

Sommaire

Colloque biennal - Rouen 2003	p. 2
Éditorial	p. 3
Histoire d'une découverte	
• Le récepteur D3 de la dopamine : une nouvelle cible thérapeutique	p. 4
Neurosciences et Pathologie	p. 6
• L'autisme : encore un mystère	
• L'imagerie cérébrale et l'autisme infantile	
• Autisme : le point sur les études génétiques	
Dossier	p. 15
• Les neurosciences dans le 6 ^e programme cadre de la commission européenne	
Vie de la Société	p. 18
Tribune libre	p. 19
• Les neurosciences face au grand public	
FENS	p. 22
Livres	p. 23
Semaine du Cerveau 2002	p. 24
Comptes rendus colloques	p. 25
Assemblée Générale	p. 28

6^e Colloque de la Société des Neurosciences

ROUEN

13 - 16 mai 2003

Le Conseil d'Administration de la Société des Neurosciences a confié aux équipes de neurosciences de Normandie la responsabilité de l'organisation du 6^e Colloque à Rouen, en mai 2003, conjointement avec la réunion annuelle de la Société Française de Psychiatrie Biologique.

Nous avons le plaisir, au nom du Comité d'organisation, de vous faire parvenir le programme scientifique qui a été élaboré par le Conseil d'Administration à partir de vos propositions.

Le Colloque se déroulera sur trois jours, du 14 au 16 mai, la journée du 13 mai étant réservée à la réunion des clubs. À côté des conférences plénières et des symposiums, une large place sera faite, comme d'habitude, aux communications affichées.

L'ensemble du Comité d'organisation espère vous accueillir nombreux à Rouen, capitale historique de la Normandie, pour témoigner une nouvelle fois de la vitalité de la communauté francophone des neurosciences et de la qualité des travaux menés dans nos laboratoires.

Jean Costentin et Hubert Vaudry
Présidents du Comité d'organisation

11 conférences plénières, 15 symposiums, 1100 communications affichées...

Conférences plénières

- C. Dehay** (Bron) : Régulation du cycle cellulaire et spécification de l'identité des aires du néocortex
- O. Rascol** (Toulouse) : Les enjeux des traitements antiparkinsoniens à venir
- E. Borrelli** (Illkirch) : Les récepteurs D2 de la dopamine : éléments clefs de la signalisation dopaminergique
- B. Mazoyer** (Caen) : Neuroimagerie cognitive : bilan et perspectives
- J. Chelly** (Paris) : Génétique et physiopathologie des retards mentaux liés au chromosome X
- Y. Frégnac** (Gif-sur-Yvette) : Rumeurs synaptiques et genèse d'architecture fonctionnelle
- J.-M. Deniau** (Paris) : Modalités de traitement de l'information dans le système des ganglions de la base
- F.W. Pfrieger** (Strasbourg) : Role of glia-derived cholesterol in the development of CNS neurons
- R. Dallel** (Clermont-Ferrand) : Neurobiologie de la douleur trigéminal
- A. Brice** (Paris) : La génétique de la maladie de Parkinson : des gènes à la physiopathologie

Cinq symposiums organisés en parallèle chaque matin

- SP.1** : Mécanismes corticaux et sous-corticaux de la préparation de l'action
- SP.2** : Schizophrénie
- SP.3** : Les prohormone-convertases : biochimie, génétique, phylogénie et physiopathologie
- SP.4** : Endocytose - Molécules d'adhérence et synapse
- SP.5** : Contrôle de la neurogenèse chez l'adulte
- SP.6** : Les corrélats neuronaux de la perception des signaux acoustiques
- SP.7** : Apport des modèles animaux à l'étude des maladies psychiatriques : anxiété et dépression
- SP.8** : L'hypothalamus, un bon modèle d'étude de la plasticité
- SP.9** : Symposium franco-japonais : récepteurs-canaux dans les cellules nerveuses
- SP.10** : Spécification et migration des neurones
- SP.11** : Convergence, sélectivité et processus parallèles dans les ganglions de la base
Données expérimentales et modélisation
- SP.12** : Maladie d'Alzheimer
- SP.13** : Le système à GnRH à l'aube des années 2000
- SP.14** : La cellule gliale et le neurone : des relations « électriques »
- SP.15** : Plasticité synaptique et dégénérescence chez les organismes modèles invertébrés

Communications affichées

Environ 1100 communications affichées seront présentées par les participants durant les trois après-midi du Colloque.

