigo (Paris).

Ont participé à ce numéro :

E. Audinat, J. de Barry, A.-K. Bouzier,
B. Buisson, O. Bosler, J. Chandelier,
V. Crépel, G. Drolet, M.-J. Freund-Mercier,
C. Goridis, N. Guérineau, D. Guiraud,
S. Jacquin-Courtois, S. Joachim, S. Layé, J. Luauté,
J. Mattout, S. Oliet, S. Picaud, L. Pisella,
K. Pittman, K. T. Reilly, A. Riehle, G. Rode,
Y. Rossetti, R. Salesse, R. Schlichter, D. Shulz,
F. Trovero, J.-A. Sahel, H. Thai-Van, E. Truy,
P. Vernier, E. Veuillet.

**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 : coupes coronales
(espacées de 800 μm) de cerveau de rat
illustrant la microvascularisation visualisée par
le nouveau mode Doppler à la base des ultrasons
fonctionnels (numéro 42, page 5).

édito

PAR YVES TILLET



■ Commander une machine par la pensée ou remplacer la rétine par une prothèse était quelque chose qui relevait encore il y a peu, de la pure science fiction.

Actuellement, cette fiction est en passe de devenir réalité grâce aux progrès réalisés dans la compréhension des phénomènes neurobiologiques et ceux de l'électronique et de la robotique.

C'est sur ce thème que nous avons voulu faire le point dans le *Dossier* de ce numéro : Neuroplasticité et interactions Homme-machine. Les avancées réalisées dans ces domaines illustrent parfaitement ce que peuvent être les fruits des recherches fondamentales notamment sur la plasticité cérébrale d'un côté et la robotique de l'autre. Les deux se conjuguent pour aboutir à la mise au point d'outils ou de prothèse capable de réparer certains désordres induits par des lésions cérébrales ou organiques. Nous avons essayé de faire le point sur les capacités adaptatives du cerveau, notamment vis-à-vis d'un dispositif électronique implanté ou commandé à distance. Tous les domaines d'applications n'ont pas été traités ici, mais nous avons essayé de présenter les plus significatifs. D'énormes progrès ont été réalisés notamment sur les prothèses rétinienne ou cochléaires, mais il reste encore beaucoup à faire, par exemple pour la coordination des mouvements, ou pour utiliser les signaux émis par l'activité corticale.

Ce dossier se prolonge presque « naturellement » au sein de la *Tribune libre* car après la mise au point de ces neuroprothèses vient logiquement la valorisation avec le développement et la brevetabilité des dispositifs implantables. Dans son article, Jean de Barry aborde les méandres qui conduisent à la création de start-up, d'entreprises pour la valorisation des « produits » de la recherche. Là encore, la route n'est pas aisée et des progrès sont encore à faire. Sans nous donner des pistes précises pour une meilleure réussite dans la réalisation de ces projets, Bruno Buisson et Fabrice Trovero nous encouragent à développer nos interactions avec les entreprises de recherches privées, petites ou grandes. Ne manquez pas leur analyse, page 31 de *la Lettre*, où ils soulignent que la recherche publique et la recherche privée sont « deux mondes qui ne peuvent plus s'ignorer ».

La traditionnelle rubrique *Histoire des neurosciences* nous livre à nouveau un passionnant voyage dans le temps, dans l'antiquité et au Moyen Âge, sur les

relations entre la mémoire et le cerveau. Sans dévoiler cet article, vous lirez que si Aristote avait bien décrit la mémoire et ses troubles, c'est Avicenne, le grand savant persan, qui a identifié le cerveau comme étant le siège de la mémoire. Je vous invite à découvrir tous les détails de cette histoire et beaucoup d'autres informations encore dans le texte de Joël Chandelier. Enfin, vous trouverez dans ces pages les moments forts de la vie de la *Société* qui ont ponctué l'année 2012. Avec, tout d'abord, la *Journée Alfred Fessard*, organisée en l'honneur de notre ami Alain Prochiantz. Il avait réuni autour de lui d'éminents chercheurs, tous spécialistes du développement, qui ont contribué à faire de ce colloque un grand moment de sciences. Puis, la *Semaine du Cerveau*, qui est l'occasion unique de diffuser nos résultats directement auprès de nos concitoyens et de débattre directement avec eux des enjeux de la recherche en neurosciences. Au moment où j'écris ces lignes, nous sommes déjà en train de préparer l'édition 2013 et si vous le souhaitez, il n'est peut-être pas trop tard pour participer à l'organisation de cet événement (<http://www.semaineducerveau.fr/2013/>). Au-delà de la recherche, c'est un moment privilégié d'échanges avec le public de tous âges, pour faire partager notre passion.

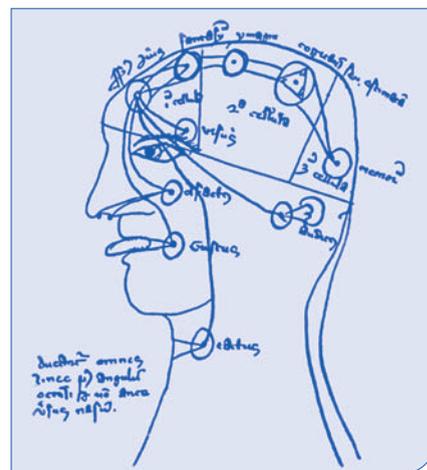
Je n'oublie pas non plus les comptes-rendus, de l'*Assemblée Générale*, des *colloques soutenus par la Société*, les *prix attribués à nos jeunes collaborateurs* dont vous trouverez tous les détails dans ce numéro. Pour conclure, je souhaite bien sûr vous retrouver nombreux du 21 au 24 mai prochain à Lyon où nos amis grenoblois et lyonnais nous accueilleront autour d'Olivier Bertrand et Marc Savasta pour le 11^e *Colloque de la Société*. Un peu en avance peut-être, je me permets également de vous souhaiter une excellente année 2013 en neurosciences bien entendu, mais au-delà pour tous ceux qui vous sont chers.

yves.tillet@societe-neurosciences.fr

Histoire des Neurosciences

Mémoire et cerveau dans l'Antiquité et au Moyen Âge

| PAR JOËL CHANDELIER



Un exemple de représentation du cerveau par un médecin du Moyen Âge. Les sens externes sont reliés à la première cellule, à l'avant du crâne, puis aux autres jusqu'à la « memoria » dans la « 3^e cellule ». Dessin anonyme dans un manuscrit daté de 1347, conservé à Munich, Bayerische Staatsbibliothek, CLM 527, folio 64v.

« Quelle force dans la mémoire ! (...). Voyez, il y a dans ma mémoire des champs, des antres, des cavernes innombrables, peuplées à l'infini d'innombrables choses de toute espèce, qui y habitent, soit en images seulement, comme pour les corps, soit en elles-mêmes, comme pour les sciences, soit sous forme de je ne sais quelles notions ou notations, comme pour les affections de l'âme, que la mémoire retient, alors même que l'âme ne les éprouve plus, quoiqu'il n'y ait rien dans la mémoire qui ne soit dans l'esprit. À travers tout ce domaine, je cours de ci de là, je vole d'un côté puis de l'autre, je m'enfonse aussi loin que je peux : de limites nulle part ! Tant est grande la puissance de la mémoire, tant est grande la puissance de la vie chez l'homme, qui ne vit que pour mourir ! ».

Cet éloge de la mémoire, placé par saint Augustin, dans le dixième livre de ses *Confessions*, résume bien la fascination exercée par cette faculté de l'esprit : riche de multiples possibilités, impressionnante par ses capacités parfois insoupçonnées, la mémoire est aussi, pour un homme de l'Antiquité ou du Moyen Âge une faculté fondamentale, essentielle à la réflexion et à la base de toute bonne conduite. L'essentiel de l'enseignement, par exemple, se fait en utilisant la mémoire ; et les artistes, les poètes se fondent avant tout sur des figures apprises, mémorisées depuis l'enfance.

La mémoire restait cependant un processus difficile, voire impossible à comprendre d'un point de vue scientifique et médical : à l'époque comme aujourd'hui, son fonctionnement exact restait parsemé de nombreuses zones d'ombre. En dépit de multiples difficultés, et de moyens techniques fort limités, les savants de l'époque n'ont pas reculé devant la tâche et ont proposé plusieurs modèles explicatifs de ce processus. Car, contrairement à ce que l'on pense généralement, la science antique et médiévale se caractérise par une volonté d'expliquer *toute* la nature, en donnant une explication scientifique, c'est-à-dire rationnelle, à tout fait.

Mais, il y avait, derrière le cas précis de la mémoire, bien plus : car derrière, elle se profilait la question de l'âme, et ses multiples implications...

La définition de la mémoire selon Aristote

D'un point de vue général, une définition simple de la mémoire avait été donnée dès le IV^e siècle avant J.C. par Aristote, dans un petit traité intitulé justement *De la mémoire et de la reminiscence*. Il y affirmait : « On ne peut se souvenir de l'avenir, car ce dernier est l'objet d'une opinion ou de l'espérance (il y aurait une certaine science de l'espérance, divination comme certains l'appellent), ni du présent : c'est l'objet de la sensation (...). La mémoire s'applique au passé ». Aristote distinguait donc trois temps, correspondant à trois relations à la temporalité : le présent correspondait ainsi à la sensation ; le futur à l'espérance ; et le passé à la mémoire. De cette manière, le philosophe définissait la mémoire non par son organe ou par le processus physiologique à l'œuvre, mais comme un rapport entre un individu, ici l'homme, et un moment, le passé. Bien sûr, une telle définition ne donnait guère d'explication sur le fonctionnement concret de la mémoire. Aristote, par prudence ou par manque d'information, se contentait de dire que la mémoire appartenait à la même partie de l'âme que l'imagination, sans même préciser quel organe corporel en était le siège.

En fait, devant la difficulté d'expliquer le fonctionnement de la mémoire, Aristote était amené à recourir à une métaphore simple, celle de l'empreinte. Dans le traité déjà cité, il expliquait ainsi : « L'impression produite, grâce à la sensation, dans l'âme et dans la partie du corps qui possède la sensation, est de telle sorte qu'elle est comme une espèce de peinture, dont la possession, disons-nous, constitue la mémoire. En effet, le mouvement produit dans l'esprit comme une certaine empreinte de sensation, à la manière de ceux

qui cachettent avec un anneau ». La mémoire est donc définie par analogie à des représentations figurées, comme la peinture ou l'impression sur la cire : la sensation (visuelle, mais aussi sonore, gustative, tactile ou olfactive) s'imprime dans l'organe de la sensation en laissant une empreinte, qu'il est possible, *via* un procédé qu'Aristote n'explique pas mais qu'il lie à l'imagination, de réactiver en pensée.

Lier sensation, imagination et mémoire permet également à Aristote d'expliquer pourquoi les animaux ont une mémoire, mais pas les plantes. En effet, à la différence de ces dernières, les animaux sont doués de sensation, élément indispensable à la mémoire selon le philosophe. Mais posséder la sensation n'est pas suffisant : à l'intérieur même du groupe des animaux, Aristote indique que certains ne possèdent pas la mémoire, et sont donc incapables de se souvenir, ce qui les rend à la fois moins intelligents et moins aptes à apprendre. Allant encore plus loin, Aristote distingue certains animaux, comme les abeilles, qui sont seulement intelligents, mais sans posséder la faculté d'apprendre. Pour lui, cela s'explique par le fait qu'ils sont incapables d'entendre des sons, car, précise-t-il, « la faculté d'apprendre appartient à l'être qui, en plus de la mémoire, est pourvu du sens de l'ouïe ».

Est ainsi établie une gradation dans les êtres vivants en fonction de leur mémoire et de l'usage qu'ils peuvent en faire, allant des plantes, qui ne possèdent pas la mémoire, jusqu'à l'homme capable de se souvenir et d'apprendre. Toutefois, l'ensemble de ces observations, pour intéressantes qu'elles soient, ne permettent guère d'éclairer les processus physiologiques à l'œuvre dans le corps humain lorsqu'agit la mémoire. Or, si ces questions pouvaient rester vagues, car très théoriques, pour un philosophe, il en allait tout autrement pour des médecins confrontés à des troubles de la mémoire et cherchant à les soigner. Il n'est donc pas étonnant de constater que la première grande tentative de proposer une explication anatomique au fonctionnement de la mémoire soit due à un auteur tout à la fois philosophe et médecin : le savant persan Ibn Sînâ, connu en Occident sous le nom d'Avicenne (980-1037).

Le rôle du cerveau

Avicenne est, bien sûr, un grand lecteur d'Aristote. Le but de son grand œuvre philosophique, le *Kitâb al-Shifâ* (Livre de la guérison), est de donner une interprétation personnelle de l'ensemble de la philosophie grecque et arabe qui l'a précédé. Reprenant et développant les propos d'Aristote, il présente notamment une véritable théorie des sens internes. Pour Avicenne en effet, de la même manière qu'il y a cinq sens externes, on peut compter cinq sens internes : le sens commun, l'imagination, la vertu imaginative, la vertu estimative, et enfin la mémoire. Le sens commun est le sens qui réunit les cinq sens externes et les fait correspondre : par exemple, lorsque l'on voit quelque chose de couleur jaune, liquide au toucher, sucré au goût et d'une odeur acidulée, le sens commun synthétise ces sensations pour identifier le jus d'orange. L'imagination a pour rôle de conserver les formes sensibles, transmises par les sens externes ; on voit qu'elle a, déjà, un rôle de conservation et donc de mémoire. La vertu

imaginative a comme fonction de composer et de diviser les images ; elle peut ainsi former, à partir de sensations connues, des images qui n'existent pas dans la réalité, comme un centaure ou une chimère. La vertu estimative, ensuite, perçoit ce qu'Avicenne nomme les « intentions », c'est-à-dire les émotions, les sentiments ou encore les raisonnements, qui n'ont pas de caractère sensible. On en arrive enfin au cinquième sens, celui auquel Avicenne donne le nom de mémoire ; il n'a alors pour seule fonction que de conserver ces intentions non sensibles perçues par la vertu estimative. Selon Avicenne, donc, ce que nous appelons la mémoire correspond en fait à deux fonctions distinctes chez l'homme, deux sens internes pour être précis : l'imagination, qui conserve les formes perçues par les cinq sens externes (les couleurs, les goûts...), et la mémoire proprement dite, qui conserve les intentions non sensibles (les émotions, les raisonnements...). Mais Avicenne ne se contente pas de cette division abstraite en cinq sens internes. En effet, alors qu'Aristote s'était bien gardé de préciser quel était l'organe qui accomplissait toutes ces actions, et comment il fonctionnait, le philosophe persan propose d'attribuer à chaque fonction une partie déterminée du cerveau. Il divise alors le cerveau en trois parties, qu'il nomme trois ventricules : le ventricule antérieur, qui est le siège du sens commun et de l'imagination ; le ventricule médian, où se trouvent les vertus imaginative et estimative ; enfin le ventricule postérieur, lieu de la mémoire. Une telle localisation des différentes fonctions dans le cerveau s'explique sans doute par les progrès de la médecine entre l'époque d'Aristote et celle d'Avicenne. Galien, au II^e siècle de notre ère, avait en effet déjà remarqué, grâce à des expériences de vivisection, que certaines parties du cerveau commandaient des fonctions précises (1). Néanmoins, il n'est pas certain qu'Avicenne ait établi sa localisation des sens internes dans le cerveau à partir d'expériences concrètes ; plus probablement, il a systématisé et schématisé des intuitions qu'il était difficile d'étayer dans les conditions matérielles de l'époque.

Malgré l'absence de justification empirique pour la division du cerveau en trois ventricules contenant cinq sens internes, la théorie d'Avicenne, diffusée en Occident dès le XIII^e siècle, connut un succès phénoménal. Les représentations imagées de cette anatomie du cerveau, comme celle présentée dans la figure et tirée d'un manuscrit latin de Munich, se comptent par centaines dans les manuscrits médiévaux. On y distingue bien le processus de la sensation, allant des organes des sens externes (bouche, yeux, nez, oreilles et ensemble du corps pour le toucher) au sens commun à l'avant de la tête, puis aux quatre autres sens internes, à l'intérieur de trois grandes « cellules » qui divisent schématiquement le cerveau. Grâce à cette théorie, les médecins médiévaux disposaient d'une répartition anatomique des fonctions du cerveau, et pouvaient envisager une action, au moins indirecte, sur celui-ci.

(1) Voir *La Lettre des Neurosciences*, n°32 Printemps-été 2007, Armelle Debru, « L'expérimentation sur le cerveau et le système nerveux dans l'Antiquité ».

Histoire des Neurosciences

Les maladies de la mémoire

Avicenne lui-même utilise directement sa théorie de la localisation des sens internes dans différentes cellules du cerveau dans son principal ouvrage médical, le *Canon de la médecine*. En effet, elle lui permet de relier lésions locales et maladies mentales : un problème de mémoire sera ainsi explicable par une affection dans la partie médiane du cerveau – si c'est le souvenir des sensations qui est perturbé – ou dans sa partie postérieure – si c'est un problème lié au souvenir des intentions. De ce fait, il devient possible, pour les médecins, de donner une explication aux maladies de la mémoire de manière plus spécifique, voire dans certains cas, d'intervenir sur elles.

Un bon exemple de ces réflexions est fourni par le médecin montpelliérain Bernard de Gordon – mort en 1320 – auteur d'un *Lilium medicine* présentant les maladies « de la tête aux pieds ». Abordant les maladies du cerveau, il en présente deux qui concernent la mémoire : la « léthargie », et la « corruption de la mémoire ». Leur présentation donnera un bon exemple des possibilités et des limites des médecins médiévaux face aux problèmes liés au cerveau.

Ce que Bernard de Gordon appelle la léthargie (*lithargia*) est, à l'évidence, une très grave maladie. En effet, selon le médecin du XIV^e siècle, la léthargie « est toujours concomitante d'une fièvre lente et d'une douleur modérée, de l'oubli et d'une confusion de la raison. Et si elle provient du flegme (*il s'agit d'une des quatre humeurs, selon la théorie en vigueur*), elle s'accompagne d'un violent hoquet depuis le début et d'une salivation abondante et le léthargique s'enfonce dans le sommeil, et demeure les yeux et la bouche clos, et s'il ouvre la bouche il oublie de la fermer ; de même il oublie parfois d'aller à la selle et d'uriner, et sa déjection est humide ». C'est, on le voit, une terrible affection ; selon Bernard de Gordon, la cause en est la présence d'une tumeur (il parle d'un apostume) dans la partie postérieure du cerveau, sous le crâne, ce qui explique « l'oubli » et la « confusion de la raison ». Cette tumeur est causée par une abondance de vapeurs dans la tête, résultant le plus souvent d'un mauvais régime : « Quand les vapeurs montent au cerveau vers la partie postérieure, elles causent alors un apostume en dessous du crâne dans les cavités et les vaisseaux (...). Et cela est appelé du nom de son accident, puisque la léthargie est dite de lethée qui est traduite par oubli, et ainsi la léthargie, en tant qu'elle dit oubli, n'est pas une maladie, mais l'accident d'une maladie, et survient un apostume, alors elle est une maladie ». Grâce à la théorie anatomique d'Avicenne, il est donc possible de donner une cause naturelle (une tumeur) à une maladie mentale que d'aucuns pourraient vite qualifier de divine – ou de démoniaque.

La corruption de la mémoire est, quant à elle, une affection beaucoup moins handicapante, mais plus courante. Puisqu'elle affecte la mémoire, elle s'explique également par une lésion ou un dysfonctionnement de la partie postérieure du cerveau ; mais ici, c'est rarement une tumeur qui en est la cause, mais plus simplement un déséquilibre dans la complexion de l'organe. En effet, selon la théorie

des tempéraments ou des complexions, le fonctionnement du corps humain s'effectue par l'intermédiaire d'une complexion propre à chaque individu et à chacun de ses organes, et définie par des caractéristiques de froid, chaud, sec et humide. Tout déséquilibre de la complexion provoque une maladie précise, affectant l'ensemble du corps ou un organe précis. De cette manière, la théorie de la complexion permet à Bernard de Gordon de proposer une typologie raffinée, en distinguant plusieurs types de corruption de la mémoire en fonction du type de déséquilibre de la complexion du cerveau. En effet, si la cause de cette corruption est une mauvaise complexion sèche, il remarque que cela entraîne un défaut de la mémoire à court terme, sans que la mémoire à long terme ne soit affectée : « Si la cause [de la corruption de la mémoire] est une mauvaise complexion sèche, alors cela s'accompagne de veilles, et l'on ne se souvient pas des moments présents, parce qu'une impression se produit difficilement dans le sec, cependant on se souvient des événements éloignés dans le passé, parce qu'une séparation se produit difficilement dans le sec ». Poursuivant son explication fondée sur le modèle de l'impression, il justifie alors les problèmes de la mémoire à long terme : « Si cela provient de l'humidité, alors cela s'accompagne d'un sommeil lourd et profond et on se souvient bien des moments présents, parce qu'une impression se produit facilement dans l'humide, en revanche on ne se souvient pas des événements éloignés dans le passé parce qu'une impression faite dans une chose humide est facilement enlevée ».

On le voit, se mêlent ici observation anatomique, théorie des complexions et métaphore de l'impression, pour décrire avec le plus de précision possible les différentes maladies de la mémoire. On pourrait bien sûr moquer l'absence de fondement réel de ces constructions qui restent, avant tout, théoriques. Mais ce serait manquer l'essentiel : à la suite de leurs prédécesseurs de l'Antiquité, et en tâchant de systématiser leurs découvertes, les médecins médiévaux s'efforcent d'expliquer par des causes naturelles l'ensemble des maladies existantes.