Pour le programme complet du colloque et l'envoi des résumés, consultez : <http://www.neurosciences.asso.fr>

Secrétariat d'organisation :

ATOUT ORGANISATION SCIENCE

6^e Colloque de la Société des Neurosciences

Village d'entreprises de Saint Henri - Rue Anne Gacon - Bât. 24 - 13016 Marseille

Téléphone : 04 96 15 12 50 - Télécopie : 04 96 15 12 51 - Courrier élect. : congres.neurosciences@atout-org.com

Éditorial

par Thierry Galli

Ce numéro de la *Lettre des Neurosciences* est le premier d'un nouveau Comité éditorial et de son nouveau rédacteur en chef. C'est l'occasion de remercier Constance Hammond et le précédent Comité éditorial pour le travail accompli durant les quatre dernières années. Tout en gardant quelques anciens, le nouveau Comité éditorial voit l'arrivée de nombreux nouveaux. Dominique Bagnard (Strasbourg), Jacques Brocard (Grenoble), Luc Buée (Lille), Brigitte Chamak (Paris), Françoise Coussen (Bordeaux), Philippe Damier (Nantes), Pascal Derkinderen (Nantes), Anne Didier (Lyon), Bruno Dubois (Paris), Thérèse Jay (Orsay), Patrice Mollard (Montpellier), Laurent Prézeau (Montpellier), Patrice Taubenblatt (Gif-sur-Yvette), Jérôme Trouslard (Strasbourg) et Laurent Venance (Paris) constituent la nouvelle équipe. Nous avons essayé autant que possible d'avoir des représentants des différents pôles de recherche en France et des différents aspects des neurosciences : biotechnologies, histoire des sciences, cliniques neurologique et psychiatrique, etc., jusqu'à la neurobiologie moléculaire et cellulaire. Il nous manque un représentant de Provence-Alpes-Côte d'Azur (l'appel est lancé !).

Les grandes rubriques auxquelles vous êtes habitués continuent. "Histoire d'une Découverte" nous emmène dans le monde de la dopamine avec l'identification du récepteur D3, ses implications scientifiques et cliniques, par Pierre Sokoloff. La rubrique "Neurosciences et Pathologies" sur l'autisme se décompose en trois articles coordonnés par Brigitte Chamak et Pascal Derkinderen. Enfin, le Dossier s'intéresse à la place des neurosciences dans le 6^e Programme Cadre de la Communauté Européenne. Françoise Coussen,

Thérèse Jay, Jacques Brocard, Patrice Taubenblatt et Laurent Venance nous présentent les grandes lignes du 6^e PCRDT concernant la recherche académique et privée en neurosciences au cours des cinq années à venir. Ce programme nous engage pour une longue période ; il est encore temps de prendre sa place dans les réseaux et projets. La "Tribune Libre" coordonnée par Laurent Prézeau et Patrice Mollard aborde le sujet délicat de la communication scientifique. Pour que cette rubrique continue d'être vivante, n'hésitez pas à solliciter Laurent et Patrice sur des sujets que vous voudriez voir traiter ou sur lesquels vous aimeriez vous exprimer. Enfin, les comptes rendus de colloques nous rappellent la richesse et la diversité des initiatives et doivent en inciter de nouvelles.