Observations sociales et « arts de la mémoire »

Une mauvaise mémoire n'est cependant pas toujours causée par une maladie : certains, de part leur origine sociale, leur âge ou leurs conditions de vie, se souviennent mieux des choses que d'autres ; certains, pour les mêmes raisons, ont tendance à oublier ou à radoter. Cela n'a, bien sûr, pas échappé aux médecins du Moyen Âge et on trouve, dans certains traités, de véritables portraits psychologiques. Par exemple, Bernard de Gordon s'intéresse particulièrement à ce qu'il appelle la mémoire « bonne par accident », c'est-à-dire à la mémoire qui devrait être mauvaise mais qui est, malgré tout, bonne. Il indique alors que trois types de personnes peuvent avoir une bonne mémoire par accident : les enfants, les religieux et les vieillards. Les premiers ont en effet une bonne mémoire en raison de leur forte faculté imaginative et estimative : tous les objets étant neufs pour eux, ils les saisissent puissamment. Les religieux ont, eux, une bonne mémoire grâce au repos de leur esprit et à leur

éloignement des affaires du siècle. Quant aux vieillards, ils ont deux avantages : d'abord leur inaction forcée, qui fait qu'ils sont « presque comme des religieux », ensuite leur sécheresse naturelle, qui fait que les impressions faites sur eux s'effacent difficilement. On le voit, l'expertise du médecin ne s'arrête pas à la description du fonctionnement de la mémoire et de ses maladies : il peut également expliquer l'ensemble des cas rencontrés dans la vie courante.

Reste alors une dernière question : puisqu'une maladie, ou un mode de vie inapproprié peuvent causer des défaillances de la mémoire, est-il possible, par des médicaments ou un régime approprié, de la stimuler ? À cette question, les médecins répondent sans hésiter de manière positive. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que se multiplient, aux derniers siècles du Moyen Âge, les traités sur la mémoire à destination du grand public, intitulés le plus souvent *Ars memoriae* (*Art de la mémoire*) (2). Certains d'entre eux, rédigés par des médecins, insistent sur l'aspect proprement physiologique de la mémoire, comme par exemple le *Traité pour augmenter la mémoire par des règles et des médicaments*, rédigé par un médecin italien, Matheolus Perusinus, mort en 1480. Les ouvrages de ce type présentent généralement deux parties, l'une abordant les exercices et les méthodes pour entretenir et améliorer sa mémoire, l'autre contenant conseils diététiques et recettes de drogues. Les conseils mnémotechniques sont, le plus souvent, assez classiques et hérités d'une longue tradition remontant au moins à l'Antiquité grecque. Dans le traité mentionné, Matheolus Perusinus insiste ainsi sur cinq points favorisant selon lui une bonne mémorisation : le fait d'écouter attentivement, de se faire plaisir en écoutant, d'apprendre par petits bouts, de repenser souvent à ce que l'on a appris et, enfin, de faire court – tous conseils, à l'évidence destinés à des étudiants, relevant du sens commun. En revanche, les parties plus proprement médicales des ouvrages sur la mémoire se révèlent souvent décevantes, car soigner la mémoire par le biais de substances est, selon l'aveu de Matheolus Perusinus, « un travail très laborieux », qui requiert « une bonne disposition du corps et un mode de vie optimal ». Matheolus recommande donc ainsi de ne pas boire de vin, d'éviter les excès en matière de sexe ou de nourriture, et de favoriser les plats faciles à digérer : il s'agit là de recommandations générales de modération, que l'on retrouve dans presque tous les ouvrages de diététique de l'époque. Plus intéressant, l'auteur liste quelques médicaments simples dont l'effet lui semble bénéfique sur la mémoire : le gingembre notamment, administré deux ou trois fois par semaine est fortement recommandé, de même que la noix de cajou et divers autres fruits. On le voit, si le principe d'une amélioration médicale de la mémoire est hautement affirmé, il reste difficile à mettre en œuvre dans la pratique. Là se trouvent la force et la faiblesse de la médecine médiévale : ses conseils généraux de modération et de mesure s'avèrent souvent pertinents pour conserver la santé, mais ses moyens pour soigner les maladies restent bien souvent limités.

(2) *NDLR, voir sur ce sujet l'ouvrage de Frances A. Yates, L'art de la mémoire, Paris, Gallimard, 1975.*

BIBLIOGRAPHIE INDICATIVE

Sur la mémoire au Moyen Âge dans tous ses aspects, on pourra lire : Mary Carruthers, *Le livre de la Mémoire. Une étude de la mémoire dans la culture médiévale*, Paris, Macula, 2002

Joël Chandelier est spécialiste de la réception de la médecine arabe en Occident. Parmi ses derniers travaux :

« Théorie et définition des poisons à la fin du Moyen Âge », dans *Cahiers de Recherches Médiévales*, 17 (2009), Le Poison et ses usages au Moyen Âge, p. 23-38

« Expérience, expérimentation et connaissance dans la médecine scolastique italienne du 14e siècle », dans *Expertus sum. L'expérience par les sens dans la philosophie naturelle médiévale*, Florence, 2011, p. 385-403.

joel.chandelier@univ-paris8.fr

Vous pouvez retrouver les auteurs du Club d'histoire des neurosciences à travers leurs récentes publications :

- *Russian-French Links in Biology and Medicine*, sous la direction de Jean-Gaël Barbara, Jean-Claude Dupont, Eduard Kolchinsky et Marina Loskutova, Nestor-Historia, Saint Pétersbourg, 2012 ;
- *Philosophie du dopage*, Jean-Noël Missa, PUF, 2011 ;
- *Le sens du futur, une science du temps au XIX^e siècle*, Claude Debru, Hermann, 2012 ;
- *Les frontières de la mort*, Laura Bossi, Payot, 2012 ;
- *Le bestiaire cérébral*, François Clarac et Jean-Pierre Ternaux, CNRS éditions, 2012.
- *Bergson, Matière et mémoire*, Denis Forest (Présentations), Flammarion, 2012.

Viennent de paraître



LES HOMMES, LE SEXE FORT ?

Un cerveau bien particulier

Pr Gerald Hüther

2012 - Éditions Souffle D'or Eds



BIOLOGIE DE LA PEUR

*Quand le stress devient
moteur de changement*

Pr Gerald Hüther

2012 - Éditions Souffle D'or Eds

Neuroplasticité et interactions Homme-machine

| PAR CARINE CLEREN, ANNABELLE RÉAUX-LE GOAZIGO, ANNE DIDIER

Les récents progrès des connaissances sur la plasticité cérébrale, de la physique, des matériaux et de l'électronique ont permis le développement et rendu possible l'utilisation de dispositifs implantables afin de palier un certain nombre de dysfonctionnements cérébraux. Ce Dossier s'efforce de faire le point sur les récents progrès des neuroprothèses.

■ INTRODUCTION

Les fonctions cérébrales de l'individu adulte ont longtemps été considérées comme ne pouvant que décliner irréversiblement au cours du temps. Cette idée se fondait sur la théorie cartésienne du cerveau-machine (XVII^e siècle) et était favorisée par l'absence d'outils permettant d'analyser la structure cérébrale à l'échelle microscopique, ou encore de visualiser l'activité cérébrale pendant que le sujet effectuait une tâche.

Depuis une cinquantaine d'années, les progrès des recherches en Neurosciences ont permis de montrer que le cerveau n'est pas un organe figé, mais au contraire un organe en constant remaniement. L'organisation des réseaux neuronaux évolue en fonction des expériences vécues par l'individu. Le cerveau est un organe plastique, et c'est cette plasticité qui lui permet de s'adapter en permanence à son environnement. C'est l'utilisation de la microscopie et maintenant de l'imagerie *in vivo* qui ont permis de révéler cette caractéristique du fonctionnement cérébral.

Par exemple, *Mark Rosenzweig* (Université de Californie, dans les années 60) a mis en évidence le fait qu'un environnement riche en *stimuli* de natures diverses stimule le développement cérébral du rat (augmentation de la surface corticale, du nombre de connexions...). D'autres études vont dans ce sens en démontrant qu'en les stimulant régulièrement, certaines facultés cérébrales se développent. En effet, *Alvaro Pascual-Leone* (Université de Harvard, dans les années 90) a mis en évidence *via* l'imagerie, l'existence d'une forte et progressive augmentation de la surface d'une zone corticale motrice chez de jeunes adultes néophytes qui s'entraînaient quotidiennement, pendant une semaine à faire un exercice au piano. La rapidité de cette évolution sous-entend que les connexions étaient déjà présentes mais n'étaient pas dédiées à cette fonction. Il y a donc un potentiel d'apprentissage et d'amélioration des performances chez l'adulte qui peut être exploité grâce à un entraînement régulier qui va monopoliser et renforcer des circuits neuronaux préexistants qui n'étaient pas dédiés à cette tâche. Pascual-Leone a également mis en évidence qu'il était important de préserver des temps de

repos entre les périodes d'apprentissage afin que l'apprentissage soit consolidé. Ceci est également une notion importante en terme de rééducation avec ou sans neuroprothèse. Il faut favoriser un entraînement régulier, de courte durée à un entraînement peu fréquent et long. Les musiciens et les sportifs le savent bien ! C'est aussi ce que *Michael Merzenich* (Université de Californie, dans les années 70) a compris en observant le phénomène de plasticité compétitive qui est à l'origine du fait que si l'on cesse d'exercer une activité, ou

... « *Sans ces connaissances, l'idée de proposer une rééducation à un patient cérébro-lésé n'était pas même imaginable* »...

si on l'exerce peu fréquemment, la zone corticale dédiée va être « colonisée » par une nouvelle activité.

Sans ces connaissances, l'idée de proposer une rééducation à un patient cérébro-lésé n'était pas même imaginable, d'où l'absence de guérison spectaculaire, le tout constituant un cercle vicieux. Nous allons présenter quelques travaux qui illustrent la « révolution » de cette pensée.

Paul Bach-y-Rita (Université du Wisconsin, dans les années 2000) avait une patiente souffrant de problèmes d'oreille interne, donc d'équilibre : elle ne pouvait plus tenir debout ni se déplacer. Il l'a appareillée avec un casque de chantier pourvu d'un accéléromètre détectant les mouvements de la tête. Les mouvements détectés étaient transmis à une languette en plastique pourvue d'électrodes que la patiente mettait sur sa langue. À force d'entraînements réguliers la patiente a appris à reconnaître les mouvements de sa tête en analysant les picotements ressentis sur sa langue et a réussi d'abord à maintenir sa position debout, puis à nouveau à se déplacer totalement normalement. Cette expérience d'implant vestibulaire non invasif a enseigné plusieurs choses : 1/ les picotements de la langue normalement dirigés vers le cortex sensoriel parviennent à la zone de contrôle de l'équilibre. Ainsi, une zone corticale peut effectuer une tâche qui n'est pas sa tâche d'origine et il existe des circuits neuronaux secondaires qui peuvent être utilisés en cas de lésion du circuit principal ; 2/ plus l'utilisation du dispositif est

fréquente et prolongée, plus l'effet bénéfique en l'absence, de dispositif, augmente. Ceci signifie que l'entraînement régulier renforce cette voie neuronale secondaire. Ainsi, pour qu'un « recâblage » soit efficace, l'entraînement doit être fréquent. De plus, un tel dispositif permet d'induire les effets sus-désignés parce qu'il amplifie les signaux émis par les tissus sains restants. Pour obtenir une récupération fonctionnelle, il faut donc tirer partie des zones préservées, en les stimulant régulièrement avec des neuroprothèses par exemple. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a permis d'observer que les zones corticales affectées à une fonction sont en réalité morcelées et qu'il existe de fait une redondance avec par exemple plusieurs petites zones corticales affectées à l'usage du pouce. Ainsi, en stimulant les zones préservées qui assurent la même fonction, une rééducation peut conduire à une récupération totale du mouvement.

Les technologies de l'époque rendaient les dispositifs extrêmement encombrants et peu mobiles. Depuis, elles ont radicalement évolué, permettant une miniaturisation généralisée et une amélioration de la qualité des matériaux. Les progrès technologiques dans les domaines de la physique, de la mécanique, de l'électronique... ont été prépondérants pour le développement de toutes les interfaces entre l'Homme et la machine.

Pour débiter ce Dossier, *Karen Reilly* rappelle qu'une altération des afférences sensorielles (désafférentation, amputation) induit une réorganisation du cortex sensorimoteur de grande ampleur. Agir sur l'ampleur de la re-réorganisation corticale consécutive à une greffe bilatérale de mains permettrait d'atténuer la douleur ressentie au niveau du membre fantôme d'une part et d'améliorer le contrôle de la main greffée d'autre part.

Yves Rossetti présente les succès de l'adaptation prismatique chez les patients hémiparétiques (un hémichamp visuel est négligé, la motricité est déviée). Le principe de base de cette prothèse non invasive est de tromper le cerveau car les lunettes prismatiques modifient les afférences sensorielles. Les erreurs motrices du patient hémiparétique ainsi que d'autres déficiences, vont alors être corrigées, après un temps d'adaptation.

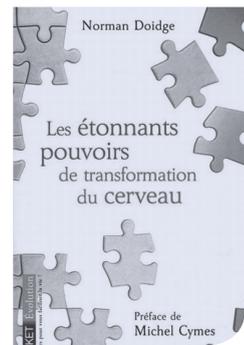
David Guiraud, un des pionniers des neuroprothèses pour la réhabilitation de la fonction motrice chez le blessé médullaire, expose les espoirs soulevés par l'utilisation de neuroprothèses invasives, telles que les stimulateurs cardiaques, les implants cochléaires et les stimulations intracérébrales profondes. Il rappelle également les défis actuels résultant des échecs rencontrés avec les neuroprothèses motrices qui ne permettent pas de recréer la complexité du geste. Ces découvertes répondent à la fois à un besoin clinique et à un besoin expérimental de par l'ampleur des possibilités exploratoires.

Hung Thai-Van et coll. évoquent l'implant cochléaire. C'est aujourd'hui le dispositif médical de référence pour réhabiliter les surdités sévères à profondes. Les recherches actuelles visent à déterminer les conditions optimales d'implantation, ainsi qu'à étendre ses indications.

LES ÉTONNANTS POUVOIRS DE TRANSFORMATION DU CERVEAU

Norman Doidge

Pocket Évolution
2 007



Serge Picaud et *José-Alain Sahel* relatent les difficultés à élaborer des prothèses rétinienne qui permettraient, en stimulant les couches neuronales résiduelles, la reconnaissance des visages ou la mobilité autonome. Les prototypes actuels sont encourageants mais la route est encore longue avant d'arriver à une réussite similaire à celle obtenue avec les implants cochléaires. Ces travaux de recherche hautement multidisciplinaires réalisent une belle symbiose entre le monde industriel pour le développement et l'utilisation des techniques de traitement de l'information et la réalisation d'implants, et le monde médical pour les applications cliniques.

Enfin, *Jérémy Mattout* décrit la recherche actuelle sur les interfaces Homme - machine, qui a notamment pour projet de permettre à un tétraplégique de contrôler à distance une neuroprothèse, via le décodage de son activité neuronale. Ces travaux se fondent sur ceux de Pascual-Leone qui a montré que penser ou réaliser une action stimulait les mêmes zones cérébrales, rendant envisageable le contrôle d'une machine par la pensée.

Ce dossier n'est pas exhaustif. Il ne traite pas des travaux sur les cellules souches (cf *La Lettre n° 38, Dossier*) ni des psychothérapies comportementales (cf *La Lettre n° 41, article de Frédérique Bonnet-Brilhaut*) qui se fondent sur la neuroplasticité. Il ne traite pas non plus de la stimulation intracérébrale profonde ni de la stimulation magnétique répétée (rTMS), neuroprothèses respectivement efficaces pour le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson et dans les cas des dépressions sévères (cf *La Lettre n°41, article de Rémy Bation et Emmanuel Poulet*).

Les travaux majeurs à l'origine des connaissances actuelles sur la neuroplasticité qui sont rapidement évoqués ci-dessus, sont relatés et référencés par Norman Doidge dans un livre passionnant « Les étonnants pouvoirs de transformation du cerveau », Pocket Évolution, 2007.

RÉORGANISATION DU CORTEX SENSORIMOTEUR APRÈS AMPUTATION ET TRANSPLANTATION BILATÉRALE DE MAINS

KAREN T. REILLY (Lyon Neuroscience Research Center, INSERM U1028, CNRS UMR5292, ImpAct Team)

Pendant longtemps, le cerveau adulte a été considéré comme n'étant capable d'évoluer que dans une direction, c'est-à-dire en perdant des cellules. Plusieurs études publiées au cours des années quatre-vingt ont révolutionné les neurosciences en présentant le cerveau comme un organe pourvu d'un haut degré de plasticité. La simple répétition

d'une tâche peut ainsi induire des modifications transitoires et légères alors qu'un AVC ou une amputation induisent à long terme une réorganisation massive. Les cartes corticales sensorielle et motrice étant bien documentées, la plasticité peut être étudiée en examinant les modifications observées au niveau de ces cartes corticales. Par exemple, Michael Merzenich et ses collègues ont montré que lorsqu'un membre est déafferenté ou amputé, la surface corticale qui réagissait habituellement au toucher de ce membre ne devient pas une zone muette. Elle réagit lorsque d'autres zones corporelles sont touchées. Cependant cela ne concerne pas n'importe quelle zone corporelle, mais seulement celles dont les aires corticales lui sont adjacentes. Ainsi, après l'amputation d'un doigt, les enregistrements du cortex « démuné » - précédemment associé à ce doigt - montrent qu'il devient sensible au toucher des autres doigts et de la paume (1). À l'inverse, la stimulation de l'aire corticale motrice démunie, suite à l'amputation d'une main, peut provoquer des mouvements du moignon, de l'épaule (2), voir même des mouvements du membre fantôme chez l'humain (3).

On a pensé dans un premier temps que ces modifications étaient très localisées, survenant dans un rayon de 2 ou 3 millimètres, mais par la suite des études ont montré qu'elles affectaient de très larges surfaces corticales et sous corticales (4). La découverte de ces modifications massives a rapidement amené les scientifiques à étudier les conséquences de cette réorganisation. Est-il possible que les modifications de la carte corticale sensorimotrice reflètent les tentatives du cerveau pour remplir des espaces laissés vides sans que cela ait des conséquences particulières pour l'individu ? Ou encore, est-ce que les modifications des cartes sensorimotrices affectent la façon dont l'information est traitée et le mouvement réalisé ?

Des études chez l'humain montrent qu'après amputation, la douleur ressentie au niveau du membre fantôme est corrélée à la surface du cortex sensorimoteur qui se réorganise (5). Les représentations corticales des zones corporelles

... « cette re-réorganisation s'accompagne d'une réduction de la douleur ressentie au niveau du membre fantôme »...

impliquées évoluent également en se déplaçant. Par la suite, des études ont démontré que cette réorganisation avait, elle aussi, des propriétés plastiques puisqu'elle pouvait être inversée suite à un entraînement sensoriel (6), à une stimulation tactile (7) ou à un entraînement mental (8), et que cette re-réorganisation s'accompagne d'une réduction de la douleur ressentie au niveau du membre fantôme.

Si l'amputation produit une réorganisation massive, et si cette réorganisation peut être affectée par une intervention motrice ou sensorielle, il serait intéressant de savoir ce qui se passe dans le cortex sensorimoteur d'un amputé qui subirait une greffe. Est-ce que le cortex se re-réorganise en réaction à la greffe, et est-ce que le cerveau ressent et fait bouger la main greffée ? Les réponses à ces questions fondamentales ont été apportées par Angela Sirigu et son équipe de Lyon qui ont étudié les effets des premières greffes bilatérales

de mains. Ils ont d'abord étudié un amputé qui avait perdu ces deux mains quatre ans avant d'être greffé. À l'aide de l'IRMf, ils ont observé dès deux mois après la greffe, que la réorganisation provoquée par l'amputation commençait à être inversée par la greffe bilatérale, et que cette réversion se poursuivait encore six mois après la transplantation (9). Cette re-réorganisation prend place après que les nerfs de l'avant-bras du patient ont colonisé la main greffée, indiquant que ce processus n'est pas seulement dû à la présence de la nouvelle main, mais qu'il résulte des influx sensoriels issus de cette main et se projetant sur le cerveau.

Dans une seconde étude, au lieu d'enregistrer l'activité corticale pendant les mouvements, l'équipe de Sirigu a stimulé le cortex moteur via des stimulations magnétiques transcrâniennes et a cartographié les modifications des représentations corticales motrices des muscles du bras d'un patient qui avait perdu ses deux mains trois ans avant la transplantation (10). Il est intéressant de constater que les deux hémisphères se réorganisent à des vitesses et avec une ampleur différentes. De plus, le degré de cette réorganisation post-transplantation est associé à la capacité du patient à mouvoir sa main. En effet, une réorganisation plus intense est associée à un meilleur contrôle moteur.

La cause de cette asymétrie est inconnue et pourrait être due soit à des différences de croissance des nerfs des mains droite et gauche, soit à des différences entre les deux hémisphères cérébraux.

Les études réalisées chez des individus amputés au cours des dernières décennies ont révélé que le cortex sensorimoteur subit des changements majeurs après amputation et que cette réorganisation est généralement associée à des conséquences négatives : les douleurs ressenties au niveau du membre fantôme. L'étude des effets de la transplantation bilatérale de mains chez l'humain a montré que les mains transplantées sont reconnues et intégrées au sein du cortex sensorimoteur, que ce procédé reverse les modifications induites par les amputations, et que l'étendue de cette réversion est liée au degré de sensibilité et de contrôle qu'ont les patients sur leurs nouvelles mains.

karen.reilly@inserm.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Merzenich, M. M. et al. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J. Comp. Neurol.* 224, 591-605 (1984).
- (2) Donoghue, J. P. & Sanes, J. N. Organization of adult motor cortex representation patterns following neonatal forelimb nerve injury in rats. *J. Neurosci.* 8, 3221-3232 (1988).
- (3) Mercier, C., et al. Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees. *Brain* 129, 2202 (2006).
- (4) Pons, T. et al. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 252, 1857-1860 (1991).
- (5) Flor, H. et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375, 482-484 (1995).
- (6) Flor H., et al. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganization and phantom limb pain. *The Lancet* 357, 1763-1764 (2001).
- (7) Huse, E. et al. Phantom limb pain. *The Lancet* 358, 1015 (2001).
- (8) MacIver, K. et al. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* 131, 2181 (2008).
- (9) Giroux, P. et al. Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands. *Nat. Neurosci.* 4, 691-692 (2001).
- (10) Vargas, C. D. et al. Re-emergence of hand-muscle representations in human motor cortex after hand allograft. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106, 7197 (2009).

DE L'ADAPTATION VISUO-MOTRICE À LA RÉÉDUCATION DE LA COGNITION SPATIALE

YVES ROSSETTI, LAURE PISELLA, SOPHIE JACQUIN-COURTOIS, JACQUES LUAUTÉ, GILLES RODE (Équipe ImpAct, CRNL, Lyon)

Le modèle expérimental de plasticité sensori-motrice le plus utilisé chez l'homme est l'adaptation à un conflit sensori-moteur. Ces conflits sont générés par une modification de l'interface avec l'environnement, qui entraîne une dégradation subite de la performance motrice puis une réorganisation progressive vers un comportement « normal ». L'autre domaine phare de la plasticité sensori-motrice, et enjeu clinique majeur, est celui de la récupération fonctionnelle à la suite d'une lésion cérébrale. Les lésions neurologiques portant atteinte aux systèmes sensoriels, moteurs ou cognitifs induisent des perturbations fonctionnelles génératrices de handicap dans la vie quotidienne des patients. Une tentative récurrente en neurosciences est de proposer l'utilisation de manipulations expérimentales de la plasticité pour stimuler la récupération fonctionnelle des déficits neurologiques. L'utilisation de l'adaptation prismatique en rééducation neurologique en fournit un exemple.

Le port de prismes déviant le champ visuel est de loin la manipulation la plus utilisée depuis la fin du XIX^e siècle (Helmoltz, 1867). Au terme d'un siècle d'investigations menées depuis les travaux de Helmholtz (1), les leçons principales tirées des explorations comportementales sont : 1) l'introduction de la déviation optique induit initialement des erreurs motrices ; 2) ces erreurs peuvent être compensées de façon très rapide (dizaine d'essais) ; 3) la stabilisation de l'adaptation nécessite la prolongation de l'exposition (>50 essais) ; 4) les effets consécutifs (modifications mises en place pour compenser les effets des prismes) mesurés sans prismes sont de l'ordre de la moitié de la déviation initiale ; 5) ces effets consécutifs sont retrouvés pour des positions de l'espace non exposées, c'est-à-dire non entraînées sous prismes (généralisation) ; 6) mais pas pour la main non-exposée (transfert) ; 7) les effets consécutifs peuvent exprimer une contribution variable de modifications des codages positionnels visuel et proprioceptif (Fig. 1) ; 8) l'exposition progressive donne lieu à des effets consécutifs plus importants que l'exposition brutale ; 9) Le cervelet est la structure clef impliquée dans l'adaptation. Un syndrome de négligence spatiale unilatérale (NSU), pathologie de la cognition spatiale par excellence, est fréquemment observé après lésion hémisphérique droite. Syndrome polymorphe, il associe un défaut de prise en compte des informations sensorielles issues de l'espace opposé à la lésion cérébrale, une modification de l'orientation, des réactions et des actions réalisées en direction de l'espace ipsilésionnel, ainsi que des manifestations comportementales résultant de l'altération de la conscience qu'a le patient de ces perturbations (2). Il est caractérisé ainsi par un décalage systématisé du comportement du côté de la lésion cérébrale. Le patient qui en est atteint ne prêtera pas attention à un

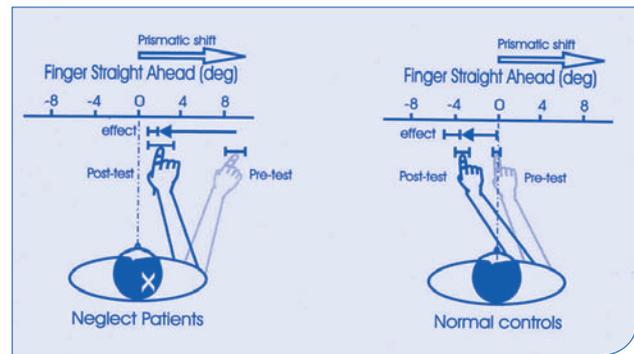


Figure 1 : pointage « droit-devant » réalisés par un groupe de patients négligents avant (pre-test) et après (post-test) adaptation prismatique (tiré de Rossetti et al. 1998). Le décalage initial marqué vers la droite est largement réduit après une séance de 5 min d'adaptation prismatique.

interlocuteur situé à sa gauche, ne lira que les colonnes de droite d'un journal ou oubliera de se raser ou se maquiller la partie gauche du visage. Celui-ci éprouvera aussi des difficultés pour explorer et se représenter mentalement l'espace gauche. Ce syndrome est fréquemment associé à une hémiplégie, une hémianesthésie (déficit somatosensoriel hémicorporel) et une hémianopsie (déficit visuel pour une moitié de l'espace) gauches dont il peut majorer l'intensité (et réciproquement), ainsi qu'à des troubles praxiques et des troubles de la mémoire topographique.

Parmi les stratégies thérapeutiques proposées dans le cadre de ce syndrome, une approche sensori-motrice, de type ascendante ('bottom-up') consiste à utiliser des lunettes prismatiques déviant le champ visuel des patients du côté de leur lésion cérébrale (3). Cette méthode permet ainsi de tromper le cerveau (la cible est vue plus à droite que sa position réelle) et de produire des erreurs motrices (vers la droite) qui impliquent des modifications adaptatives sensori-motrices compensatoires (vers la gauche) (1,3).

Lors de la réalisation d'une série de pointages itératifs, la répétition des erreurs induit une adaptation de bas niveau, sensori-motrice. Les effets consécutifs directs sont évalués au moyen de mouvements de pointage vers une cible visuelle sans déviation prismatique ou droit devant (Fig. 1), et se traduisent par un biais vers la gauche. Ces effets sensori-moteurs s'accompagnent d'effets indirects sur la cognition spatiale. L'adaptation prismatique a démontré des effets positifs sur des tâches visuo-manuelles (recherche d'objets, dessin (Fig. 2), coloriage (Fig. 3), etc.) mais également sur la sensibilité tactile, l'imagerie mentale, l'équilibre postural, la lecture, la conduite du fauteuil roulant, la dysgraphie spatiale, l'intention motrice ou la bissection de nombres (revue : 4,5). En imagerie mentale par exemple, les patients qui ne peuvent initialement se représenter la partie ouest de la carte de France ou dévient vers les grands nombres leurs estimations numériques sont très nettement améliorés après quelques minutes d'adaptation prismatique. De façon inattendue, cet effet peut s'étendre jusqu'à la modalité auditive et produire une amélioration de la perception de matériel verbal présenté à l'oreille gauche en condition d'écoute dichotique (8). Ces résultats montrent que les effets de l'adaptation prismatique ne sont pas seulement restreints aux effecteurs visuo-moteurs exposés. Le mécanisme de

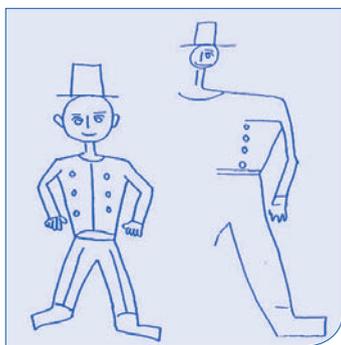


Figure 2 : dessin réalisé par un patient.

cette généralisation intermodale pourrait résulter d'une action cérébelleuse sur l'amélioration de la balance corticale inter-hémisphérique (4,7)

Ce champ d'application est actuellement en plein essor et de nombreux essais cliniques sont réalisés pour explorer les modalités idéales d'utilisation clinique routinière en rééducation (9). D'autres perspectives d'application de l'adaptation se développent actuellement, notamment pour agir sur le syndrome douloureux chronique régional (ou CRPS) (10). Deux enseignements généraux peuvent être tirés de ces travaux. L'utilisation de moyens détournés, sensori-moteurs dans notre exemple, pour agir sur une pathologie cognitive permet de court-circuiter le déficit intrinsèque correspon-

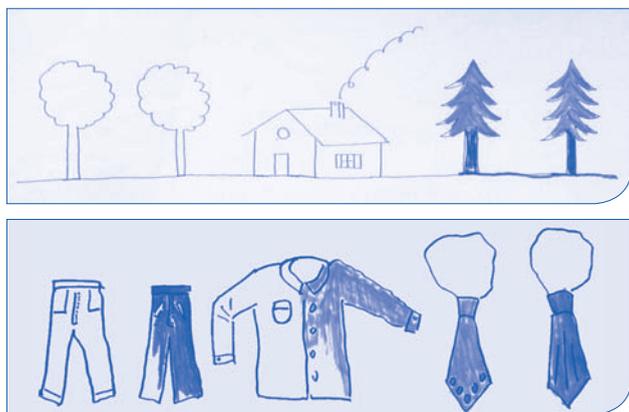


Figure 3 : deux coloriages réalisés par un patient négligent.

dant (conscience et intention dirigées à gauche dans le cas de la NSU) et d'obtenir des effets généralisables (4). L'application de procédures actives induisant de la plasticité permet d'obtenir des effets thérapeutiques plus durables, sans pour autant les assimiler avec la récupération spontanée (2). Généralisation et durabilité des effets constituant les principaux objectifs de toute méthode de rééducation, l'utilisation de méthodes ascendantes de rééducation pourrait s'ouvrir à de larges perspectives.

yves.rossetti@inserm.fr

laure.pisella@inserm.fr

sophie.courtois@chu-lyon.fr

gilles.rode@chu-lyon.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Redding, G.M., et al. Applications of prism adaptation: a tutorial in theory and method. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 29, 431-444 (2005).
- (2) Jacquin-Courtois S., et al. Syndrome de négligence spatiale unilatérale: d'un polymorphisme clinique vers un polymorphisme thérapeutique. *Revue de Neuropsychologie*, 1 (4) :332-6 (2009).
- (3) Rossetti Y, et al. Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* ; 395 (6698):166-169 (1998).
- (4) Pisella L, et al. Prism adaptation in the rehabilitation of patients with visuo-spatial cognitive disorders. *Curr Opin Neurol.* ;19(6):534-42 (2006).

- (5) Rode G, et al. Neglect and prism adaptation: a new therapeutic tool for spatial cognition disorders. *Restor Neurol Neurosci.* 24:347-56 (2006).
- (6) Jacquin-Courtois S, et al. Effect of prism adaptation on left dichotic listening deficit in neglect patients: glasses to hear better? *Brain* 133:895-908 (2010).
- (7) Luauté, et al. Functional anatomy of the therapeutic effects of prism adaptation on left neglect. *Neurology* 66, 1859-1867 (2006).
- (8) Fortis P, et al. Rehabilitating patients with left spatial neglect by prism exposure during a visuomotor activity. *Neuropsychology* 24:681-97 (2010).
- (9) Mizuno K, et al. Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: a randomized, controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 25(8):711-20 (2011).
- (10) Legrain V, et al. Pain, body, and space: what do patients with complex regional pain syndrome really neglect? *Pain* ;153(5):948-51 (2012).

LES NEURO-PROTHÈSES : ESPOIRS ET DÉFIS

DAVID GUIRAUD (INRIA, Montpellier) - www.lirmm.fr/demar

L'organisme humain est capable comme de nombreux autres, de se réparer lorsqu'il se dégrade, lorsqu'il est attaqué par la maladie ou lorsqu'il subit un traumatisme. C'est ce qui le rend robuste ! Mais cette capacité à se reconstruire a des limites et c'est l'objet très général de la médecine que de tenter de les repousser. Les stratégies possibles consistent en première intention à aider le système à se réparer lui-même et, quand cela échoue, à tenter de remplacer la fonction perdue. Parmi la multitude d'outils dont disposent les médecins, il y a ce qui se cache sous le nom générique de neuro-prothèses. Dès que le système déficient comporte une famille de cellules dont la membrane transporte une information sous la forme d'un potentiel d'action, alors les neuro-prothèses peuvent intervenir soit pour observer ce signal soit pour agir sur lui. Mais comment et dans quel but ? Nous n'insisterons pas sur l'observation qui pourtant comporte de nombreux défis ; en effet, recueillir le signal puis le traiter pour en extraire l'information pertinente n'est possible que si chaque élément de la chaîne est soigneusement conçu. Cela suppose une connaissance approfondie à la fois du signal lui-même mais aussi de l'environnement dans lequel il est collecté et enfin de la façon dont il est généré. Ainsi, les interfaces cerveau-machine sont actuellement en plein essor, mais après un début fulgurant, leurs performances progressent plus lentement et ne parviennent pas à rivaliser avec les autres modes d'interaction entre l'homme et la machine. Les neuro-prothèses dont les applications cliniques sont avérées sont encore aujourd'hui très largement des dispositifs qui agissent sur les structures cibles sous la forme d'une stimulation électrique. Ce sont les neuro-stimulateurs.

Avant d'en décrire le principe, citons les grands succès de cette technologie sans autre équivalent thérapeutique ; les stimulateurs cardiaques (1) et les implants cochléaires (2). Les premiers sont les plus anciens, de très loin les plus nombreux et ont démontré largement leur efficacité tant dans l'amélioration de la qualité de vie que tout simplement le maintien en vie ! Le préfixe « neuro » est ici peu adapté mais le principe reste le même. Ce sont les cellules du myocarde qui sont stimulées, au niveau de l'atrium droit et / ou des ventricules, afin de pallier un nombre toujours plus grand de types d'insuffisances cardiaques ou de troubles du rythme. Mais cette famille de stimulateurs a son propre domaine de

recherche fondamentale et clinique étant donné la spécificité de l'organe cible et l'ampleur de ses indications. Plus récemment, sont arrivés les défibrillateurs. Cependant, si l'on considère la fonction cardiaque dans son entier, la recherche centrée sur les neuro-prothèses au sens premier se retrouve à nouveau du côté des spécialistes du cœur notamment au travers des études sur la stimulation du nerf vague.

L'implant cochléaire connaît un succès tout aussi important dans une communauté de patients plus restreinte, mais avec des résultats spectaculaires, là aussi sans équivalent thérapeutique. Sous certaines conditions, un sourd profond peut ainsi espérer retrouver une audition suffisante pour la communication orale, y compris par téléphone, et découvrir un monde sonore, qualitativement éloigné de celui des entendants, mais fonctionnellement proche. Une vingtaine de points de stimulation situés dans la cochlée suffisent pour obtenir ce résultat, avec néanmoins un traitement du signal et des stratégies de stimulation de plus en plus complexes. Le résultat et les moyens technologiques mis en œuvre sont sans commune mesure avec la complexité de l'oreille interne pour un résultat au-delà de ce que l'on imaginait au tout début. Fort de ces deux grands succès, les neuro-prothèses semblent promises à un avenir aux débouchés les plus inconcevables quelques décennies plus tôt. On est allé jusqu'à stimuler des zones cérébrales profondes inhibant les tremblements chez certains sujets atteints de la maladie de Parkinson avec des résultats tout aussi spectaculaires (3). Cette approche s'étend d'ailleurs à certaines formes de dystonie, d'épilepsie et même de traitements de TOC sévères ! Moins répandue mais tout aussi efficace, la neurostimulation du nerf phrénique restaure une respiration minimale chez certains tétraplégiques hauts, quelques types de douleur peuvent être inhibés par une stimulation épidurale ou encore les dysfonctionnements de la miction chez certains patients peuvent être parfois régulés avec l'aide de neuro-stimulateurs et les fonctions vésicales de quelques patients para/tétraplégiques peuvent être restaurées par une stimulation radiculaire. Restaurer la vision n'est plus un rêve complètement inaccessible même si du chemin reste à faire, les premiers implants rétiniens ont montré déjà une capacité certes très limitée, mais réelle à restaurer un embryon de vision fonctionnelle ; l'implant cochléaire n'avait qu'une électrode à ses débuts ! Quelles seront les prochaines fonctions rétablies ? Difficile à dire. Si les effets thérapeutiques de la stimulation du cerveau profond étaient un peu inattendus, tout le monde pensait depuis les premières tentatives sérieuses au début des années soixante, que la restauration d'un mouvement déficient serait bientôt résolue (4). Stimuler un muscle est en effet relativement aisé, que ce soit directement ou *via* le nerf moteur l'innervant.

Profitons-en pour décrire le principe de la stimulation électrique. Tout part du principe qu'une cellule excitable transporte ou exploite une information basée sur l'évolution de son potentiel transmembranaire. Par exemple, les motoneurones situés dans la moelle épinière ont leur axone myélinisé qui se prolonge en dehors de la moelle épinière jusqu'au muscle cible. Un motoneurone innerve un groupe de fibres mus-

culaires : cet ensemble constitue une unité motrice. C'est en quelque sorte « la particule élémentaire fonctionnelle » musculaire puisque la décharge du motoneurone provoque la contraction synchrone de toute l'unité motrice. Cet ordre de contraction est véhiculé par un potentiel d'action moteur sur l'axone puis sur les cellules musculaires (activité électrique se mesurant sous la forme d'un électromyogramme). Une contraction impulsionnelle est ainsi générée. Son intensité et sa dynamique dépendent du muscle considéré et de la nature de ses fibres (essentiellement lentes ou rapides). Plusieurs potentiels d'actions successifs provoquent des cycles de contraction relaxation de l'unité motrice. Le système nerveux central, sans entrer dans les détails fort complexes de la génération de la commande motrice, active ainsi le nombre d'unités motrices dont il a besoin (le recrutement) pour obtenir la force désirée. Finalement, l'unité motrice représente le « quantum de force ». Pour éviter les tremblements liés au cycle contraction - relaxation, le système nerveux central désynchronise la commande entre unités motrices. La stimulation électrique consiste à induire artificiellement ces potentiels d'action en forçant la dépolarisation membranaire. Une électrode placée près du site à dépolariser et une impulsion électrique suffisent à déclencher ce potentiel d'action. En se propageant jusqu'à la cible, il provoque l'action voulue (contraction musculaire). Si le principe paraît rudimentaire, la pratique reste délicate et fait même l'objet de recherches foisonnantes et poussées. En effet, si générer au niveau d'un nerf UN potentiel d'action est simple, générer LE potentiel d'action utile est bien plus délicat. Un nerf comporte des milliers d'axones qui véhiculent des informations bien différentes, afférentes et efférentes, et il est difficile d'être sélectif. Par ailleurs, moduler le nombre d'axones recrutés et donc l'ampleur de l'effet désiré, n'est pas non plus très simple même si en jouant sur les paramètres de la stimulation on y parvient grossièrement (essentiellement quantité de charge injectée et fréquence de stimulation). En plus de ces difficultés, qui se traduisent par des stimulations éventuelles activant des fonctions non désirées, la génération artificielle s'éloigne de la génération naturelle de potentiel d'action sur plusieurs points dont voici un exemple : le recrutement artificiel est parfaitement synchrone et la contraction musculaire doit alors être tétanique si on ne veut pas trembler ; le stress métabolique est de fait nettement plus élevé. Néanmoins, le succès des neuro-prothèses réside dans la relative simplicité de mise en œuvre pour effectuer des tests simples, même si un produit fini et fonctionnellement utile est souvent bien plus difficile à concevoir. Les neuro-prothèses séduisent aussi par le fait que leur action est réversible et localisée, moyennant un contrôle suffisamment sélectif des cibles. Une neuro-prothèse inactive remplace le plus souvent le patient dans son état initial si aucun effet rééducatif ne se met en place (ce qui se produit dans certaines pathologies). C'est à la fois rassurant pour le thérapeute qui peut « revenir en arrière » et inquiétant pour le patient lorsque la neuro-prothèse est très efficace car une panne de celle-ci peut le mettre dans un état de stress important. On rend le patient technologiquement dépendant.

Cinquante ans après les premiers essais dans le domaine du mouvement (4), force est de constater que nous sommes toujours face au problème irrésolu de la motricité. Quelques succès très limités en nombre ont pu ça et là faire croire que l'on y arriverait : la stimulation du releveur de pied pour les patients AVC incapables de contrôler cette commande motrice et la fonction de préhension chez les tétraplégiques (*revue dans référence (5)*). Mais le premier reste toujours peu répandu et le second a été arrêté.