L'adaptation permanente de la recherche nécessite des outils de communication diversifiés. Nous sommes tous soumis à des flots ininterrompus d'informations électroniques ou imprimées. Malgré cela, les colloques de la Société et sa *Lettre des Neurosciences* restent le ciment d'une communauté de recherche nombreuse et diverse. Souhaitons que la *Lettre des Neurosciences* continue d'être notre média et qu'elle soit instructive pour tous. ■

galli@idf.inserm.fr



Le récepteur D3 de la dopamine : une nouvelle cible thérapeutique

par Pierre Sokoloff

En 1952, l'introduction des neuroleptiques en clinique apportait aux patients schizophrènes une solution thérapeutique largement efficace, mais non exempte d'effets secondaires. Il était communément admis que la dopamine agissait en stimulant deux récepteurs, D1 et D2, et que les effets des neuroleptiques résultaient du seul blocage du récepteur D2. Cependant, certains neuroleptiques, considérés comme "atypiques" pour leurs effets secondaires moindres, avaient un profil particulier aussi bien *in vitro* que chez l'animal, ce qui nous avait suggéré l'existence d'une plus grande diversité des récepteurs de la dopamine. Cette idée n'avait pas, loin s'en faut, gagné l'adhésion de la communauté scientifique, jusqu'à ce que nous découvrions, avec M.-P. Martres et B. Giros dans l'Unité 109 de l'INSERM dirigée par J.-C. Schwartz, un troisième récepteur de la dopamine (RD3) [1]. Nos observations suggèrent que le RD3 constitue un site d'action important des neuroleptiques, par lequel ces médicaments exercent leurs effets thérapeutiques. Sa localisation est restreinte chez le rat aux régions limbiques du cerveau et il est absent des régions impliquées dans le contrôle du mouvement, riches en récepteur D2, dont le blocage apparaît ainsi responsable des effets secondaires des neuroleptiques. La découverte du RD3 a donc ouvert la perspective de développer des agents thérapeutiques nouveaux, agissant sur certaines fonctions spécifiques de la dopamine (contrôle de la motivation, de processus cognitifs et des émotions) sans en affecter les autres fonctions (contrôle de la motricité, sécrétions hormonales).

Le clonage du gène humain du RD3 a ouvert un champ d'investigation en psychiatrie génétique. De par ses propriétés, ce gène est candidat dans les affections psychiatriques pour lesquelles des facteurs héréditaires sont proposés, comme la schizophrénie. Une association génétique entre le

gène du RD3 et la schizophrénie, bien que d'ampleur limitée, a été confirmée récemment [2] et suggère un rôle mineur de ce gène dans la susceptibilité à cette pathologie.

Nous avons aussi décrit le rôle du RD3 dans la sensibilisation comportementale, révélant ainsi un mécanisme cardinal dans l'adaptation du système nerveux central à l'administration répétée d'agonistes dopaminergiques indirects, qui pourrait rendre compte aussi bien du besoin croissant de drogue dans la toxicomanie que de l'hypersensibilité aux psychostimulants dans la schizophrénie ou encore des effets secondaires de la levodopa (dyskinésies) dans le traitement de la maladie de Parkinson [3]. Nous avons aussi démontré le rôle du RD3 dans la réactivité à un environnement spécifiquement associé à la prise de drogue, qui suggère l'utilisation d'agents sélectifs du RD3 comme traitement préventif de la rechute chez les abstinentes, pour lesquels les images évocatrices de prise de drogue ("cues") sont incitatrices [4].

L'identification d'un agoniste sélectif et partiel du RD3, le BP 897, a été décisive : elle a résulté d'un travail de collaboration avec un groupe de pharmacochimistes de l'Université de Strasbourg (A. Mann et C.G. Wermuth) et un groupe de psychologie expérimentale de l'Université de Cambridge (B.J. Everitt). L'évaluation de l'intérêt thérapeutique du BP 897 dans le traitement de la schizophrénie, de la maladie de Parkinson et des pharmaco-dépendances est en cours, en collaboration avec le laboratoire français Bioprojet. Ces affections ont en commun, semble-t-il, de mettre en jeu le BDNF (Brain-derived Neurotrophic Factor), dont nous avons démontré le rôle spécifique dans le contrôle de l'expression génique du RD3 [5]. Le BP 897 nous permet aujourd'hui de développer le concept qu'une intervention thérapeutique pharmacologique serait plus efficace