Le problème clef est probablement résumé dans le mot « fonctionnel ». La plupart des neuro-stimulateurs n'ont qu'une seule cible, et bien que leur contrôle soit de plus en plus sophistiqué, reste très simple quant à la stimulation elle-même. L'action produite, stimulation en « tout ou rien » d'un muscle cible ou inhibition des tremblements est fondamentalement « simple » et le résultat fonctionnel immédiat, robuste et très important. De même pour l'implant cochléaire, même si le codage du son vers les zones à stimuler se complexifie, il reste classique et donne des résultats fonctionnels spectaculaires, robustes avec une interprétation psycho-acoustique qui fait une grosse partie du travail. Mais le mouvement, bien qu'en apparence plus facile à appréhender, à décrire, à quantifier et même à modéliser, reste d'une extrême complexité et sa dimension fonctionnelle bien plus difficile à évaluer et donc à maîtriser que les applications à succès. Voici les quelques différences majeures qui donnent un début d'explication. Tout d'abord, la plupart des mouvements fonctionnels ne peut s'effectuer sans retour sensoriel et sans commande en boucle fermée : il faut donc aussi observer. Ensuite, les cibles sont nombreuses puisque plusieurs muscles sont nécessaires pour effectuer un mouvement (6) : il faut comprendre et « recréer » une synergie musculaire. Enfin, le système est profondément dépendant de paramètres non contrôlés par le neuro-stimulateur : les muscles fatiguent, le patient a des mouvements volontaires qui modifient la dynamique globale, l'environnement évolue en permanence. Cette complexité reste difficile à appréhender dans son entier, on a alors progressé en se focalisant sur des sous problèmes. Mais il semble aujourd'hui inévitable d'aller vers une recherche avec une vision globale. On a alors à faire face à un autre défi qu'il nous faudra relever. L'interaction disciplinaire était une option ou du moins une approche hiérarchisée avec une discipline principale s'appuyant sur quelques autres pour embrasser un sujet un peu plus large. Cela devient une nécessité avec une interaction équilibrée et long terme posant des problèmes globaux que nous ne savons pas très bien poser, comme les synergies actions volontaires – mouvements artificiels. Cependant, de récents travaux de recherche (7, 8) menés dans une poignée d'équipes dans le monde redonnent l'espoir car ils sont à l'origine le fruit de collaborations profondément pluridisciplinaires qui ont fait émerger de nouvelles voies où la stimulation est combinée à d'autres approches thérapeutiques. Gageons que d'autres suivront. Il y a aussi des facteurs moins directs comme l'estimation de la balance « bénéfice-risque » pour des fonctions non vitales, ou la viabilité économique de dispositifs très personnalisés et de très haute technologie. Enfin,

il est paradoxal de voir parfois d'excellents résultats cliniques induits par les neuro-prothèses sans que les mécanismes sous jacents soient compris même partiellement. Les neurosciences fondamentales ont elles aussi quelque chose à dire. Les neuro-prothèses proposeront probablement encore beaucoup d'autres solutions marquantes avant la restauration de mouvement comme la vision peut être, et c'est globalement une bonne nouvelle car cela fait progresser la science et la technologie, et étend l'éventail thérapeutique à la disposition des médecins.

David.Guiraud@inria.fr

REMERCIEMENTS

Je remercie Luc Bauchet, professeur à l'université de Montpellier et neurochirurgien attaché au centre de rééducation de Propara et chercheur à l'INSERM et Christine Azevedo-Coste, chercheuse dans l'équipe DEMAR pour leurs conseils sur la rédaction de cet article.

Sur ce sujet, veuillez noter la Conférence internationale biennale IEEE Neural Engineering and Rehabilitation 2013 <http://neuro.embs.org/2013/> et à Montpellier en 2015.

RÉFÉRENCES

- (1) R. Elmquist and A. Senning. Implantable pacemaker for the heart. In 2nd International Conference on Medical Electronics, Paris, France, June (1959).
- (2) A. Djourno and C. Eyries. Prothèse auditive par excitation électrique à distance du nerf sensoriel à l'aide d'un bobinage inclus à demeure [auditory prosthesis for electrical excitation at a distance from a sensory nerve with the help of an embedded electrical coil]. *Presse Médicale*, 35:14 -17 (1957).
- (3) A. L. Benabid, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *The Lancet*, 337 (8738):403-406 (1991).
- (4) W T Liberson, et al. Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 42:101-105 (1961).
- (5) Guiraud D. Interfacing the Neural System to Restore Deficient Functions: From Theoretical Studies to Neuroprosthesis Design, *Comptes Rendus Biologies* 335, 1 1-8 (2012).
- (6) Guiraud D., et al. An Implantable Neuroprosthesis for Standing and Walking in Paraplegia: Five-Year Patient Follow-Up, *Journal of Neural Engineering* 3, 268-275 (2006).
- (7) Van den Brand R., et al. Restoring Voluntary Control of Locomotion after Paralyzing Spinal Cord Injury, *Science*, 336, 6085, 1182-1185 (2012).
- (8) Harkema S., et al. Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia: a case study, *The Lancet*, 377, 9781, 1938-1947 (2011).

RÉHABILITATION DES SURDITÉS NEUROSENSORIELLES PAR L'IMPLANT COCHLÉAIRE : DE L'ÉLECTRONIQUE EMBARQUÉE AUX CONSÉQUENCES SUR LE DÉVELOPPEMENT DU LANGAGE ORAL CHEZ L'ENFANT SOURD.

HUNG THAI-VAN (1,2) , EVELYNE VEUILLET (1), ERIC TRUY (1,3)

- (1) Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon – Equipe Dynamique Corticale & Cognition - Inserm U1028 CNRS 5292 - Univ. Claude Bernard Lyon 1
- (2) Service d'Audiologie et d'Explorations Orofaciales, Centre d'implantation cochléaire - Hospices Civils de Lyon
- (3) Service ORL - Centre d'implantation cochléaire - Hospices Civils de Lyon

En 1957, Djourno et Eyries (1) rapportent pour la première fois que la stimulation directe du nerf auditif par une électrode

chez l'humain atteint de surdité totale peut produire une sensation auditive, ouvrant la voie à l'implantation cochléaire moderne. Bouleversant le champ de l'audiologie fonctionnelle à la fin du siècle dernier, l'implant cochléaire est considéré en 2012 comme le dispositif médical de référence pour la réhabilitation des surdités neurosensorielles sévères à profondes. L'extension récente de ses indications soulève de nouvelles questions, tant d'un point de vue neurophysiologique que psycholinguistique. Les principaux défis déjà relevés, ou qui restent encore à relever pour mieux comprendre ses interactions avec le SNC sont décrits ci-dessous.

Reproduire électroniquement l'organisation tonotopique de la cochlée

Les implants cochléaires permettent de palier les atteintes des structures de l'oreille interne (membrane basilaire, cellules ciliées de la cochlée) observées chez le sourd profond en codant l'information acoustique sous forme de stimulus électriques transmis directement au nerf auditif. L'intensité perçue par le sujet dépend de la charge électrique totale délivrée : plus la charge est élevée, plus le son est perçu comme fort (2). Le système implanté dans la cochlée (rampe tympanique) est un faisceau d'électrodes de stimulation dont la distribution fréquentielle suit la tonotopie cochléaire (restitution des fréquences les plus aiguës à la base et des fréquences les plus graves à l'apex de la cochlée). Ainsi, les sons de fréquence aiguë sont codés par des électrodes situées à l'extrémité basale du faisceau d'électrodes, tandis que les sons de fréquence intermédiaire sont codés par des électrodes situées dans la partie intermédiaire du faisceau et les sons graves par des électrodes situées à l'extrémité apicale du faisceau.

Mesurer les conséquences anatomo-fonctionnelles de l'implantation cochléaire

L'activation électrique des voies auditives afférentes que réalise l'implant cochléaire est à l'origine d'une profonde réorganisation neuronale. Chez le chat sourd congénital, on constate dans le noyau cochléaire antéro-ventral une dégénérescence de la synapse axo-somatique terminale de Held qui s'hypertrophie (élargissement de la densité post-synaptique) tout en se vidant de son contenu vésiculaire. Il suffit de 3 mois de stimulation par un implant cochléaire pour qu'un chat sourd congénital présente des synapses de Held de morphologie identique à celle observée chez le chat normo-entendant (3). La morphologie des synapses auditives centrales est donc malléable non seulement sous l'effet de la privation sensorielle mais aussi sous celui de la stimulation électrique. Dans la mesure où le noyau cochléaire est le point de départ obligé de toutes les voies afférentes, la normalisation de ses synapses est susceptible de permettre une transmission efficace du signal sonore dans l'ensemble du système auditif. Si on admet que la surdité congénitale résulte chez l'humain d'anomalies synaptiques dans les fibres nerveuses auditives, on peut inférer que la disparition de ces anomalies pourrait servir de déclencheur au développement des fonctions intégratives corticales à l'origine de



Figure a : Processeur vocal externe d'un implant cochléaire (marque Neurelec).

Le processeur, appareil miniaturisé qui se porte derrière le pavillon de l'oreille, comprend un microphone qui capte les sons environnementaux et les transforme en signaux électriques. Ces signaux sont transmis via une antenne (également appelé émetteur de l'implant), à travers la peau, au récepteur de l'implant qui est implanté dans l'os temporal (rocher).

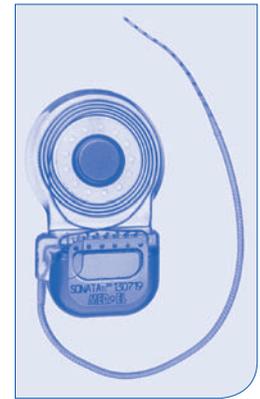


Figure b : Partie interne d'un implant cochléaire (marque Medel).

À partir du récepteur de l'implant, implanté dans l'os temporal, partent les signaux électriques en direction du faisceau d'électrodes positionné dans la cochlée. Les électrodes du faisceau stimulent directement les fibres du nerf auditif en shuntant les cellules ciliées lésées et/ou en nombre insuffisant.

l'émergence de la communication orale chez l'enfant sourd implanté cochléaire.

Répondre à des indications de plus en plus larges

Initialement proposé comme dispositif biomédical de réhabilitation des seules surdités profondes (perte ≥ 91 dB HL sur les fréquences conversationnelles) sans handicap neuro-moteur associé, l'implant cochléaire a vu, en France comme dans le monde entier, croître ses indications de façon drastique. La Haute Autorité de Santé (HAS) a validé en 2008 l'utilisation des implants cochléaires chez les adultes et enfants sourds profonds à sévères (perte ≥ 71 dB HL sur les fréquences conversationnelles), avec comme critère une discrimination de la parole ≤ 50 % aux tests d'audiométrie vocale pratiqués à 60 dB, en champ libre, avec des prothèses auditives conventionnelles bien adaptées. Avec pour but de permettre la restauration de la communication orale (surdités postlinguales) ou son développement (surdités prélinguales), l'implant cochléaire est proposé aujourd'hui en France dès l'âge de 1 an et est inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables par l'assurance maladie. Chez l'adulte, il n'y a pas de limite d'âge supérieure à l'implantation cochléaire, sauf troubles neurocognitifs majeurs. Avec ces critères, sachant qu'un enfant sur 1 000 naît sourd et compte tenu de l'évolution démographique de nos sociétés, la population cible a été estimée à 1 200 implants/an en France. En se basant sur des études rapportant une meilleure localisation sonore et une perception de la parole accrue dans le bruit pour l'implantation bilatérale par rapport à l'implantation unilatérale, la HAS vient d'étendre (janvier 2012) chez l'enfant l'indication de l'implant cochléaire, pour le même statut auditif, aux deux oreilles au lieu d'une précédemment, ouvrant le champ à de nouvelles recherches sur les effets d'une implantation cochléaire bilatérale simultanée versus séquentielle.

Tracer neurophysiologiquement l'activation du système nerveux central auditif par l'implant cochléaire

Les stimulations délivrées au nerf auditif sont ensuite transmises le long des voies auditives du tronc cérébral de façon tout à fait comparable au traitement acoustique décrit chez

le sujet normo-entendant. À ce titre, il est théoriquement possible de recueillir chez tout sujet implanté cochléaire les réponses neurophysiologiques évoquées le long des voies auditives par les stimulations en provenance de l'implant. Chez l'enfant sourd congénital implanté, il a été montré que les réponses évoquées auditives sous-corticales (jusqu'au colliculus inférieur) suivaient le même rythme de maturation que celles décrites par l'enfant normo-entendant entre la naissance et l'âge de 2 ans (4). Pour autant, en cas d'implantation cochléaire bilatérale séquentielle chez un petit enfant (< 3 ans), l'étude de ces mêmes réponses du tronc cérébral montre qu'un délai de plus de 2 ans entre la 1^{ère} et la 2^{nde} implantation peut perturber durablement le traitement binaural de l'information sonore (5). En ce qui concerne les réponses évoquées auditives tardives (EEG), leur analyse topographique chez des adultes utilisant leur implant cochléaire depuis plus de 3 mois indique la présence d'une organisation tonotopique du cortex auditif identique à celle décrite chez le normo-entendant (6). Chez l'enfant, en utilisant la latence de l'onde P1 (ou P50) évoquée par des sons de parole comme biomarqueur de la maturation des aires auditives, Sharma et al. (7) définissent une période critique allant de 0 à 3,5 ans durant laquelle l'implantation cochléaire a toutes les chances de survenir sur un système auditif éminemment plastique, et au-delà de laquelle la latence de P1 ne rattrapera que très difficilement celle d'enfants normo-entendants appariés en âge. Les études de neuroimagerie fonctionnelle commencent elles-aussi à fournir des indications sur les facteurs prédictifs de succès de l'implant cochléaire. Parmi ceux-ci, chez l'enfant, un hypométabolisme des aires temporales avant l'implantation présagerait de bonnes performances perceptives avec l'implant du fait d'une moindre colonisation du cortex auditif par les aires visuelles (8). Chez le sujet adulte, on observe deux phénomènes de réorganisation fonctionnelle : tout d'abord en l'absence de toute stimulation sensorielle (implant éteint), une augmentation du débit sanguin cérébral dans les aires visuelles et une diminution dans les aires temporales ainsi que dans l'aire de Broca (9) suivies, au cours de la première année, d'une diminution progressive de la colonisation des aires auditives par la vision et d'une réactivation de la boucle audio-motrice incluant Broca (10).

Suivre le développement du langage chez l'enfant implanté et en définir les facteurs prédictifs

Chez l'enfant sourd, la précocité de l'implantation cochléaire ainsi que l'intervalle de temps durant lequel l'enfant n'a reçu aucune stimulation auditive (durée de privation auditive) sont avancés comme les principaux facteurs pronostiques de succès de l'implant. Faut-il pour autant continuer à diminuer l'âge minimum à l'implantation ? Une récente étude longitudinale multicentrique a comparé le développement du langage oral (scores d'expression et de compréhension) dans 3 cohortes d'enfants implantés respectivement avant 18 mois, entre 18 et 36 mois et entre 36 mois et 5 ans d'âge (11). Le développement du langage tant sur son versant réceptif qu'expressif était d'autant meilleur que l'âge à l'implantation

était précoce et que la durée de privation auditive était faible. Alors que les enfants implantés après l'âge de 36 mois ne parviennent en général pas à rattraper les performances d'enfants normo-entendants du même âge, ceux implantés avant 18 mois y parviennent. Pour autant, dans cette cohorte d'implantation précoce, le sous-groupe d'enfants implantés avant l'âge de 12 mois ne se comporte pas différemment du

... « certains enfants implantés après l'âge de 3 ans parviennent à d'excellents résultats langagiers »...

reste de la cohorte. De plus, contredisant la notion de période critique développée par Sharma et al. (7), certains enfants implantés après l'âge de 3 ans parviennent à d'excellents résultats langagiers. D'autres facteurs prédictifs sont en effet rapportés : le statut socio-économique de la famille, la présence de restes auditifs au moment de l'implantation, ainsi que l'importance des interactions langagières entre l'enfant et ses parents. Contrairement à des idées reçues, ce dernier facteur, crucial pour les progrès en communication de l'enfant, pourrait prendre le pas sur d'autres paramètres comme le niveau d'éducation et de revenus des parents ou, dans un pays comme les États-Unis, l'appartenance à un groupe socio-ethnique. Une récente étude américaine comparant le niveau des interactions langagières orales dans des familles hispanophones ou anglophones avec un enfant normo- ou malentendant, montre que les parents hispanophones d'enfants sourds interagissent avec leurs enfants beaucoup plus que les parents anglophones d'enfants normo-entendants et à peine moins que les parents anglophones d'enfants sourds (12). Si les données de la neurophysiologie auditive sont riches d'enseignements quant à la capacité de l'implant cochléaire à développer ou restaurer le langage oral, il apparaît plus que jamais nécessaire d'appréhender chaque situation individuelle à l'aune de facteurs démographiques et psycholinguistiques.

hung.thai-van@chu-lyon.fr
evelyne.veuillet@chu-lyon.fr
eric.truy@chu-lyon.fr

ABRÉVIATION

dB HL (Hearing Loss) = décibels de perte auditive

RÉFÉRENCES

- (1) Djourno A, et al. Premiers essais d'excitation électrique du nerf auditif chez l'homme, par micro-appareils inclus à demeure. Bull Acad Natl Med. Jun 9-Jul 25;141(21-23):481-3 (1957).
- (2) Shannon RV. Multichannel electrical stimulation of the auditory nerve in man: I. Basic psychophysics. Hear Res. ;11:157-89 (1983).
- (3) Ryugo DK, et al. Restoration of auditory nerve synapses in cats by cochlear implants. Science 310: 1490-92 (2005).
- (4) Thai-Van H, et al. The pattern of auditory brainstem response wave V maturation in cochlear-implanted children. Clin Neurophysiol. 118(3):676-89 (2007).
- (5) Gordon KA, et al. Binaural interactions develop in the auditory brainstem of children who are deaf: effects of place and level of bilateral electrical stimulation. J Neurosci. 32(12):4212-23 (2012).
- (6) Guiraud J, et al. Evidence of a tonotopic organization of the auditory cortex in cochlear implant users. J. Neurosci. 27(29):7838-46 (2007).
- (7) Sharma A, et al. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. Hear Res.; 203: 134-43 (2005).
- (8) Lee HJ, et al. Cortical activity at rest predicts cochlear implantation outcome. Cereb Cortex. Apr;17(4):909-17 (2007).

- (9) Strelnikov K, et al. Does brain activity at rest reflect adaptive strategies? Evidence from speech processing after cochlear implantation. *Cereb Cortex* 20(5):1217-22 (2010).
- (10) Rouger J, et al. Evolution of crossmodal reorganization of the voice area in cochlear-implanted deaf patients. *Hum Brain Mapp.* 33(8):1929-40 (2012).
- (11) Niparko JK, et al. CDaCI Investigative Team. Spoken language development in children following cochlear implantation. *JAMA* 303(15):1498-506 (2010).
- (12) Yoshinaga-Itano C. Oral communication. 1st Intl Congress on Family-Centred Early Intervention for Children who are Deaf or Hard of Hearing, June Bad Ischl, Austria (2012).

LES PROTHÈSES RÉTINIENNES : REDONNER UNE VISION UTILE À DES PATIENTS AVEUGLES

SERGE PICAUD ET JOSÉ-ALAIN SAHEL (Institut de la Vision, Paris)

Lorsque les photorécepteurs ont dégénéré, est-il possible de réintroduire des informations dans le système visuel pour autoriser la lecture, la reconnaissance des visages, la locomotion indépendante ? Les premiers essais cliniques de prothèses rétiniennes ont déjà apporté un début de réponse positive. La cécité ou la très sévère malvoyance peut en effet résulter de la perte des photorécepteurs liée à des dystrophies rétiniennes héréditaires comme la rétinopathie pigmentaire ou de pathologies complexes comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge, première cause de handicap visuel en France. La rétine ne se réduit pas aux photorécepteurs mais comporte deux autres couches neuronales chargées d'extraire les informations visuelles spatio-temporelles et de les coder sous forme de fréquences de potentiels d'action à communiquer au cerveau *via* le nerf optique. La disparition des photorécepteurs laisse donc ces deux couches neuronales dans l'incapacité d'envoyer des informations visuelles vers les aires corticales de la vision. Le principe des prothèses rétiniennes repose donc sur la stimulation électrique de ces couches neuronales résiduelles pour réintroduire une information visuelle dans le circuit rétinien. Ces dispositifs médicaux comportent : 1) un système d'acquisition de la lumière, 2) un système de codage de cette information visuelle et 3) un implant contenant les électrodes de stimulation. L'implant peut être positionné soit à la place des photorécepteurs sous la rétine (sous-rétinien) ou dans le vitré à la surface de la rétine (épi-rétinien). Les cellules



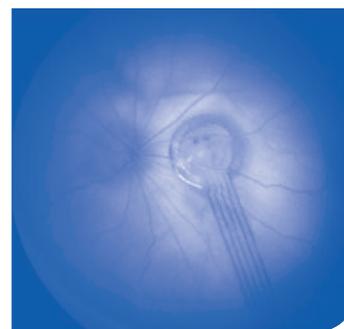
Visage représenté avec des nombres variables de pixels et de niveaux de gris.

ciblées sont, dans le premier cas, les cellules bipolaires postsynaptiques aux photorécepteurs et, dans le second type, les cellules ganglionnaires rétiniennes communiquant les informations au cerveau. Pour

les autres pathologies conduisant à la cécité mais par perte des cellules ganglionnaires comme dans le glaucome, des prothèses visuelles pourraient être placées au niveau du cortex visuel.