en utilisant des agents “stabilisateurs”, capables de limiter les fluctuations de la transmission dopaminergique dans les deux directions. Ce concept est actuellement mis à l'épreuve en collaboration avec E. Bézard et C. Gross (CNRS UMR 5543, Bordeaux) dans le traitement de la maladie de Parkinson, en utilisant un modèle animal réaliste, le singe intoxiqué par le MPTP. Cette maladie résulte du manque de dopamine, mais un traitement de substitution par la levodopa provoque, à terme, des mouvements anormaux (dyskinésies), causés très vraisemblablement par une stimulation excessive du RD3. Les résultats indiquent que le BP 897, par sa propriété agoniste/antagoniste mixte, atténue très sensiblement les dyskinésies, sans affecter l'efficacité thérapeutique de la levodopa. Ces observations suggèrent une piste thérapeutique entièrement nouvelle pour le traitement de la maladie de Parkinson, actuellement testée sur des patients en collaboration avec Y. Agid (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris).



Cet exemple permet de mesurer les possibilités offertes par la caractérisation d'un nouveau gène, pour la thérapeutique et, plus généralement, pour la connaissance. Les données du génome, désormais disponibles, constituent ainsi une mine d'une très grande richesse. Mais il fait aussi ressortir combien le chemin qui mène du gène vers les applications cliniques peut être long et a nécessité dans ce cas, pour être parcouru, la combinaison d'approches expérimentales et de compétences très diverses, allant de la biologie moléculaire à l'utilisation de modèles physiopathologiques complexes, en passant par la pharmacologie moléculaire, la pharmacochimie, la génétique et la neuroanatomie. Par là, il illustre la nécessité d'une véritable recherche intégrée dans le champ des neurosciences. ■

sokoloff@broca.inserm.fr

1. Sokoloff, P, Giros, B, Martres, M-P, Bouthenet, M-L et Schwartz, J-C (1990). *Nature* 347: 146-151.
2. Dubertret, C, Gorwod, P, Ades, J, Feingold, J, Schwartz, J-C et Sokoloff, P (1998). *Am J Med Genet [Neuropsychiatric Genetics]* 81: 318-322.
3. Bordet, R, Ridray, S, Carboni, S, Diaz, J, Sokoloff, P et Schwartz, J-C (1997). *Proc Natl Acad Sci USA* 94: 3363-3367.
4. Pilla, M, Perachon, S, Sautel, F, Garrido, F, Mann, A, Wermuth, CG, Schwartz, J-C, Everitt, BJ et Sokoloff, P (1999). *Nature* 400: 371-375.
5. Guillin, O, Diaz, J, Carroll, P, Griffon, N, Schwartz, J-C et Sokoloff, P (2001). *Nature* 411: 86-89.

L'autisme : encore un mystère

par *Brigitte Chamak*

L'autisme, décrit en 1943 par Léo Kanner, reste encore un mystère pour les scientifiques, constitue un sujet douloureux pour les familles et une souffrance pour ceux qui en sont atteints. Le diagnostic d'autisme est porté lorsque les symptômes autistiques apparaissent avant l'âge de trois ans : absence ou altération de la communication verbale, évitement du regard, hypersensibilité sensorielle, recherche de solitude, balancements ou autres comportements rythmiques stéréotypés, attitude distante... (Mazet et al., 1998). Le tableau clinique varie avec l'âge et les différences interindividuelles sont considérables. Les manifestations autistiques se retrouvent plus fréquemment chez les garçons que chez les filles (4 pour 1). En fonction des critères diagnostiques utilisés, la fréquence de l'autisme peut varier de 2 à 10 pour 10 000 et, à l'âge adulte, seulement 5 à 15 % des autistes deviennent autonomes.