Les premiers essais cliniques d'implants rétiniens ont validé le concept de telles prothèses rétiniennes en restaurant une perception visuelle chez certains patients qui peuvent à nouveau lire des mots courts (1). Une telle perception visuelle a été obtenue par des patients opérés au centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des XV-XX. Dans ce cas, l'implant comporte 60 électrodes donnant au mieux 60 pixels. Malheureusement, tous les patients implantés ne parviennent pas à atteindre ces performances visuelles. Une entreprise allemande, Retina Implant AG, a privilégié l'approche sous rétinienne avec une puce électronique contenant 1500 électrodes. En réalité, cette puce électronique placée sous la rétine, comporte pour chaque pixel une photodiode, un circuit d'amplification des courants issus de la photodiode et une électrode de stimulation. Ce pixel reproduit en quelque sorte le fonctionnement d'un photorécepteur. Une batterie en position périphérique est nécessaire pour alimenter ces photorécepteurs. Récemment, une puce analogue mais basée sur une stimulation infrarouge de forte intensité devrait dans le futur s'affranchir de la batterie périphérique (2). Cependant, si plusieurs études psychophysiques avaient conclu qu'un implant de 600 électrodes pourrait permettre à un aveugle de lire des textes et de se mouvoir de manière autonome, la puce électronique de 1500 pixels a donné des résultats similaires à ceux du dispositif à 60 électrodes (3). De même, les premiers essais cliniques de prothèses corticales avaient également mis en évidence une perception visuelle restaurée mais celle-ci était reperdue dans les mois suivant l'implantation. Si ces résultats démontrent la possibilité de réactiver le système visuel de patients aveugles, ils soulignent les défis à relever au niveau de l'interface tissu/implant pour atteindre l'objectif de la reconnaissance des visages ou la locomotion autonome.

L'observation d'une image complexe (paysage ou visage) dégradée à 60 pixels permet de comprendre immédiatement le premier challenge des prothèses rétiniennes qui tient dans la nécessité d'augmenter le nombre de pixels et donc leur densité. Cependant, augmenter la densité des pixels ne présente pas d'intérêt tant que leur résolution individuelle ne procure pas des activations de zones indépendantes. La difficulté de cet objectif apparaît à l'examen histologique du tissu rétinien résiduel. En effet, ce tissu est bordé de chaque côté par une membrane limitante (formée par les cellules gliales) qui génère une couche isolante entre les électrodes et les neurones. Ce problème est d'ailleurs récurrent pour toutes les neuroprothèses. Pour contourner cet obstacle, le Pr Daniel Palanker (Université de Stanford) a proposé



Fond d'œil d'un rat aveugle montrant un prototype d'implant sous-rétinien.

l'utilisation de structures tridimensionnelles afin de placer les neurones rétiniens entre deux électrodes bipolaires (4). Suivant cette idée, nous développons à l'Institut de la Vision des implants 3D restreignant la diffusion des courants produits par une électrode dans un puits (5). Après une modélisation mathématique réalisée avec l'équipe de Ryad Benosman, les premiers prototypes ont été réalisés par nos collaborateurs Gaëlle Lissorgues et Lionel Rousseau de l'Ecole Supérieure d'Ingénieurs en Electronique et Electrotechnique puis testés sur des rats aveugles. Ces travaux montrent que le tissu rétinien demeure très plastique et peut se mouler dans les puits plaçant les neurones dans la position idéale pour leur stimulation sélective (5).

Un second challenge repose sur les propriétés électriques des matériaux pour la stimulation. Si les matériaux actuellement utilisés sont essentiellement métalliques comme le platine poreux augmentant la surface et réduisant ainsi l'amplitude du courant délivré par unité de surface, de nouveaux matériaux sont actuellement considérés pour de telles applications. C'est par exemple le cas du diamant qui devient semiconducteur si des atomes de bore sont introduits dans la maille du cristal (6). En collaboration avec Philippe Bergonzo du Centre d'Energie Atomique (CEA-LIST), nous avons pu montrer la biocompatibilité de ce matériau pour les neurones rétiniens qui survivent directement à son contact.

Un troisième challenge porte sur le codage des informations visuelles. Pour le système actuellement développé par l'entreprise américaine Second Sight®, ce codage est réalisé à partir d'images issues de caméra vidéo classiques qui génèrent des images à intervalles de temps réguliers (30ms). Cependant, le tissu biologique n'est pas soumis à une telle horloge mais transfère des informations au cerveau avec une précision à la milliseconde. Récemment, des caméras dites asynchrones ou neuromorphiques ont été conçues pour reproduire certaines caractéristiques des cellules rétiniennes dont cette précision temporelle (7). Chaque pixel transfère une information dès qu'il perçoit un changement d'intensité lumineuse ce qui réduit le flux d'information aux seuls pixels percevant ces changements. L'arrivée à l'Institut de la Vision de l'un des concepteurs de ces caméras, le Pr Christoph Posch, ouvre la voie à leur intégration dans les prothèses rétiniennes. Avec l'équipe de Ryad Benosman, nous avons ainsi montré que les informations visuelles fournies par ces caméras sont suffisantes pour reconstituer en temps réel l'activité des différentes cellules ganglionnaires rétiniennes avec leur précision à la milliseconde (8). Cette modélisation permet de visualiser les images visuelles envoyées au cerveau par ces différents canaux d'information. Elle devrait ouvrir la voie à la détermination du ou des canal (aux) d'information le(s) plus pertinent(s) pour la stimulation par les prothèses rétiniennes.

Les essais cliniques ont validé le concept des prothèses rétiniennes en montrant que le système visuel de patients aveugles peut être réactivé par la stimulation électrique à différents niveaux du système visuel. Cependant, les images fournies par les dispositifs actuels n'autorisent pas encore la perception d'images complexes pour la reconnaissance

des visages ou la mobilité autonome. Pour atteindre ces objectifs, il faudra augmenter le nombre et donc la densité des électrodes. Les matériaux pourront également influencer la résolution individuelle des électrodes en plus de leur durabilité et de leur efficacité. Par ailleurs, la variabilité dans la performance des patients suggère qu'il faudra personnaliser les stimulations en fonction du stade d'évolution de la maladie ou du type de maladies ciblées. La modélisation du circuit rétinien devrait nous permettre d'évaluer le canal d'information visuelle à privilégier. Si le développement des implants cochléaires a demandé 20 ans de développements pour que les patients puissent suivre une conversation téléphonique, nous sommes peut-être à mi-parcours de ce processus de développement pour les prothèses rétiniennes.

Ce projet est financé à l'Institut de la Vision par l'ANR MEDINAS, des projets européens DREAMS et NEUROCARE et est soutenu par l'ITMO Technologie pour la Santé.

serge.picaud@inserm.fr
j.sahel@gmail.com

RÉFÉRENCES

- (1) Humayun M.S. et al. Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis. *Ophthalmology* 119:779-788 (2012).
- (2) Mathieson K. et al. Photovoltaic retinal prosthesis with high pixel density. *Nature Photonics* 6:391-397 (2012).
- (3) Zrenner E. et al. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. *Proceedings* 278:1489-1497 (2011).
- (4) Palanker D. et al. Migration of retinal cells through a perforated membrane: implications for a high-resolution prosthesis. *Investigative ophthalmology & visual science* 45:3266-3270 (2004).
- (5) Djilas M. et al. Three-dimensional electrode arrays for retinal prostheses: modeling, geometry optimization and experimental validation. *Journal of neural engineering* 8:046020 (2011).
- (6) Kiran R et al. Multichannel boron doped nanocrystalline diamond ultramicroelectrode arrays: Design, fabrication and characterization *Sensors* 12:7669-7681 (2012).
- (7) Lichtsteiner P et al. A 128 times; 128 120 db 15 us latency asynchronous temporal contrast vision sensor. *Solid-State Circuits, IEEE Journal* 43:566 576 (2008).
- (8) Lorach H et al. Artificial retina : The multichannel processing of the mammalian retina achieved with a neuromorphic asynchronous light acquisition device. *Journal of neural engineering in Press* (2012).

DES MACHINES DIRECTEMENT COMMANDÉES PAR LE CERVEAU

JÉRÉMIE MATTOU (INSERM U1028, CNRS UMR5292, Brain Dynamics and Cognition Team, Lyon Neuroscience Research Center Lyon)

« Viendra-t-il un jour où les mathématiciens connaîtront suffisamment la physiologie du cerveau et les neurophysiologistes suffisamment les découvertes



mathématiques pour qu'une coopération efficace devienne possible ? »
Jacques Hadamard (1865-1963).

Dessin de Jennie Gallaine

Au-delà du fantasme de « lire dans les pensées », il est une question que les progrès des différentes disciplines des Neurosciences (Neurophysiologie, Neuroimagerie, Neurosciences Cognitives, Intelligence Artificielle...) ont peu à peu confisquée à la science-fiction : celle de savoir si nous pourrions directement agir sur notre environnement sans l'intermédiaire de nos membres ou de nos muscles, simplement par l'envoi d'un signal cérébral approprié ? Autrement dit, pourrions-nous réaliser une interface cerveau-machine (ICM) capable d'interpréter l'activité neuronale en temps-réel et de la traduire en commandes exécutables par une machine ?

Le terme d'interface cerveau-machine a été employé pour la première fois aux États-Unis en 1973, par un ingénieur visionnaire du nom de Jacques Vidal. Comme en réponse au mathématicien Jacques Hadamard, il dessina précisément les contours et les enjeux de ce nouveau champ de recherche, à la frontière entre neurosciences fondamentales, instrumentation et traitement du signal, électrophysiologie et applications médicales. Il soulignait déjà la nécessité d'efforts conjoints pour, à la fois, identifier dans le signal électroencéphalographique (EEG) les corrélats de nos états mentaux et de nos décisions, extraire de ces masses de données complexes et bruitées les informations pertinentes et développer des algorithmes capables de décoder les messages cérébraux. Il envisageait que les ICM puissent constituer à la fois un nouvel outil de recherche et la promesse de progrès dans le domaine médical, notamment pour contrôler ce que l'on appelle aujourd'hui une neuroprothèse. Enfin, déjà à l'époque, il insista sur l'importance des récents développements dans la mise en évidence de phénomènes de plasticité ou d'apprentissage comme celui du conditionnement opérant de neurones(*) pour l'avenir des ICM.

Près de quarante ans plus tard, un grand nombre de laboratoires dans le monde ont initié des projets et constitué des équipes pluridisciplinaires autour des ICM. Des initiatives privées visant une exploitation commerciale des ICM ont même vu le jour. Toutefois, les applications n'en sont qu'à leurs balbutiements. Malgré l'apparition depuis 1973 de techniques de pointes pour l'exploration fonctionnelle cérébrale *in vivo*, telle que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ce sont les mesures électrophysiologiques que privilégient toujours les ICM. Cela s'explique par l'accès direct et suffisamment rapide à l'activité neuronale qu'offrent ces techniques, leur moindre coût et leur possible mobilité. Néanmoins, il faut distinguer deux familles de techniques électrophysiologiques et ainsi deux types d'ICM : les approches invasives et les approches non-invasives.

(*) en 1969, l'équipe américaine d'Eberhard Fetz publiait dans la revue *Science* une étude montrant que des singes macaques étaient capables d'augmenter le taux de décharge de certains neurones de leur cortex moteur, grâce à un long apprentissage s'appuyant sur la récompense systématique du comportement neuronal attendu (1).

Les ICM invasives

Une ICM est dite invasive dès lors qu'elle requiert une chirurgie pour implanter les électrodes de mesures, à la surface du cortex (Electrocorticographie ou ECoG) ou en profondeur. Les mesures obtenues possèdent alors l'excellente précision temporelle de toutes les techniques électrophysiologiques mais offrent surtout une très grande précision spatiale, allant pour certaines jusqu'à l'échelle d'un neurone. Ainsi, il est possible de cibler des régions corticales particulières, telles que le cortex moteur primaire et plus précisément les populations de neurones commandant aux mouvements de la main ou du bras. Ce fut l'objectif de groupes nord-américains, dans le but de tester l'efficacité d'une connexion directe entre ces neurones moteurs et un effecteur artificiel. Ces recherches culminèrent en 2008 par la démonstration qu'il était possible pour un singe, après entraînement, de piloter un bras artificiel pour attraper de la nourriture et la porter à sa bouche (2). Mais ces recherches ont été aussi très riches en enseignements quant aux propriétés du code neural. Ainsi en 2009, Miguel Nicolelis, un pionnier des ICM invasives chez le singe, combinant plusieurs sites d'enregistrement, déduisit de ses études un certain nombre de principes généraux concernant le fonctionnement cérébral (3):

- Le codage neuronal satisfait aux principes de ségrégation et d'intégration fonctionnelle. Les régions corticales sont spécialisées dans le codage d'un certain type d'information. Par ailleurs, les paramètres d'un même mouvement, sa planification et son objectif sont encodés à travers l'intégration des informations représentées par différentes régions cérébrales.
- Si les neurones sont spécialisés, ils sont aussi multitâches au sens où certains neurones peuvent encoder plusieurs paramètres indépendants relatifs à un même type de mouvement.

... « La plasticité cérébrale est une propriété ubiquitaire dans le cerveau »...

- Il faut enregistrer plusieurs neurones d'une même population pour s'assurer du décodage robuste d'un seul paramètre. Toutefois, il existe une limite encore débattue à cette escalade avantageuse, ce qui suggère une redondance de l'information encodée.

- La plasticité cérébrale est une propriété ubiquitaire dans le cerveau, opérant à de multiples échelles spatiales et temporelles et sans laquelle s'approprier un nouvel effecteur comme un bras robotisé commandé par l'activité neuronale ne serait pas possible.

Naturellement, les ICM invasives ont été très peu testées chez l'homme. Cependant, certains patients ont accepté de se voir implanter des électrodes, temporairement, pour valider ce qui avait été démontré chez le singe. Pour la première fois en 2012, l'équipe américaine de John Donoghue a pu montrer chez deux patients paralysés et non-communicant, du fait d'un accident vasculaire du tronc cérébral, la possibilité de contrôler un bras robotisé à partir d'un implant cortical pour réaliser des mouvements complexes de saisie d'objets (4).

Les ICM non-invasives

En parallèle, des études ont vu le jour sur la faisabilité d'ICM non-invasives chez l'homme, pour décoder l'intention ou la commande d'un mouvement. Sans risques, ces ICM peuvent être testées et utilisées par le plus grand nombre. En revanche, s'appuyant sur des mesures à distance, au niveau du scalp, elles souffrent d'une précision spatiale médiocre (il est difficile d'isoler la contribution d'une aire cérébrale en particulier) et sont largement aveugles aux signaux de haute fréquence. Néanmoins, des études récentes ont montré l'existence d'un codage d'informations motrices dans les signaux basse fréquence. Ainsi, il a été possible, grâce à l'EEG, de reconstruire, en continu, la trajectoire tridimensionnelle d'un mouvement de la main (5). Cependant, il reste à démontrer, si possible, comme pour les ICM invasives, que des patients pourraient simplement utiliser l'EEG pour contrôler en temps-réel le mouvement complexe d'une neuroprothèse. Pour l'heure, des stratégies de contournement sont habilement exploitées. Les sujets ont recours à une simple imagerie mentale motrice ou à des stratégies très éloignées d'une planification ou d'une exécution motrice comme le calcul mental, afin de produire des signaux EEG amples et reconnaissables, que la machine se chargera ensuite de traduire en actions simples (par exemple, bouger un curseur vers la droite ou vers la gauche). La vitesse et la précision de ces interfaces sont de fait limitées, sans compter qu'elles requièrent un effort mental et un entraînement non négligeables, conduisant à un taux d'échec important (environ 20 % des sujets n'arrivent pas à contrôler de telles machines, un phénomène surnommé « l'illettrisme en ICM »). Ces limitations ont motivé l'émergence d'interfaces hybrides, couplant les ICM avec des technologies de pointe comme des systèmes de stimulation sophistiqués (par exemple, la réalité virtuelle) ou de mesure complémentaires (par exemple, des capteurs d'obstacle ou de direction du regard).

Si la course est lancée entre ICM invasives et non-invasives pour palier le handicap moteur sévère, ces dernières ont d'autres perspectives d'applications médicales. Citons en trois.

- Tout d'abord, l'ICM non-invasive la plus performante s'appuie sur l'onde P300, mesurée en EEG lors de l'apparition d'un stimulus rare mais attendu. Cette ICM baptisée P300-speller est envisagée comme aide à la communication chez des patients victimes du syndrome d'enfermement ou entièrement paralysés alors que leur cerveau demeure quasiment intact. Elle ne permet que quelques sélections par minute mais a déjà été utilisée avec succès chez plusieurs groupes de patients (6).

- Ensuite, s'appuyant sur le même type d'ondes ou sur les rythmes EEG liés à l'imagination d'un mouvement, les ICM ont récemment été utilisées pour évaluer l'état de conscience ou d'éveil de patients non communicants (7). En effet, si chez de rares patients et de manière reproductible, il est possible d'observer une réponse cérébrale à une consigne qui soit semblable à celle obtenue chez des sujets témoins, on peut envisager d'établir avec eux une forme de communication.

- Enfin, le renouveau des techniques d'analyse de données

EEG suscité par les besoins particuliers des ICM, notamment la nécessité d'interpréter les signaux en temps-réel, a conduit à une résurgence des approches à visées thérapeutiques de type Neurofeedback. Des études contrôlées ont commencé d'être réalisées pour évaluer les effets d'un entraînement cérébral dans des pathologies aussi diverses que l'addiction, les troubles attentionnels ou les acouphènes (8).

Les ICM constituent désormais un domaine de recherche à part entière. Nous avons dépassé le stade de la preuve de concept ; toutefois, les futures avancées dépendront étroitement de notre capacité à mesurer et à décoder les phénomènes physiologiques qui sous-tendent nos décisions et nos actions. Assez naturellement, ces développements intéressent aussi le domaine militaire ou encore l'industrie du jeu vidéo et ne manquent pas de soulever des interrogations quant aux risques potentiels d'utilisation de ces nouveaux modes d'interaction. Certaines questions demandent à être débattues, comme celle liée au recueil de consentement de la part de patients non communiquant, ou encore la notion de responsabilité pénale de l'individu alors que la frontière entre l'homme et la machine deviendrait de plus en plus difficile à établir. Si tout le monde s'accorde à encourager la poursuite des recherches sur les ICM, certains assurent que ces questions éthiques ne sont pas fondamentalement nouvelles, tandis que d'autres alertent sur une possible révolution de notre perception de soi. Comme le disait Romain Gary : « Le paradoxe de la science est qu'il n'y a qu'une réponse à ses méfaits et à ses périls : encore plus de science »

jeremie.mattout@inserm.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Fetz E., Operant Conditioning of Cortical Unit Activity. *Science*, 955-957, 1969.
- (2) Velliste M, Perel S, Spalding MC, Whitford AS, Schwartz AB., Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature*, 453, 1098-1101, 2008.
- (3) Nicolelis MA, Lebedev MA., Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain-machine interfaces. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 530-540, 2009.
- (4) Hochberg LR, Bacher D, Jarosiewicz B, Masse NY, Simeral JD, Vogel J, Haddadin S, Liu J, Cash SS, van der Smagt P, Donoghue JP, Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. *Nature*, 485 (7398):372-5, 2012.
- (5) Bradberry TJ, Gentili RJ, Contreras-Vidal JL., Reconstructing three-dimensional hand movements from noninvasive electroencephalographic signals. *Journal of Neuroscience*, 30,3432-3437, 2010
- (6) Ortner R, Aloise F, Prückl R, Schettini F, Putz V, Scharinger J, Opisso E, Costa U, Guger C. Accuracy of a P300 speller for people with motor impairments: a comparison. *Clin. EEG Neurosci.*, 42 (4):214-8, 2011.
- (7) Cruse D, Chennu S, Chatelle C, Fernández-Espejo D, Bekinschtein TA, Pickard JD, Laureys S, Owen AM. Relationship between etiology and covert cognition in the minimally conscious state. *Neurology*. 78 (11):816-22, 2012.
- (8) Hammond D.C., What is Neurofeedback?, 2006 (publication en ligne: <http://www.nhcak.com/pdfs/what%20is%20nfb.pdf>)



LE CERVEAU SUR MESURE

Jean-Didier Vincent
Pierre-Marie Lledo

Éditions Odile Jacob
2012

La quête du Graal ou la création d'une « start-up »

| PAR JEAN DE BARRY

Le mythe du progrès reste encore profondément ancré au sein de notre société. Les manifestations de cette pérennité sont aujourd'hui la forte attente sociétale vis-à-vis de la recherche, en particulier en période de crise, et la pression que les chercheurs en sciences fondamentales subissent pour développer des « activités translationnelles »



■
Impliqué depuis plusieurs années dans une telle démarche, je voudrais partager avec le lecteur mon expérience. Tout d'abord pour planter le décor quelques mots clés : persévérance, persévérance et encore persévérance ; accessoirement, transparence, humilité et ambition. La première étape est l'idée qui conduit à la conception de l'expérience princeps. Cette étape ne se distingue pas de l'activité traditionnelle du chercheur ; elle peut prendre des chemins tortueux ou inattendus. Dans notre cas, elle est partie de la fécondation de l'œuf d'oursin (modèle sur lequel nous caractérisons une sonde fluorescente sensible aux changements de conformation de la protéine kinase C, PKC) pour aboutir presque directement au sang des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (la PKC des érythrocytes des patients présente une altération de sa conformation) après cependant quelques discussions. À supposer que les résultats obtenus soient intéressants, il faudra alors résister à la pression de la publication. La protection nécessite en effet discrétion et patience, et le dépôt de brevet est essentiel pour un développement et une valorisation ultérieure des résultats. Ce dernier est souvent coûteux, mais la récente naissance du brevet européen pourrait en réduire les coûts, et long : dans notre cas l'acceptation d'un brevet aux USA a pris sept ans ! Cette étape est généralement prise en charge par les services de valorisation des organismes de recherche. Elle nécessite cependant l'implication entière du chercheur pour la rédaction du brevet en collaboration avec un professionnel dont c'est le métier, les compétences dudit professionnel pouvant avantageusement être vérifiées au préalable... L'attitude naïve serait ensuite d'imaginer qu'un partenaire industriel s'empressera de conclure un contrat de collaboration pour le développement et l'exploitation du brevet. Las, ces partenaires industriels sont gérés depuis plusieurs décennies sur des critères uniquement financiers, qui supposent que les collaborations industrielles ne se concluent que sur des produits prêts à être mis sur le marché (on préfère racheter une entreprise de biotechnologie

plutôt que de prendre un risque en développant un nouveau produit). La conséquence est qu'il faut mettre les mains dans le cambouis et changer de métier ! En effet il faudra d'abord trouver une première source de financement pour établir solidement la preuve de concept de votre application. Ce ne peut être les organismes classiques de financement de la recherche qui sont dévolus au développement du savoir. Cette phase peut être longue ou même rédhibitoire. Du fait de l'absence d'outils de financement adaptés, elle a duré plusieurs années dans notre cas. Un nouvel instrument régional, les SATT (Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologie) conçues sur le modèle d'un fond d'amorçage alsacien rassemblant les acteurs de la recherche publique, sera certainement une ressource adaptée pour cette étape. Vient ensuite le processus de création de l'entreprise qui nécessite des compétences nombreuses que le chercheur n'a certainement pas. Il s'appuiera le plus souvent sur un incubateur d'entreprises et s'efforcera d'abord de réunir autour de lui toutes les compétences dont il a besoin (financement des entreprises, gestion et management, développement industriel, connaissances réglementaires, développement d'affaires, avocats, expertise du marché). Cette étape peut être assez rapide (18 à 24 mois) ; elle s'accompagne généralement d'une étude de marché et de la rédaction du plan d'affaires (business plan), qui doit être ambitieux mais réaliste, puis de la présentation du projet au Concours National de Création d'Entreprises Innovantes organisé par le Ministère de la Recherche. Ce concours donne accès à des subventions de démarrage substantielles. La cohésion de l'équipe constituée autour du porteur de projet est à ce stade aussi importante que le contenu du projet lui-même. Quant à celui-ci, il sera utilement évalué avant le dépôt du dossier par un expert reconnu dans le domaine d'activité (même si c'est onéreux, il faut prendre le meilleur !). Enfin pour établir la crédibilité du projet le/les porteurs doivent participer de façon significative au capital initial. Le rôle du chercheur dans l'entreprise nouvellement créée est bien

défini par la loi, que mon propos n'est pas de décrire ici. Ce rôle fait l'objet de la rédaction d'une convention de même que les licences d'exploitation de la propriété intellectuelle élaborée au sein des laboratoires de recherche publique. Une phase de négociation, parfois longue au regard des impératifs temporels d'une PME, s'ouvre et nécessite une bonne transparence vis-à-vis des organismes de recherche pour en raccourcir les délais et le conseil utile d'un avocat d'affaire pour en contrôler les termes. Dans le domaine de la santé, les temps de développement sont relativement longs et nécessitent des fonds importants. Cette activité de recherche permanente de fonds consomme une énergie considérable et suppose une très bonne connaissance des réseaux régionaux et nationaux, ce qu'un chercheur peut difficilement assurer. Elle est également dépendante d'une conjoncture très volatile qui peut se dégrader considérablement en quelques semaines et remettre en question plusieurs années de travail. Cette volatilité s'étend souvent à l'environnement concurrentiel de l'entreprise : la veille scientifique, de nouveaux projets, l'évolution des techniques, les modifications réglementaires parfois dictées par l'actualité, la recherche de partenaires sont autant de rubriques qu'il faut suivre sans avoir les compétences au sein de l'entreprise qui reste une TPE. Il est alors nécessaire de faire appel à des compétences extérieures. Une autre préoccupation de la jeune entreprise est sa visibilité : cet aspect est souvent paradoxal puisqu'il faut à la fois préserver la confidentialité vis-à-vis des concurrents et faire connaître son activité aux partenaires éventuels et au monde académique qui est, au final, le juge de paix dans la pharmacie et le diagnostic. À ce propos notre participation à des programmes européens, en particulier IMI (Innovative Medicines Initiative), a constitué une opportunité exemplaire : outre la visibilité, elle nous donne accès à des ressources matérielles en nature considérables et nous a permis de lier des contacts étroits et constructifs avec le monde de l'industrie pharmaceutique. Après presque quatre ans d'activité, notre start-up a 5 salariés en propre, mais rassemble une équipe d'une dizaine de personnes et assure le salaire de 8 équivalents plein-temps ; elle possède un portefeuille de 6 brevets concernant deux marqueurs sanguins de la maladie d'Alzheimer et elle sera en mesure de générer un premier chiffre d'affaires significatif en 2013. La totalité des fonds mobilisés depuis sa création est d'environ 1.8 million d'euros. En guise de conclusion l'innovation issue des organismes de recherche publique peut s'appuyer sur des outils adaptés qui ont été mis en place depuis quelques années. Cette activité suppose cependant une mutation importante du chercheur porteur de projet. Elle me semble difficilement compatible avec le maintien d'une activité de recherche normale au sein du laboratoire et elle reste très aléatoire. Par exemple du fait de la crise de l'euro et des incertitudes politiques, le financement des start-ups, et en particulier des entreprises de biotechnologies, est actuellement complètement bloqué en France depuis plusieurs mois. Alors, « lost in translation »?

barry@inci-cnrs.unistra.fr



JE BREVETTE, TU BREVETTES, ILS BREVETTENT...

| PAR STÉPHANE GAILLARD

// Quelques chiffres

Pour l'année 2011, le CNRS a déposé 383 brevets ce qui place l'organisme au 6^e rang des déposants français (pour comparaison, le premier déposant français : PSA Peugeot Citroën en a déposé 1237 la même année).

À la fin de l'année 2011 le CNRS disposait au total d'un portefeuille de 4500 familles de brevets (une famille est constituée du brevet national et de ses déclinaisons internationales). Alors que l'organisme dépense chaque année près de 17 millions d'euros pour entretenir ces brevets, seuls 15 à 25 % d'entre eux sont valorisés par des concessions de licence auprès d'entreprises. Près de 60 % de ces contrats de licence sont exploités par des grands groupes contre 30 % par des Start-up et seulement 10 % par des PME. Pour accentuer ses partenariats avec les PME, le CNRS a lancé en novembre 2011 le programme PR2 (Partenariat Renforcé PME-Recherche) qui repose sur la cession simplifiée et à un coût attractif de 1 000 familles de brevets de l'organisme vers des PME et PMI (<http://www.cnrs.fr/dire/innovation-pme.htm>).

L'Inserm, quant à lui, dispose d'un portefeuille de 857 familles de brevets. Depuis 1999 on recense une soixantaine d'entreprises fondées sur une technologie, brevetée ou non, issue de l'Inserm.

L'INRA n'est pas en reste avec 31 brevets déposés en 2011, près de la moitié faisant l'objet d'une copropriété avec le secteur privé. La même année, l'organisme qui dispose d'un total de 274 brevets en a abandonné 23. //

Pour compléter cette lecture, nous vous invitons à vous reporter également à l'article de Bruno Buisson et Fabrice Trovero, page 31.

LIENS UTILES

SATT : <http://www.agence-nationale-recherche.fr/investissementsdave-nir/AAP-SATT-2010.html>

IMI : www.imi.europa.eu/#&panel1-2

Journée Alfred Fessard

Alain Prochiantz

Homme de sciences et homme de lettres

| PAR CHRISTO GORIDIS

Instituée en hommage au grand neurophysiologiste qui joua un rôle déterminant dans le développement des recherches neurophysiologiques en France, la Lecture Alfred Fessard est destinée à honorer un membre éminent de la communauté des Neurosciences. Cette année, elle a été donnée par Alain Prochiantz.



■
Élève de l'École Normale Supérieure de la rue d'Ulm, Alain Prochiantz a commencé sa carrière scientifique par un doctorat à l'Institut Monod sous la direction de François Chapeville. Son domaine de recherche était alors la biochimie des ARN messagers auquel il a apporté des contributions marquantes. Pourtant, après un séjour à Harvard, Alain trouva sa vraie vocation : les neurosciences cellulaires et moléculaires. Ayant rejoint le laboratoire de Jacques Glowinski au Collège de France, il y développe une ligne de recherche novatrice. Il a été l'un des premiers à avoir reconnu la nécessité de disposer de marqueurs moléculaires, caractéristiques d'une catégorie de neurones physiologiquement définis, pour comprendre la neurobiologie à l'échelle cellulaire. Appliqué aux neurones dopaminergiques, ce principe lui a permis de montrer pour la première fois l'existence de caractéristiques propres aux astrocytes de régions cérébrales différentes et des interactions spécifiques entre sous-populations d'astrocytes et un type neuronal donné.

En 1990, Alain Prochiantz fonda son propre laboratoire à l'École Normale Supérieure. Là, il commença à étudier le rôle des homéoprotéines -découvertes peu avant comme facteurs de transcription régulant la morphogenèse tissulaire – dans la genèse de la forme des neurones et dans la croissance neuritique. Encore une fois, il s'agissait d'un concept novateur : celui d'assimiler la morphogenèse d'une seule cellule à celle d'une partie du corps. Ces travaux le menaient à une découverte inattendue : le transfert intercellulaire des homéoprotéines. Il s'en suivit une période riche en élaboration de modèles, difficilement acceptables par des collègues n'admettant pas le rôle aussi iconoclaste de facteurs de transcription. Alain poursuivit la voie empruntée avec ténacité, assurant ses hypothèses sur des résultats expérimentaux et décrivant des voies de signalisation jusque-là insoupçonnées pour les homéoprotéines.

En 2007, Alain Prochiantz fut nommé Professeur au Collège de France, lieu vers lequel il transféra son laboratoire en 2010. Cette période récente a été riche en résultats, dans la continuité des travaux antérieurs. En se concentrant désormais sur deux homéoprotéines, *Engrailed* et *Otx2*, il a pu conforter certaines de ses hypothèses de travail, mais il a également révélé la complexité des phénomènes observés. À présent, ses hypothèses n'ont pas toutes été prouvées, et il reste du chemin à parcourir dans les directions qu'il a ouvertes. Mais cet aperçu d'un cursus scientifique des plus réussis ne rend qu'incomplètement justice à l'œuvre et à la personnalité d'Alain Prochiantz. Car Alain est aussi un homme de lettres, auteur d'ouvrages et de pièces de théâtre à la frontière entre science, fiction et philosophie. Chez Alain, l'homme de lettres et l'homme de sciences ne forment qu'un tout, le premier élaborant souvent des idées reprises ensuite par le deuxième, comme par exemple ses réflexions sur l'évolution ou sur la morphogenèse. Alliant une grande culture littéraire et scientifique à une pensée originale et à une œuvre scientifique de premier plan, Alain Prochiantz, penseur solitaire, sachant manier le verbe et multiplier les expériences dans beaucoup de domaines, est une personnalité dont l'espèce se raréfie. À travers une amitié de trois décennies, je peux témoigner de ses qualités humaines, marquées par une loyauté indéfectible et une grande générosité. Combiné à un esprit critique autant dirigé contre lui-même que contre la médiocrité où qu'elle se trouve, ces qualités font de lui une personnalité singulière au même titre que ses exploits scientifiques et littéraires.

goridis@biologie.ens.fr

Journée Alfred Fessard

Développement du système nerveux

Journée en l'honneur d'Alain Prochiantz | PAR VALÉRIE CRÉPEL



La journée Alfred Fessard de la Société des Neurosciences s'est tenue le 23 mai 2012 au Collège de France, Salle Marguerite de Navarre à Paris.

■ Elle était organisée cette année en l'honneur de notre collègue Alain Prochiantz dont les travaux ont largement contribué à l'avancée de nos connaissances et au rayonnement des Neurosciences Françaises dans le domaine de la neurobiologie moléculaire et du développement du système nerveux. Cette journée fut aussi l'occasion de remettre les prix de thèse de la Société et des prix pour des étudiants sud-américains invités à visiter des laboratoires français. Alain Prochiantz est un ancien élève de l'École Normale Supérieure. Après une thèse en science obtenue en 1976 dans le domaine de la génétique, il s'oriente vers la neurobiologie en travaillant avec Jacques Glowinski et devient directeur de recherche au CNRS. Il obtient la direction du département de Biologie de l'École Normale Supérieure avant d'intégrer le Collège de France. Depuis 2011, il est directeur du Centre Interdisciplinaire de Recherche en Biologie du Collège de France. Il est par ailleurs membre de l'académie des sciences depuis 2003. En 2011, il reçoit le Grand Prix de l'Inserm pour l'ensemble de ses travaux.

Neurobiologiste, Alain Prochiantz a centré ses travaux sur la communication et la signalisation intercellulaires puis sur le rôle des homéogènes et des homéoprotéines au cours du développement et chez l'adulte. Il a notamment découvert et mis en lumière les homéoprotéines qui sont des protéines messagères, passant d'un neurone à l'autre. Établissant que ces protéines peuvent aussi être internalisées par passage à travers la membrane plasmique, Alain Prochiantz et ses collègues ont identifié les deux séquences peptidiques permettant sécrétion et internalisation et défini la famille des peptides de transduction.

Pour la Journée Alfred Fessard, selon la tradition, carte blanche avait été donnée à Alain Prochiantz pour organiser un symposium sur son thème de prédilection, le développement du système nerveux, en réunissant plusieurs conférenciers français et étrangers de grand prestige. La première conférence fut donnée par Paola Bovolenta (Institut Cajal, Madrid)

qui a expliqué le rôle des protéines de type « frizzled » dans la morphogenèse de l'œil. Alain Chédotal (Institut de la Vision, Paris) a ensuite exposé des données novatrices sur le développement et la fonction des commissures cérébrales. Sonia Garel (École Normale Supérieure, Paris) a clôturé la session du matin en exposant ses derniers travaux portant sur le raccordement des projections thalamo-corticales. L'après-midi, Pico Caroni (Institut Friedrich Miescher, Bâle) a exposé une analyse morphofonctionnelle permettant de décrire l'assemblage des principaux microcircuits neuronaux de l'hippocampe. Shen-Ju Chou (Academia Sinica, Taiwan) a ensuite clarifié les patrons de développement du cortex cérébral des mammifères. La journée fut clôturée par la lecture Alfred Fessard donnée par Alain Prochiantz qui a exposé de façon détaillée et didactique la signalisation par homéoprotéines au cours du développement neural. Ce fut une journée intense et passionnante qui a permis de faire une revue sur les grandes avancées dans le domaine du développement du système nerveux. Nous remercions chaleureusement Alain Prochiantz pour avoir permis l'organisation de cette journée de très grande qualité. Un grand merci également, au collège de France pour son accueil ainsi qu'à toute l'équipe du secrétariat de la Société pour son efficacité. Cette journée restera un moment fort de l'année 2012 pour notre Société.

valerie.crepel@inserm.fr



De gauche à droite, Valérie Crépel, Philippe Vernier et Alain Prochiantz.

Assemblée générale

Compte rendu

L'Assemblée Générale 2012 de la Société s'est tenue lors de la Journée Alfred Fessard au Collège de France à Paris le 23 mai sous la présidence de Philippe 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.



De gauche à droite, C. Mulle, N. Guérineau
P. Vernier, E. Audinat et V. Crépel.

I. RAPPORT MORAL

PAR PHILIPPE VERNIER

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

- I.1.1 Représentativité, instances et membres
- I.1.2 Partenariats avec les autres Sociétés
- I.1.3 Action de plaidoyer en faveur des Neurosciences
- I.1.4 Communication

I.2 - Activités scientifiques et formation

- I.2.1 Journée Alfred Fessard
- I.2.2 Soutien aux manifestations scientifiques et parrainage

I.3 - Relations avec le public

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

I.5 - Relations internationales

- I.5.1 Relations avec les pays du Sud de la Méditerranée, du Moyen-Orient et de l'Amérique du Sud
- I.5.2 Relations avec l'IBRO
- I.5.3 Relations avec la FENS
- I.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

I. RAPPORT MORAL

PAR PHILIPPE VERNIER

I.1 Fonctionnement et administration de la Société des Neurosciences

I.1.1. Représentativité, instances et membres

La Société des Neurosciences (SN) représente toute la diversité des thématiques de recherche en neurosciences, y compris leur recouvrement avec les autres disciplines de la biologie, la physique, la chimie, les mathématiques, les sciences humaines et sociales. Cette diversité est reflétée par les 7 groupes de disciplines que comprend désormais la SN. Chacun de ces groupes est représenté au sein du Conseil d'Administration qui dirige et organise les activités de la SN. Cette dernière est la plus grande des sociétés européennes de neurosciences avec plus de 2500 membres. La représentativité et la vitalité de notre Société reposent sur ses adhérents. Du nombre de membres dépend aussi la bonne santé financière de notre Société ; ainsi, une nouvelle campagne d'adhésion a été lancée cette année en insistant sur la force importante que représente la Société pour peser sur les choix de politique scientifique en faveur des neurosciences en France et en Europe. De plus, le Conseil d'Administration s'est doté d'un plan stratégique qui définit les objectifs et les rôles de la SN.

La SN a signé une convention d'hébergement pour le Secrétariat avec le Neurocentre Magendie représenté par son directeur Pier Vincenzo Piazza, ce qui garantit une situation de fait qu'il était nécessaire de formaliser.

La SN a aussi renouvelé une partie de ses représentants avec ses partenaires. Si Daniel Voisin a été confirmé comme Directeur administratif, Yves Tillet comme rédacteur en chef de la Lettre des Neurosciences, si Valérie Castellani a été renouvelée dans son rôle de représentante de la SN auprès de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC), de nouveaux représentants ont été également nommés. Pour les

Assemblée générale

relations avec l'Industrie, c'est Bruno Buisson, directeur de NeuroService (Aix-en-Provence) et Fabrice Trovero, directeur de Key-Obs (Orléans) qui vont permettre de renforcer et dynamiser nos relations avec le monde industriel. Pour le Bureau des jeunes chercheurs, c'est Laurent Groc (Bordeaux) qui établit désormais le lien de la SN avec les plus jeunes de ses membres. Abdelhamid Benazzouz assurera les relations avec les pays francophones. Nous leur souhaitons la bienvenue et profitons aussi de cette occasion pour remercier sincèrement leurs prédécesseurs, respectivement Jean-Philippe Pin et Olivier Caillard, pour leur implication dans la SN.

1.1.2. Partenariats avec les autres Sociétés

La SN a aussi renforcé son partenariat et ses interactions avec la Société Française de Neurologie, la Société Française Neurovasculaire, les sociétés de Psychiatrie et l'Institut Thématique Multi-Organismes (ITMO) Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie pour promouvoir le financement de la recherche sur le cerveau dans notre pays. La SN a défendu l'idée d'une école d'été de neurosciences pour les jeunes neurologues, psychiatres et les internes en neurologie et psychiatrie, qui sera organisée cette année avec le fort soutien de l'ITMO Neurosciences. Le Président de la SN est invité au moins une fois par an au Conseil de la Société de Neurologie, et nous co-organisons deux conférences d'actualité en neurosciences au Congrès annuel de la Société de Neurologie. Etienne Audinat et Philippe Vernier siègent comme experts scientifiques à l'ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie. De plus, Etienne Audinat participera prochainement au Comité de la Société Française Neurovasculaire pour l'attribution de bourses de recherche.

Ce partenariat avec les sociétés médicales est particulièrement important quand il s'agit des actions de lobbying en faveur des neurosciences à l'échelle française et européenne.

1.1.3 Action de plaidoyer en faveur des neurosciences

Sous l'impulsion de la FENS et de l'IBRO, il a été décidé que l'une des priorités des actions nationales devait concerner les opérations de plaidoyer (« lobbying ») pour les neurosciences, en les coordonnant dans le cadre d'une opération appelée « Global Advocacy Initiative ». La SN a reçu une aide financière de la FENS et de la Society for Neuroscience américaine pour mettre en place un projet de « lobbying ». Notre site web s'est donc doté d'une rubrique « lobbying » qui regroupe les informations sur le coût des maladies du système nerveux, les priorités stratégiques en neurosciences proposées par les experts français et internationaux, les moyens dont disposent les recherches en neurosciences. Parmi les actions dirigées plus particulièrement vers le grand public, il est proposé de passer un accord avec la Société Américaine des Neurosciences afin de traduire leurs fiches sur le cerveau (Brain Facts qui seront mis en ligne dès que leur traduction sera réalisée).