Les questions soulevées par l'autisme ne concernent pas seulement les problèmes de classification, d'étiologie, de thérapeutiques et de prise en charge. Elles renvoient aux problématiques fondamentales du sentiment de soi, du fonctionnement de la pensée, du développement du psychisme et aux influences héréditaires et acquises.

Théories psychanalytiques et troubles organiques

L'étude des syndromes autistiques a donné lieu à deux hypothèses différentes concernant les origines de ces troubles : psychologiques ou organiques. Pendant longtemps les théories psychanalytiques ont dominé mais, aujourd'hui, des sources organiques ont pu être identifiées. Dans 25 % des cas, des troubles autistiques se trouvent associés à des affections connues comme le syndrome de l'X fragile, la sclérose tubéreuse de Bourneville, la phénylcétonurie, un désordre du métabolisme du cholestérol, des anomalies de la réparation de l'ADN, un défaut de transport de glucose à travers la barrière hémato-méningée, ou un déficit en succinyl semi-aldéhyde deshydrogénase.

Bien que, dans la majorité des cas, l'étiologie de l'autisme reste inconnue, les études familiales tendent à impliquer des facteurs génétiques. L'article de Marion Leboyer et de ses collaborateurs détaille l'approche génétique et les nouvelles recherches en cours.

Les résultats obtenus avec les jumeaux monozygotes montrent une concordance importante pour l'autisme mais l'apport réel des études sur les jumeaux est très controversé compte tenu des biais de recrutement et d'interprétation (Beckwith & Alper, 1998). Il n'est pas inutile de rappeler que, si en 1946, on trouvait 86 % de jumeaux monozygotes concordants pour la schizophrénie, en 1983, ce pourcentage n'était plus que de 31 % et les études ultérieures ont encore revu ce chiffre à la baisse. Pour l'autisme, lorsqu'elle existe, l'influence génétique elle dépend manifestement de plusieurs gènes et la composante environnementale reste importante. Toutes les atteintes du système nerveux, infectieuses, toxiques ou traumatiques qui affectent l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou les premières années de la vie peuvent se trouver à l'origine de manifestations autistiques.

Les classifications américaines (DSM-III, DSM-IV) et la classification internationale des maladies de l'OMS (CIM 10) insistent sur les symptômes et les anomalies au cours du développement, alors que les psychanalystes mettent davantage l'accent sur la notion de troubles de l'organisation de la personnalité et les modalités particulières de relation au monde et à autrui.

Différentes caractéristiques retrouvées chez l'enfant autiste ont été décrites par les psychanalystes : absence de reconnaissance claire des limites de soi ; utilisation de la main de l'adulte comme un prolongement de soi ; absence de reconnaissance de l'autre en tant que tel ; difficulté à accéder à la formation des symboles ; la surface corporelle serait perçue comme porteuse de discontinuités ; ce vécu de discontinuité, de "trou noir" serait à l'origine d'angoisses primitives.

Si l'approche psychanalytique peut contribuer à une meilleure compréhension de la vie mentale des enfants autistes, la prise en charge thérapeutique d'inspiration psychanalytique qui a longtemps prévalu, a suscité un conflit entre parents et pédopsychiatres. Culpabilisation et mise à l'écart des parents ont engendré souffrance et rancœur. Dans les années 1990, une crise s'est installée. Les parents, groupés en associations, et professionnels non-médecins de l'éducation spécialisée, étaient persuadés de l'origine organique des troubles des enfants et exigeaient des prises en charge éducatives comme celles utilisées aux États-Unis.

En 1994, l'association Autisme-France dénonçait les difficultés à obtenir un diagnostic précoce, la non prise en compte des classifications diagnostiques internationales, la méconnaissance de l'origine organique de l'autisme par la majorité des psychiatres français qui privilégieraient l'approche psychanalytique.