1.1.4. Communication

Les organes de communication de la SN, le site web et la Lettre des Neurosciences ont désormais de nouveaux visages. Les pages du site web ont été modifiées et enrichies

pour présenter plus complètement et plus clairement les activités de la SN. Elles sont dotées d'un espace « grand public » et d'une rubrique spécifique pour le lobbying et la politique scientifique. La Lettre, dont le succès ne se dément pas, bénéficie d'une maquette plus attrayante et plus lisible, et son rédacteur en chef, Yves Tillet, doit être félicité pour la haute tenue et l'intérêt de cette Lettre qu'il sait si bien animer depuis quelques années déjà.

1.2 Activités scientifiques et formation

Les Finances de notre Société sont saines. Il faut cependant désormais s'assurer de la pérennité de nos financements tant par le moyen des adhésions que par la recherche de partenaires qui pourront nous aider à poursuivre les activités de la SN.

1.2.1 Journée Alfred Fessard

La Lecture Alfred Fessard, qui a été instituée pour rendre hommage à une personnalité imminente de notre communauté scientifique, a lieu les années paires au cours desquelles il n'y a pas le Colloque de la Société. En 2012, c'est Alain Prochiantz qui est ainsi honoré, la journée Alfred Fessard étant organisée comme un mini-colloque qui regroupe des scientifiques de renom autour de la thématique choisie par le lauréat.

1.2.2 Soutien aux manifestations scientifiques et parrainage

La SN 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.

En 2012, la SN a soutenu financièrement la tenue de plusieurs colloques thématiques organisés par ses membres. La SN a ainsi financé pour un montant de 9 300 € l'organisation de 5 réunions scientifiques qui se sont tenues en province et recouvraient largement les différentes sensibilités thématiques de la SN.

1.3 Relations avec le public

La Semaine du Cerveau est organisée simultanément dans tous les pays européens sous l'égide de l'European DANA Alliance for the Brain (EDAB) et notre Société y participe activement. En 2011, la Semaine du Cerveau était parrainée par le Pr Nicole Le Douarin et en 2012, par le Pr Jacques Glowinski. Le succès de cette manifestation ne se dément pas avec la participation d'une vingtaine de villes en France et plusieurs centaines de manifestations différentes.

L'occasion est ainsi donnée aux scientifiques d'informer un large public de l'intérêt des recherches en neurosciences. Il s'agit d'une mission essentielle de la SN et de chaque chercheur en neurosciences que de faire partager notre passion pour le système nerveux avec le plus grand nombre. Il s'agit aussi de mieux faire comprendre au grand public à quoi servent les financements qui nous sont alloués pour développer nos recherches. Cette manifestation n'est rendue possible que grâce au dévouement et à l'énergie des

membres de la SN qui s'y sont consacrés. Je voudrais souligner le dynamisme et la qualité de la prise en charge de Roland Salesse qui a coordonné cette manifestation au plan national. Il a été aidé par Alexia Belleville de l'Agence de communication Marseille Conseil qui a guidé et conseillé les organisateurs de chaque ville. Qu'ils en soient ici très chaleureusement remerciés. Cette manifestation bénéficie d'un site web spécifique : il a permis d'informer le grand public sur les manifestations organisées et il sert de lien et de mémoire entre les organisateurs de cette Semaine du Cerveau, d'une année sur l'autre. Il faut que toujours plus de membres de la SN se portent volontaires pour étendre et renforcer cette action.

La Semaine du cerveau précède la campagne du Neurodon organisée par la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC) dont le partenariat nous assure un soutien financier de 20 000 € par an pour nos actions de communication envers le public. Les sommes récoltées au cours de cette campagne permettent de financer la recherche en neurosciences en soutenant des projets de recherche aussi bien fondamentaux que translationnels ou cliniques. Ce partenariat est très bénéfique pour la recherche en neurosciences et sur les maladies du système nerveux.

1.4 Actions vis-à-vis des jeunes chercheurs

Notre Société se doit d'être tournée vers l'avenir et de développer des actions spécifiques vers les générations futures de neuroscientifiques. Pour développer cet objectif, nous proposons aux étudiants un tarif d'adhésion particulièrement bas leur permettant de s'insérer dans le monde professionnel des neurosciences. De même, les tarifs d'inscription au Colloque de la SN ou au Forum de la FENS sont significativement réduits pour permettre au plus grand nombre de nos étudiants d'y participer. De plus, la SN a attribué 31 prix de 500 € à des étudiants pour participer au Forum de la FENS à Barcelone en juillet 2012. Elle attribuera des prix correspondant à l'exonération des frais d'inscription pour la participation à notre prochain colloque national, à Lyon, comme ce fut le cas pour le colloque de Marseille (26 inscriptions exonérées). La SN a aussi attribué 3 prix de thèse d'un montant de 1000 € en 2012 pour des thèses soutenues en 2011. Ces trois prix sont décernés à l'issue de l'Assemblée Générale tenue lors de la Journée Alfred Fessard.

La SN poursuit ses aides au retour pour les jeunes neuroscientifiques français membres de notre Société et basés à l'étranger. Au cours de deux sessions annuelles, des financements d'un montant de 1500 € permettent à des jeunes chercheurs de prendre des contacts en vue d'une candidature pour un recrutement en France.

Pour l'année 2011, ce sont 3 prix « aides au retour » d'un montant de 1 500 € qui ont été attribués à de jeunes neuroscientifiques Français tous issus de laboratoires nord-américains. Toutefois, le succès de cette opération a été déclinant ces deux dernières années et il faut en assurer la plus large diffusion auprès de nos jeunes collègues à l'étranger.

Dans ce cadre, la SN a organisé lors du congrès annuel de la Society for Neuroscience à Washington (novembre

2011) une soirée afin de présenter aux jeunes chercheurs postdoctoraux, français et non-français en stage à l'étranger, le paysage des neurosciences françaises, en particulier les modes de financements pour réaliser un post-doc ou monter une jeune équipe en France. Deux présentations orales ont été données par Philippe Vernier, pour la SN, et par Bernard Bioulac, pour l'ITMO Neurosciences, et une quinzaine de centres de recherches français en neurosciences qui avaient réservé des stands ont pu faire découvrir leurs spécificités et prendre des contacts avec de jeunes chercheurs. Il faut remercier ici Valérie Castellani qui, au sein du CA, s'est chargée de l'organisation de cette soirée qui a connu un large succès en terme de participation.

La SN a offert 3 prix de 500 € à des membres étudiants (doctorants) de la SN pour leur participation au Congrès SNC'11 SiNAPSA Neurosciences Conference en Slovénie, du 22 au 25 septembre 2011.

Nous avons renouvelé le Bureau des Jeunes Chercheurs et je tiens ici à remercier tout particulièrement Olivier Caillard qui s'est si longtemps consacré aux actions en faveur des jeunes chercheurs et qui a animé les pages correspondantes de notre site web, pour son investissement pour notre communauté. Il sera désormais remplacé par Laurent Groc, que je remercie vivement pour reprendre ce flambeau. Le serveur de la SN comporte en effet 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 est important que les étudiants et leurs responsables continuent à déposer les informations sur ce serveur, signe tangible de la qualité des recherches en neurosciences en France.

1.5 Relations internationales

Les relations internationales continuent d'être l'une des priorités dans les activités de notre Société. Cette activité concerne les relations que nous maintenons avec les pays émergents, et nos liens plus institutionnels avec l'IBRO, l'EBC et la FENS.

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

La SN s'efforce d'entretenir des relations fortes avec les pays francophones du Sud de la Méditerranée et du Moyen-Orient, et en particulier, les pays à forte croissance en Amérique du Sud (Brésil, Argentine, Chili, Uruguay, Colombie). Il existe des cadres institutionnels tels que le GDRI du CNRS qui favorise ces relations bilatérales, et la SN a été, et reste fortement motrice dans ces actions.

Notre Société a également attribué 5 prix de 700 € chacun à de jeunes chercheurs du Sud de la Méditerranée, 3 prix de 1600 € à de jeunes chercheurs d'Argentine et du Brésil pour participer à notre colloque de Marseille.

Notre Société a aussi renforcé ses actions avec les pays d'Amérique du Sud dans le cadre d'une tradition d'échanges scientifiques établie de longue date entre la France et ces pays. En 2012, 3 prix à 1600 € et 1 prix Franco Brésilien de 500 € ont été attribués pour assister à la Journée Alfred Fessard. Le deuxième colloque Franco-Argentin de Neuros-

Assemblée générale

ciences s'est tenu à Buenos Aires du 10 au 12 avril 2012, et son succès a permis de resserrer encore les liens et les actions communes avec les excellentes équipes de Neurosciences en Argentine. Une action de plus grande envergure est prévue avec le Brésil dans les mois prochains. Un conférencier français, Christophe Mulle, donnera la Conférence Denise Albe-Fessard au prochain Congrès Brésilien de Neurosciences. Ces opérations ont été rendues possibles grâce à l'engagement des membres qui travaillent pour renforcer les relations avec les pays émergents, en particulier Daniel Shulz pour l'Amérique du Sud, André Nieoullon et Abdelhamid Benazzouz pour les pays méditerranéens, et nous les remercions vivement pour leur engagement.

1.5.2 Relations avec l'IBRO

Un renforcement de nos relations avec l'IBRO a aussi été développé, et la participation française au congrès de l'IBRO qui s'est tenu à Florence en juillet 2011, a été importante. Notre Société s'est engagée fortement, relayée dans les régions françaises par d'autres organisations (en particulier à Montpellier, Bordeaux et Paris), et a offert des séjours de formation d'un mois à des neuroscientifiques de pays émergents dans des laboratoires français. C'est principalement Laurent Fagni, le précédent secrétaire général de notre Société qui a supervisé cette lourde opération, et il doit en être chaleureusement remercié. Il a d'ailleurs été élu comme membre du Western Europe Regional Committee (WERC) de l'IBRO qui comprend désormais deux Français, puisque Susan Sara (Paris) y participe depuis 2005. Les jeunes chercheurs venus en France avec le soutien de l'IBRO ont également assisté au Congrès de Florence, du 14 au 18 juillet 2011. Ce colloque a été un grand succès, avec une forte et excellente participation française. Rappelons que notre Société y a organisé un symposium en partenariat avec la Société de Neurosciences Italienne, et les congressistes ont pu juger sur pièce la vitalité des neurosciences françaises. D'autres actions de partenariats et de soutien aux jeunes neurobiologistes de pays émergents 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 SN est membre de la Federation of European Neuroscience Societies (FENS) qui regroupe 32 sociétés nationales. Notre implication en tant que première société européenne des neurosciences dans les activités de la FENS s'est accrue ces deux dernières années grâce à l'action d'André Nieoullon. La France sera présente à Barcelone lors du Forum de la FENS (du 14 au 18 juillet 2012), mais sans doute pas tout à fait au niveau auquel notre pays peut aspirer. La participation des neuroscientifiques français doit être fortement encouragée. Des « Neurosciences schools » sont organisées au sein de la FENS, et la SN se doit de répondre à ces appels d'offres. Il faudra aussi faire élire plus de Français au sein du Program Committee. Soulignons une fois encore que si la SN est la Société Européenne des Neurosciences comportant le plus grand nombre de membres, elle n'est pas celle qui a été la plus présente au cours des précédents Forum de la FENS. En revanche, la France et ses représentants jouent un rôle

majeur dans les opérations de lobbying supervisées par la FENS ou l'European Brain Council (EBC).

Un Comité d'expérimentation animale (CARE) a été mis en place au niveau de la FENS. Cette dernière s'est engagée à participer au lobbying à la Commission européenne. Par ailleurs, des branches nationales ont été mises en place et soulignons que Martine Meunier est la responsable actuelle du Comité français.

1.5.4 Relations avec l'European Brain Council (EBC)

L'EBC est une organisation européenne qui regroupe les fédérations des sociétés européennes de neurologie, neurochirurgie, neuropharmacologie, psychiatrie, neurosciences (FENS), ainsi que les associations de patients atteints de maladies neurologiques ou psychiatriques et l'industrie à visée diagnostique et thérapeutique. L'EBC est un interlocuteur de choix pour promouvoir la recherche sur le cerveau en Europe auprès de la Commission européenne et du Parlement européen ainsi que des autres institutions européennes et internationales. Son objectif est d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de pathologies affectant le cerveau. Ce lobbying a été assez efficace puisque le soutien aux recherches sur les pathologies du système nerveux est passé de 85 millions d'euros dans le 5^e programme cadre, à près de 500 millions d'euros dans le 7^e programme cadre de la Commission européenne.

La France dispose de son propre comité national réunissant notre Société, la Société Française de Neurologie et les associations de Psychiatrie. Cette année a été marquée par la publication d'un deuxième volet des études du coût des maladies du système nerveux en Europe (800 milliards d'euros), publication qui a été massivement relayée dans les médias, avec un impact sociétal et politique majeur. Après de nombreuses discussions et tentatives de convaincre la Communauté Européenne de faire de l'année 2014, l'Année Européenne du Cerveau, l'EBC a préféré organiser elle-même cette manifestation en se dégageant des contraintes -jugées trop lourdes- de la Communauté Européenne. Toutefois, un Mois du Cerveau sera organisé par la Commission Européenne en mai 2013.

1.6 Colloque biennal

Malgré un contexte globalement peu favorable pour la recherche et en particulier pour la participation aux manifestations scientifiques, le colloque biennal de Marseille a été un grand succès, avec plus 1200 participants et 700 posters. Marseille a aussi marqué un tournant dans l'organisation des colloques biennaux car un partenariat à long terme a été signé avec la société K.I.T. Group, lui confiant ainsi la logistique de l'organisation. Ce choix, qui a évidemment un coût, a permis de professionnaliser l'organisation du colloque. Il a effectivement facilité la gestion des inscriptions, des participants mais a surtout permis d'accroître le nombre des exposants et de faciliter les relations avec le palais des congrès.

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 heureux d'avoir eu un écho très favorable

de la Société Suisse des Neurosciences avec laquelle nous avons pu renforcer des liens déjà forts. Quinze pour cent de collègues étrangers ont participé au Colloque.

Le partenariat avec le milieu pharmaceutique n'a pas fonctionné. En revanche, 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 majeur des organisateurs locaux sous la présidence de Bruno Poucet. Je tiens ici à remercier tous nos collègues Marseillais ainsi que le secrétariat de la SN pour les efforts et le dévouement qu'ils ont montrés pendant plus d'un an pour organiser ce colloque. Le Conseil d'Administration actuel a élaboré le programme scientifique du prochain colloque qui aura lieu à Lyon et qui est co-organisé par nos collègues de Lyon et Grenoble. Je remercie chaleureusement les membres du Conseil d'administration pour le travail accompli durant cette première année de mandat et je m'engage à poursuivre la dynamique de transformation de la SN et de ses actions.

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

II. RAPPORT FINANCIER AU 31/12/2011

PAR NATHALIE GUÉRINEAU

II.1- Fonds propres

Au 31/12/2011, les fonds propres de la SN affichent un montant de 750 162 €. Ils s'élevaient à 763 633 € en décembre 2010. En 2011, le Conseil d'Administration de la SN a reconduit l'ensemble des actions engagées auprès de ses membres et en particulier celles visant à promouvoir les échanges internationaux entre jeunes chercheurs *via* des actions menées avec les pays d'Amérique du Sud et du sud Méditerranée. D'autre part, 2011 a également été l'année de notre Colloque, à Marseille, organisé pour la première fois par un organisateur professionnel permanent, KIT Groupe.

II.2 - Compte de résultat

Le compte de résultat indique que les recettes de la SN s'élèvent à 218 874 €, contre 274 448 € en 2010. Cette différence s'explique par la fin du partenariat avec la FENS. En 2011, les recettes se ventilent de la façon suivante : 118 817 € de cotisations et 91 467 € d'autres recettes. Pour l'année 2011, nos placements financiers affichent un résultat positif de 8 590 €, contre 12 000 € en 2010.

Concernant le registre des charges, on note une baisse significative en comparaison de 2010. En effet, en 2011, la SN a mis en place plusieurs stratégies visant à réduire les coûts financiers de certaines de ses actions. On notera en particulier des économies réalisées sur le routage des appels à cotisations et de l'annuaire, envoyés maintenant par e-mail. Les charges de la SN se composent des charges liées au fonctionnement de la Société et des charges directement liées aux activités engagées par la Société. Ces dernières

RECETTES	218 874
Cotisations	118 817
Subventions	91 467
Résultat financier	8 590
CHARGES	232 344
Charges de fonctionnement	72 861
Personnel (charges comprises)	49 782
Papeterie - timbrage - téléphone	4 839
Maintenance informatique	2 890
Assurance	451
Cabinet comptable	3 223
Frais de déplacement	8 054
Frais de banque	1 319
Dotations aux amortissements et créances	2 303
Activités de la Société	159 483
Frais de personnel (92 452)	
Colloque biennal	50 849
Social Event	4 623
Semaine du Cerveau	9 245
Publications (Lettre des Neurosciences)	13 868
Prix et autres activités	13 867
Adhésion FENS	4 300
Lettre des Neurosciences (2 numéros)	6 891
Semaine du Cerveau	24 229
Social Event	5 958
Prix accordés	15 800
Subventions colloques	9 853
RÉSULTAT	- 13 470

affichent une baisse de 30 % en 2011 atteignant 159 483 € contre 229 151 € en 2010. Ces charges liées aux activités de la Société incluent notamment les frais de personnel s'élevant à 92 452 € correspondant à l'implication des 3 salariés de la Société dans l'organisation des différentes actions et manifestations menées par la SN ; ils y consacrent 65 % de leur temps de travail.

En 2011, toutes les actions de la SN s'élèvent à un montant total de 67 031 €, réparties principalement entre subventions aux colloques, divers prix attribués aux jeunes membres de la SN, soutien à la Semaine du Cerveau, publication bi-annuelle de la Lettre et Journées Scientifiques.

Au final, le bilan financier affiche un résultat négatif, une année de colloque, à hauteur de 13 470 €. Il est donc indispensable d'engager dès maintenant des stratégies visant à trouver des sources de financement nouvelles et si possible récurrentes afin de poursuivre les activités de notre Société.

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

L'Assemblée Générale est levée à 14h30.

Semaine du Cerveau



Édition 2012

Compte rendu | 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.



« Comprendre ce qui nous sert à comprendre » ! Dès la conférence d'ouverture donnée par le parrain de l'année 2012, Jacques Glowinski, le ton de la Semaine était donné : le cerveau est un organe fascinant aussi bien pour les chercheurs que pour l'homme de la rue. Comment cent milliards de neurones, et dix fois plus de cellules gliales, s'organisent-ils, communiquent-ils, pour nous permettre non seulement de percevoir et de comprendre le monde, mais aussi d'y vivre, d'imaginer, de créer ? Et d'où viennent les dysfonctionnements, et comment y remédier ?

C'est tout cela qui a été abordé au cours de cette semaine, et qui a trouvé un écho croissant dans le public puisqu'avec 23 000 participants, nous enregistrons une augmentation de près de la moitié par rapport à l'an dernier.

La Semaine du Cerveau a mobilisé cette année 400 bénévoles, chercheurs, praticiens, ingénieurs et étudiants, enseignants et chargés de communication pour l'organisation d'environ 180 conférences et débats (dont une centaine en milieu scolaire), 18 cafés des sciences, 9 ciné-sciences, 4 rencontres littéraires, 32 ateliers, 16 expositions et 8 spectacles de théâtre. À noter également deux « villages » des neurosciences.

Il faut noter qu'à au moins deux endroits, des enquêtes de satisfaction auprès du public ont eu lieu. Ce genre d'initiative nous permet non seulement d'évaluer notre impact mais aussi de mieux répondre aux questions du public.

Nous ne pouvons qu'être satisfaits de la progression importante du nombre de visiteurs. Celui-ci est peut-être dû à un recensement plus exhaustif mais il est aussi à mettre en regard de l'augmentation du nombre de bénévoles. Grâce à leur participation, nous avons pu toucher un public plus nombreux, et notamment des scolaires. Merci à tous nos collègues et à tous ceux qu'ils ont entraînés dans cette aventure ! Ce succès est également 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. Le succès de cette année est aussi largement à mettre au compte de l'organisation efficace instituée par la Société ces dernières années, sous la coordination de Constance Hammond, et avec une chargée de communication

professionnelle, financée par la Société des Neurosciences : Alexia Belleville.

Au moment où la Société des Neurosciences met en place un programme de lobbying auprès des pouvoirs publics, la Semaine du Cerveau est l'occasion d'apparaître sur la scène médiatique et, à travers elle, de toucher non seulement un public encore plus nombreux, mais aussi les décideurs politiques, économiques et sociaux dont nous recherchons le soutien.

Alors, pour 2013, faites-vous plaisir en organisant des manifestations scientifiques, faites-les connaître, faites plaisir aux participants et nous espérons en recueillir les fruits pour nos recherches !

roland.salesse@societe-neurosciences.fr

Coordinateur national pour la Société des Neurosciences



GRENOBLE : conférence du Pr O. Blanke (EPFL). Photo © G. Fabre.



VALBONNE SOPHIA-ANTIPOLIS : tests de saveur avec nez bouché/atelier « le goût dans tous les sens ». Photo © J. Puscetdu/CNRS.



LYON : à la rencontre du public avec des chars électriques.



BORDEAUX : intervention de R. Bouali-Benazzouz et T. Amédée dans un collège. « Le cerveau : fonctionnement normal et pathologique ».



POITIERS : élève lors de la journée « visite de laboratoire », activité « observation de coupes de cerveau au microscope ».



TOURS : élèves de CE2-CM1. Atelier « à la découverte du cerveau » - Photo © C. Gitton.