Les actions menées par des associations de familles d'autistes, ont conduit à la mise en place, en 1995, par le Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville, d'un plan d'action consacré à la prise en charge des enfants, adolescents et adultes autistes (circulaire n°9512 du 27 avril 1995). L'objectif était de constituer un réseau de prise en charge thérapeutique, pédagogique et éducative adaptée aux enfants autistes mais un rapport produit en janvier 2001 par l'association Autisme France souligne le peu d'impact de cette politique puisque seules quelques centaines de places supplémentaires ont été créées alors qu'une dizaine de milliers paraissent nécessaires.

Prise en charge et nature des déficits

La prise en charge des autistes commence par le travail du clinicien qui doit porter et affiner un diagnostic. Confronté à la diversité d'une pathologie mentale complexe qui recouvre parfois une maladie génétique spécifique, le clinicien adopte une démarche diagnostique qui implique une enquête familiale, une anamnèse et un examen clinique approfondi qui va orienter le choix des examens paracliniques à prescrire (métabolique, génétique, neurologique, imagerie).

L'évaluation des compétences (perception, imitation, coordination, motricité, compétences verbales...) et la prise en charge des enfants se pratiquent en général au sein d'une équipe. Les pratiques quotidiennes sont souvent inspirées de méthodes, telles que les programmes Teacch (Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicaped Children), Makaton (Makaton vocabulary development project), PECS (Picture exchange communication system). Les aspects éducatifs, pédagogiques, psychothérapeutiques et médicaux sont pris en compte et des réunions de synthèse permettent une cohésion dans la prise en charge. Découvrir l'approche adéquate, les dons cachés des enfants autistes et la façon de les développer est l'un des enjeux essentiels.

Les recherches de déficits cognitifs ont identifié des troubles dans la compréhension du langage, un abaissement du seuil perceptif et une hypersensibilité sensorielle, une perception spatiale globale affectée, des anomalies dans les processus de perception visuelle, des troubles de la symbolisation. Un élément important mis en exergue est l'absence de "théorie de l'esprit", entendu comme l'ensemble des processus par lesquels chacun postule, chez autrui, l'existence d'états mentaux internes (Baron-Cohen et al., 1985).

Les altérations du langage et de la cognition suggèrent un dysfonctionnement cortical et les troubles sensoriels un dysfonctionnement sous-cortical. Des anomalies cérébrales peuvent être à l'origine de ces altérations et, inversement, des troubles précoces de la perception sensorielle peuvent empêcher le développement de certaines régions cérébrales. Un retard dans la maturation cérébrale, notamment au niveau du cervelet ou du système limbique a été détecté (Bauman & Kamper, 1994) mais les anomalies cérébrales retrouvées chez certains autistes ne sont pas observées systématiquement. Des études sur la latéralisation chez les autistes indiquent un hémisphère droit hyperactivé au détriment de l'hémisphère gauche (spécialisé dans le langage et les fonctions symboliques) mais tous les autistes ne présentent pas de schémas anormaux de latéralisation (Dawson et al., 1982). Les recherches en imagerie que Nathalie Boddaert et ses collaborateurs détaillent dans leur article révèlent une hypoactivité dans la région temporale supérieure.

L'autisme est un trouble hétérogène présentant de nombreuses formes pour lesquelles différentes anomalies biochimiques sont identifiées. Les études pharmacologiques ont mis en évidence une augmentation de la sérotonine plaquettaire pour 30 à 50 % des enfants autistes, une diminution du taux de dopamine, d'adrénaline et de noradrénaline dans les plaquettes et, dans certains cas, une élévation du taux d'adrénaline et de noradrénaline dans le plasma.

Chez les enfants autistes, l'utilisation des médicaments donne des résultats décevants et les effets secondaires sont fréquents mais elle peut être utile pour éviter les automutilations et les problèmes qui surviennent parfois à la puberté. Pour les adultes autistes, les antidépresseurs et les sédatifs apportent souvent un soulagement.

L'autisme : encore un mystère (suite)

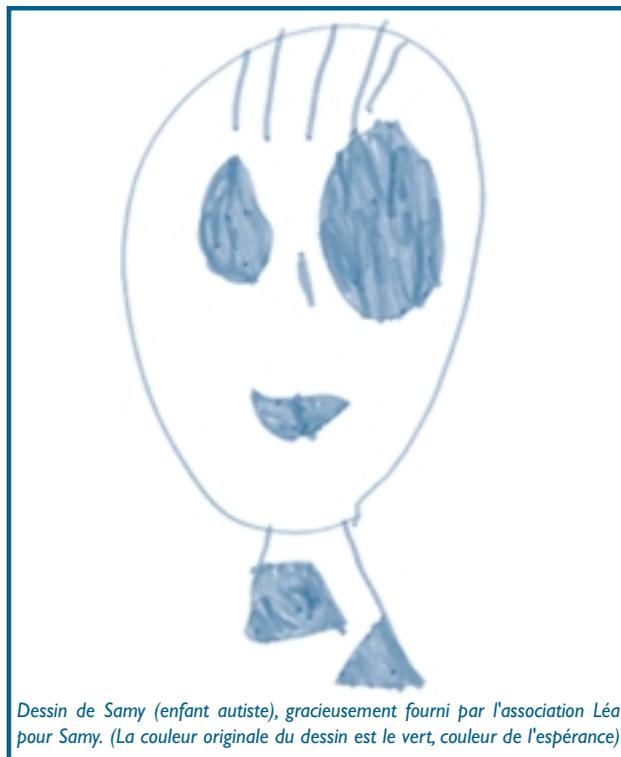
Compte tenu des difficultés à comprendre et traiter les troubles autistiques, une approche transdisciplinaire qui fasse appel aux psychiatres, pédiatres, psychologues, psychomotriciens, psychanalystes, éducateurs, orthophonistes, chercheurs en sciences cognitives, spécialistes en imagerie, généticiens, neurobiologistes, paraît de plus en plus nécessaire pour répondre au mieux aux problèmes posés par la disparité des cas. C'était l'une des conclusions de la Journée sur l'Autisme Infantile précoce organisée à l'hôpital Necker Enfants Malades par Laurence Robel et Bernard Golse le 8 juin 2002.

Conclusion

L'autisme représente un ensemble de troubles du développement psychique pour lesquels les différentes thérapies mises en œuvre n'obtiennent que des résultats partiels et instables. Les corpus théoriques proposés par la psychanalyse, la psychologie cognitive, la neurophysiologie, la neuropharmacologie, la génétique, n'offrent que des éclairages très focalisés. La psychanalyse qui, pendant longtemps a constitué l'approche privilégiée est aujourd'hui décriée par les associations de parents. Les hypothèses organiques de l'autisme paraissent aujourd'hui plus pertinentes. Les psychiatres insistent cependant sur l'importance de la psychanalyse dans le traitement des angoisses et surtout dans l'accompagnement des équipes soignantes et des familles.

En France, la crise traversée par la prise en charge psychiatrique des autistes a provoqué un bouleversement des références théoriques et a conduit à rechercher des causes organiques, à développer des projets thérapeutiques et éducatifs intégrant les avancées de la psychologie cognitive et les expériences éducatives en provenance des États-Unis. Les résultats obtenus en neurobiologie, imagerie cérébrale et génétique fournissent également des pistes pour une meilleure compréhension de l'autisme.

Les conceptions des différents professionnels impliqués et leur discipline d'origine influencent les approches utilisées pour une recherche étiologique : ainsi, les théories génétiques conduisent à étudier comment les symptômes principaux d'un trouble peuvent se transmettre dans les familles ; les approches neurologiques visent l'étude des anomalies cérébrales ; les conceptualisations psychologiques conduisent à des études sur la nature et l'étendue des altérations cognitives et affectives (Sigman et Capps, 2001). Les approches se complètent souvent : la détermination des altérations psychologiques oriente les recherches vers les structures cérébrales et les systèmes neurologiques touchés et, inversement, la découverte d'anomalies au niveau neurologique ou génétique oriente différemment les efforts pour identifier les déficits psychologiques clés.