CLERMONT-FERRAND : atelier anatomie du cerveau pour élèves de CM1-CM2. École de Cébazat. Photo © L. Monconduit.

Recherche publique - Recherche privée : deux mondes qui ne peuvent plus s'ignorer

| PAR BRUNO BUISSON ET FABRICE TROVERO

Bruno Buisson, directeur de NEUROSERVICE (Aix-en-Provence) et Fabrice Trovero, directeur de KEY-OBS (Orléans) ont été mandatés par la Société pour renforcer et dynamiser les relations avec le monde industriel.

Le secteur de l'industrie pharmaceutique a vécu au cours de ces 15-20 dernières années une évolution spectaculaire. Que ce soit les très grosses firmes pharmaceutiques ou de plus petites entreprises du secteur, les réductions d'effectifs ont entraîné la fermeture et le démantèlement de nombreux centres de recherche industriels. En parallèle, ont émergé des sociétés biotechnologiques et des sociétés de services. Ces sociétés sont devenues des « sous-traitants » des grands groupes pharmaceutiques qui, à travers ce nouveau mode de collaboration, réalisent d'importantes économies. Cette tendance à la sous-traitance de la recherche peut également être une vraie opportunité pour les laboratoires académiques dans la mise en place de nouvelles collaborations avec le milieu industriel.

Cependant, les contraintes de l'industrie pharmaceutique ne trouvent pas toujours de réponses adaptées dans les collaborations réalisées avec les milieux académiques. Les sociétés de service spécialisées se sont adaptées à ce type de contraintes en étant capables :

- de réaliser un grand nombre de mesures dans des délais courts et contractuels ;
- de travailler dans des conditions absolues de confidentialité ;
- de travailler dans un cadre d'assurance qualité (standardisation) ;
- de céder au sponsor de l'étude la totalité de la propriété intellectuelle ;
- de s'engager et de respecter des délais de réalisation ;

Les sociétés de services en recherche apparaissent donc comme les acteurs privilégiés d'un nouveau modèle économique et comme un pont entre la recherche publique et les industries. Elles ont besoin de recruter de nombreux jeunes chercheurs et des chercheurs confirmés, et c'est le cas dans le secteur des neurosciences. Ces entreprises peuvent aussi être des vecteurs de transfert de technologie efficaces pour l'optimisation et l'industrialisation des modèles développés en milieu académique. Nous assistons à la naissance d'un nouveau tissu industriel à l'interface entre la recherche publique et le secteur de l'industrie pharmaceutique. Ce nouveau tissu d'entreprises (plus de 300 entreprises de services dans le secteur de la recherche en France !) emploie des chercheurs

et techniciens supérieurs issus des formations universitaires. De plus, ce secteur qui trouve ses racines dans le monde de la recherche publique, est en développement constant et est un lieu d'innovations intenses.

Cette nouvelle configuration des relations entre secteur public et secteur privé, conduit progressivement deux mondes à se rapprocher et à travailler ensemble, dans la recherche mais aussi dans la formation. Jusqu'à une époque pas très lointaine, ces deux mondes avaient établi entre eux des relations simplistes : l'industrie pharmaceutique était perçue uniquement comme une source possible de financement de travaux ou comme ultime employeur de chercheurs n'ayant pas trouvé de postes dans un organisme public de recherche. Cette époque a changé, la loi sur l'innovation semble avoir sensibilisé les chercheurs à la réalité de la valorisation industrielle et surtout aux contingences du monde de l'entreprise. Deux mondes se sont sensiblement rapprochés. Les relations doivent maintenant s'amplifier entre les laboratoires, les formations universitaires, les sociétés de service et l'industrie pharmaceutique pour favoriser l'émergence de nouveaux emplois et des transferts de connaissances. La contribution de l'industrie pharmaceutique peut aussi passer par la mise en place de filières de formation « spécifiques » orientées vers le transfert de modèles expérimentaux à des buts de recherche appliquée.

Les laboratoires académiques - forts de leur savoir-faire exceptionnel - doivent continuer de faire progresser les connaissances fondamentales en neurosciences *et ainsi former des chercheurs* pour la recherche fondamentale et la recherche appliquée industrielle.

bruno.buisson@neuroservice.com

fabrice.trovero@key-obs.com

Une table ronde « Métiers des neurosciences en entreprise » aura lieu lors du Colloque de la Société des Neurosciences à Lyon, en mai 2013 (www.neurosciences.asso.fr).

Pour réagir à cet article, envoyez vos idées et remarques à info@societe-neurosciences.fr

Colloques soutenus par la Société des Neurosciences

2^e Symposium Franco Argentin de Neurosciences (SFAN), Buenos Aires, Argentine, 9-12 avril 2012

| PAR DANIEL SHULZ

La Société des Neurosciences française a donné depuis plusieurs années une nouvelle impulsion à ses relations avec les Sociétés de Neurosciences des pays d'Amérique latine. Dans ce cadre de coopération internationale, les Sociétés argentine et française ont organisé en 2010 leur premier Symposium franco-argentin de Neurosciences. Suite au succès de cette première rencontre, les deux Sociétés ont tenu en avril 2012 le 2^e Symposium franco-argentin des Neurosciences à la Faculté de Médecine de l'Université de Buenos Aires. Aidés par un Comité Scientifique binational, ce symposium a été organisé par le Dr. Jerusalinsky (Argentine) et le Dr. Epstein (France), co-responsables du Laboratoire International Associé (LIA) DEVENIR, dont les tutelles sont le CNRS et l'Université Lyon 1 (France) et le CONICET et l'Université de Buenos Aires (Argentine).

Une soirée inaugurale s'est tenue à l'Ambassade de France à Buenos Aires, dans le palais « Beaux Arts » construit en 1912 par l'architecte français Paul Pater, en présence de Monsieur l'Ambassadeur Jean-Pierre Asvazadourian. En plus des 27 orateurs invités pour la plupart français et argentins mais aussi uruguayens, brésiliens, suisses, américains et canadiens, 150 participants assistèrent au 2^e SFAN. Parmi eux, beaucoup de jeunes chercheurs ou des doctorants (dont 5 boursiers argentins) ont pu profiter de ce symposium pour parfaire leur formation en neurosciences, en particulier en ce qui concerne les mécanismes de la plasticité synaptique pendant le développement et chez l'adulte, la mort neuronale et la neuro-protection, et les outils génétiques et approches méthodologiques actuellement utilisés pour étudier le fonctionnement normal et pathologique du système nerveux. Ce 2^e symposium franco-argentin a été une réussite, tant sur le plan de la qua-

lité des interventions scientifiques que sur le plan social. De nombreuses collaborations entre les équipes des deux pays ont pu s'établir ou s'approfondir. Ce succès tient également au fort soutien financier de partenaires institutionnels et privés comme l'Ambassade de France en Argentine, la Région Rhône Alpes, le CNRS, le MAE, le Ministère des Sciences et Technologie argentin (MinCyT), le Programme Raices du MinCyT et Amega Biotech (Argentine). D'autres institutions, en particulier le bureau du CNRS pour l'Amérique Latine (Santiago de Chili), la Faculté de Médecine de l'Université de Buenos Aires, le Centre de Génétique et Physiologie Moléculaire et Cellulaire (CNRS UMR5534-UCBL), et l'Institut de Biologie Cellulaire et Neurosciences « Pr. Eduardo De Robertis » (Buenos Aires) ont également apporté un important soutien moral et logistique.

Nous assistons depuis quelques années à un véritable renouveau des relations scientifiques et universitaires entre la France et l'Argentine dans des domaines très variés, de la Physique des énergies extrêmes aux Nanotechnologies, des Mathématiques aux Neurosciences. Nous sommes donc particulièrement satisfaits d'avoir pu contribuer à cet élan. Nous espérons que les Symposia Franco-Argentins de Neurosciences, dont le 3^e sera organisé dans deux ans en France, continueront de promouvoir la mise en place de coopérations entre scientifiques des deux pays.

shulz@unic.cnrs-gif.fr

Neuron-Glial interactions: from metabolism to activity Bordeaux, 25 mai 2012

| PAR ANNE-KARINE BOUZIER ET STÉPHANE OLIET

Le 25 mai 2012 s'est tenu à la Plate-Forme Génomique Fonctionnelle de l'Université Bordeaux Segalen le symposium « Neuron-glia interaction: from metabolism to activity ». Cet événement a été organisé par A.-K. Bouzier-Sore, chercheur CNRS à l'UMR5536, et S. Oliet, directeur adjoint du Neurocentre Magendie. L'objectif était de réunir la communauté des neurosciences et celle de l'imagerie translationnelle qui

partagent toutes les deux un intérêt très fort pour les interactions neurones-glie. Le programme de ce symposium a réuni des neurobiologistes et spectroscopistes français et internationaux. Après quelques mots de bienvenue donnés par le Pr. V. Dousset, Vice-Président de l'Université Bordeaux Segalen et directeur du



laboratoire d'excellence TRAIL, et par le Pr. J.-M. Orgogozo, directeur de la SFR Bordeaux Neurosciences, la journée a débuté par la présentation d'A. Panatier (Neurocentre Magendie, Bordeaux) sur la contribution des astrocytes à la transmission synaptique élémentaire dans l'hippocampe. U. Sonnewald (Trondheim, Norvège), G. Bonvento (MIRcen, Fontenay-aux-roses) puis T. Rodrigues (Cambridge, Grande-Bretagne) ont ensuite abordé différents aspects du couplage métabolique entre neurones et astrocytes au niveau moléculaire, cellulaire et intégré. Après un déjeuner ouvert à tous les participants, le symposium s'est poursuivi dans l'après-midi avec L. Pellerin (Lausanne, Suisse), A.-K. Bouzier-Sore et B. Cauli (Jussieu, Paris) dont les travaux portent sur le lactate et son rôle dans les échanges glie-neurones. Le symposium s'est achevé par une présentation de J. Valette (MIRcen, Fontenay-aux-roses) sur les futurs développements de la spectroscopie de RMN pour l'étude du système nerveux central. Cette journée a été suivie par plus de cinquante personnes, parmi lesquelles des étudiants, des post-doctorants, des chercheurs et des cliniciens. Les discussions ont été riches et de haut niveau contribuant ainsi à engager un échange et à établir des passerelles entre ces deux communautés qui étudient les interactions neurones-astrocytes. Le comité d'organisation remercie la Société des Neurosciences pour son soutien financier.



Colloque NutriBrain Nutrition et Cognition

Bordeaux, 3-14 septembre 2012

| PAR SOPHIE LAYÉ

Une école d'été autour du thème Nutrition et Cognition, « The International NutriBrain Summer School », a été organisée du 3 au 14 septembre 2012 par le laboratoire NutriNeuro du Dr S. Layé.

Les recherches pour comprendre les relations entre la nutrition et le fonctionnement cérébral connaissent un réel engouement ces dernières années.

La mise en évidence récente de l'influence de certains éléments constitutifs de l'alimentation, nutriments et micronutriments, sur l'activité des neurones a ouvert de nouveaux champs d'investigation. Comprendre les relations complexes entre Nutrition et Neurosciences nécessite des connaissances dans ces deux



Colloque NutriBrain - Promo 2012

domaines, avec une vision intégrée et des approches pluri et interdisciplinaires. Le but de l'école d'été « The International NutriBrain Summer School » organisée à Bordeaux était ainsi d'apporter aux jeunes chercheurs en nutrition l'accès aux neurosciences intégratives, mais également que les neurobiologistes soient formés à l'expertise nutritionnelle.

L'École d'Été Internationale NutriBrain a réuni 25 doctorants ou post-doctorants venant des quatre coins du monde (USA, Turquie, Afrique du Sud, Lettonie,...). Entre conférences données par des scientifiques de renom, workshops et projets pratiques en collaboration avec quatre laboratoires du pôle Neurosciences de Bordeaux, les étudiants ont pu bénéficier de deux semaines de formation aussi

riches en cours théoriques qu'en expérimentations pratiques. Les conférences qui tournaient autour des trois thèmes « Nutrition et obésité », « Aspects cognitifs de la prise alimentaire » et « Lipides et fonction cérébrale », ouvertes à la communauté scientifique, ont rassemblé environ 500 personnes. Fort du succès de cette première édition, l'école sera renouvelée tous les deux ans.

Sponsors : Société des Neurosciences, Université de Bordeaux (label IdEx), Investissements d'Avenir BRAIN, Bordeaux Neurosciences, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (Campus Été 2012 Europe International), Institut National de la Recherche Agronomique.

Conférenciers invités : P. Barberger-Gateau (France), R. Bazinet (Canada), HR. Berthoud (USA), P. Cani (Belgique), L. Capuron (France), D. Cota (France), S. Cunnane (Canada), Y. Dudai (Israël), S. Layé (France), A. Marette (Canada), G. Marsicano (France), M. Westerterp (Pays-Bas).

Site internet pour visionner le reportage vidéo de l'école :

www.nutribrain.univ-bordeauxsegalen.fr

sophie.laye@bordeaux.inra.fr

The Versatile Brain: Structures Functions and Pathologies Marseille, 20-21 septembre 2012

| PAR ALEXA RIEHLE

L'Institut de Neurosciences de la Timone (INT, <http://www.int.univ-amu.fr/>), situé sur le campus Santé Timone à Marseille, a été créé le 1/01/2012 sous la double tutelle du CNRS et de l'Université Aix-Marseille, après avoir été évalué A+ par l'AERES en 2011. Cette création conclut une période importante de restructuration des neurosciences marseillaises. L'université a mis à disposition un bâtiment entier de 4500 m². L'université et le CNRS ont investi des sommes importantes pour sa rénovation intégrale, avec la ville de Marseille, la Région PACA, le Conseil Général 13, l'Europe (fonds FEDER) et l'INSERM. La mission de l'INT est de promouvoir une recherche en neurosciences de haut niveau avec une perspective double : intégrative et translationnelle.

Le colloque d'inauguration de l'INT « The Versatile Brain: Structures, Functions, and Pathologies » (20-21/09/2012) était un grand succès avec 16 orateurs de grande renommée internationale dans les domaines de recherches de l'INT. Il s'est déroulé en quatre sessions « Dynamics of Motor Control - Emotion and Motivation - From Retina to Perception - New Advances in Brain Imaging at Multiple Scales ». Chaque session a été introduite par un membre de l'INT, présentant les travaux de l'INT dans ce domaine. La présentation de 23 posters a complété cette manifestation. Des industriels, ainsi que EuroBioMed ont discuté dans maints domaines avec les 130 participants.

Ce colloque d'inauguration a été plus qu'une simple célébration : il a servi tout d'abord à présenter notre nouvel institut à la communauté nationale et internationale et de ce fait, ouvrir sa visibilité au monde scientifique. Il a remporté un grand succès grâce à la renommée internationale des conférenciers invités et à la crédibilité scientifique des différentes forces de l'INT en matière de recherches fondamentales et cliniques. Il a permis également de renforcer le rayonnement international des neurosciences françaises. Le comité d'organisation remercie la Société des Neurosciences pour son soutien financier. Pour le comité d'organisation.

alexa.riehle@univ-amu.fr



Forum FENS
2014
Milan, Italie
5-9 juillet

Appel à propositions de symposium et technical workshop.

N'oubliez pas de soumettre vos propositions entre le 1^{er} février et le 2 mars 2013 !

Pour plus d'informations :
forum.fens.org/2014

Vie de la Société

Hommages



Laurent Descarries

C'est avec une immense tristesse que nous avons appris le décès le 3 octobre 2012 du Dr Laurent Descarries, Professeur à l'Université de Montréal, au terme de 73 années d'une vie riche et accomplie. Neurologue de formation, il aura marqué les neurosciences par ses travaux de pionnier sur les systèmes monoaminergiques centraux, démontrant leur caractère majoritairement non synaptique dans diverses régions et posant ainsi les bases du concept de libération diffuse des neurotransmetteurs. Par son art et sa rigueur dans l'analyse quantitative de marquages spécifiques en microscopie électronique, il a contribué avec talent à l'essor d'une véritable « neuroanatomie fonctionnelle ». Nous garderons de Laurent Descarries le souvenir d'un esprit libre, brillant et créatif, qui savait si bien conjuguer l'exigence scientifique et la justesse des mots et qui aura marqué d'un sceau indélébile de nombreux élèves ayant appris que « ce qui se conçoit bien s'énonce clairement ». Tous se sentent aujourd'hui un peu orphelins...

olivier.bosler@univmed.fr



Didier Mougino

Nous sommes attristés d'annoncer la disparition brutale, le 23 juin, de notre collègue Didier Mougino, Professeur au Département de Psychiatrie & Neurosciences à l'Université Laval. Après avoir obtenu son doctorat, co-dirigé par P. Feltz et R. Schlichter, à Strasbourg, il fait un post-doctorat à Zurich chez B. Gähwiler, puis au Canada chez Q. Pittman. Il a été recruté par l'Université Laval en 1999. Il était connu pour ses recherches sur les mécanismes neuronaux impliqués dans l'appétit pour le sel et la sécrétion de vasopressine.

Didier était un être d'exception, reconnu pour son humour, sa passion pour la science et son amour de la vie. Il était une force majeure à l'Université Laval et laisse un grand vide dans notre communauté.

Guy Drolet (Univ. Laval)

Quentin Pittman (Univ. of Calgary)

Marie-José Freund-Mercier (Univ. Strasbourg)

freundmj@unistra.fr

Rémy Schlichter (Univ. Strasbourg)

schlichter@inci-cnrs.unistra.fr

Prix

En 2012, la Société des Neurosciences a décerné trois prix de thèse (voir ci-après) lors de la Journée Alfred Fessard qui s'est tenue le 23 mai au Collège de France à Paris. Le Conseil d'Administration a évalué 25 dossiers de candidature et cette année encore, la sélection a été difficile avec beaucoup de très bonnes thèses. Nous félicitons tous les candidats et surtout les lauréats pour l'excellente qualité de leurs travaux et leur souhaitons beaucoup de succès pour la suite de leur carrière.

Nous encourageons les futurs doctorants à déposer leur thèse sur le site (<http://www.neurosciences.asso.fr/V2/index2.php?sub=3031>) et à concourir pour les prix de thèse 2012 qui seront attribués en 2013.

GABRIELLE GIRARDEAU



Bases neurales de la consolidation mnésique chez le rat : rôle et physiologie des oscillations hippocampiques rapides.

Directeur de thèse : Michaël Zugaro (LPPA, Collège de France, Paris).
gabrielle.girardeau@college-de-france.fr

BENJAMIN MORILLON



Rôle des oscillations corticales dans l'asymétrie fonctionnelle du traitement de la parole.

Directrice de thèse : Anne-Lise Giraud (Laboratoire de Neurosciences Cognitives, Inserm U960, École Normale Supérieure, Paris).
benjamin.morillon@gmail.com

NICOLAS RENIER



Développement et fonction des commissures cérébrales.

Directeur de thèse : Alain Chédotal (Institut de la Vision, UMR-S968, Paris).
nrenier@rockefeller.edu

31 Prix FENS 2012, 1 Prix franco brésilien (Société Brésilienne de Neurosciences et Comportement/Société des Neurosciences), 3 Prix Amérique du Sud et 1 Prix du Sud Méditerranée en collaboration avec l'IBRO-WERC, ont été également décernés par la Société des

Neurosciences (la liste des lauréats est disponible sur : <http://www.neurosciences.asso.fr/V2/index2.php?sub=301>).

Concours photos

Envoyez vos plus belles images à la Société des Neurosciences !

La Société des Neurosciences aimerait constituer une banque d'images libres de droits qui seront utilisées pour illustrer ses publications (La Lettre des Neurosciences, plaquettes, annonces, articles de presse...). L'auteur et son affiliation seront bien entendu identifiés chaque fois que l'image sera utilisée.

Si vous voulez égayer les publications de la Société, voir vos propositions de couverture refusées par Journal of Neuroscience enfin publiées, n'hésitez plus et envoyez vos images (format TIFF, 300 dpi, format A4 minimum) avec une courte légende (auteur, affiliation et légende d'une ou deux lignes) au secrétariat de la Société. Attention !!! Les images devront être soumises avant le 15 février 2013 et seront examinées par le Bureau de la Société. Une inscription gratuite au 13^e Colloque de la Société des Neurosciences (21-24 mai 2013 à Lyon) sera offerte à l'auteur de la meilleure image.

Brève

La lettre de l'ITMO

L'Institut Thématique Multi-Organismes Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie (ITMO) publie sa première lettre d'information, qui a pour but de vous faire connaître un peu plus l'ITMO et ses actions. Nous espérons vivement que cette lettre deviendra un outil de communication entre vous, la communauté des Neurosciences, et l'ITMO dont la fonction principale est de participer au développement de cette discipline.

Pour en savoir plus : <https://itneuro.aviesan.fr/Local/itneuro/dir/documents/newsletter/newsletteroct12.pdf>



Comme vous,
nous pensons que tout est
échange d'informations.

© shutterstock

Affichez-vous dans
la Lettre des Neurosciences
pour communiquer avec
l'ensemble des membres,
faire connaître
vos nouveaux produits
et dernières innovations.

pour toute information, contactez-nous au :

01.55.12.31.20



SCE

partenaire de

la **Société des Neurosciences** depuis 2001

Société
des
Neurosciences



En partenariat avec

NWG



11^e COLLOQUE

Lyon Grenoble



LYON, 21-24 MAI 2013



INSCRIPTIONS ET SOUMISSIONS DE RÉSUMÉ
www.neurosciences.asso.fr