Dessin de Samy (enfant autiste), gracieusement fourni par l'association Léa pour Samy. (La couleur originale du dessin est le vert, couleur de l'espérance)

Cependant, malgré les tentatives de mise en commun des savoirs et des pratiques, il reste encore beaucoup à faire pour appréhender et traiter au mieux l'autisme qui pose tant de questions de fond : organisation de la personnalité, sentiment de soi, perception de la réalité, fonctionnement de la pensée. Prendre en compte les témoignages d'autistes qui ont réussi à faire part de leur expérience, de leurs modes de pensée et de leurs difficultés est riche d'enseignement et peut permettre d'imaginer des thérapies originales (Grandin, 1994, 1996 ; Williams, 1992, 1996). ■

brigitte.chamak@paris5.sorbonne.fr

RÉFÉRENCES

- Baon-Cohen S. et al. (1985) Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 21 : 37-46.
- Bauman M. & Kemper T. (1994) Neuroanatomic observations of the brain autism, in Bauman & Kemper eds., *The neurobiology of autism*, Baltimore, Maryland, John Hopkins University Press, 119-145.
- Beckwith J. & Alper J. (1998) L'apport réel des études sur les jumeaux, *La Recherche*, 311, 72-76.
- Dawson et al. (1982) Cerebral lateralization in individuals diagnosed as autistic in early childhood. *Brain and Language*, 15 : 353-68.
- Grandin T. (1994) *Ma vie d'autiste* ; (1996) *Penser en image*, Odile Jacob.
- Mazet P., Houzel D., Burcztajn C., (1998) *Autisme infantile et psychoses précoces*. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 37 : 201-G10.
- Sigman M. & Capps L. (2001) *L'enfant autiste et son développement*, éditions Retz.
- Williams D. (1992) *Si on me touche, je n'existe plus* ; (1996) *Quelqu'un quelque part, j'ai lu*.

L'imagerie cérébrale et l'autisme infantile

par Nathalie Boddaert, Hélène Gervais, Mônica Zilbovicius

L'autisme est un trouble précoce, global et sévère du développement de l'enfant qui altère l'ensemble des capacités permettant d'établir les rapports entre l'être humain et son environnement. Ainsi, le développement de la communication, verbale ou non verbale et celui des fonctions cognitives sont très perturbés, ce qui se traduit par un isolement social, une diminution des activités spontanées et des troubles du langage. En France, l'autisme atteint plus de 40 000 enfants, qui sont des handicapés sociaux majeurs. Depuis sa définition clinique par Kanner, l'autisme a suscité de nombreux débats dans les mondes médicaux et scientifiques car il associe des déficits comportementaux et cognitifs sévères à une absence d'anomalies flagrantes au niveau morphologique et cérébral. Ainsi, la recherche neurobiologique actuelle sur l'autisme vise à définir les structures cérébrales et à caractériser les anomalies impliquées dans ce syndrome. Ces anomalies sont probablement très subtiles car elles n'ont pas encore été caractérisées avec certitude, mais de nouveaux espoirs s'ouvrent grâce aux progrès de l'imagerie cérébrale qui révolutionne actuellement l'étude du fonctionnement normal et pathologique du cerveau.

A) Les données de l'imagerie fonctionnelle

Le terme imagerie fonctionnelle est utilisé pour désigner les méthodes d'imagerie qui fournissent, par leur nature, des informations sur le fonctionnement d'un organe. Chez l'enfant autiste, les études fonctionnelles ont été réalisées principalement avec deux méthodes : la "tomographie par émission de positons" (TEP) et la "tomographie par émission de simples photons" (SPECT). Ces techniques ont permis des avancées significatives en Neurologie de l'adulte, aussi bien au niveau du diagnostic qu'au niveau de l'évaluation des nouvelles stratégies thérapeutiques (par exemple dans la démence d'Alzheimer, le Parkinson, la maladie de Huntington et dans les pathologies vasculaires). Il est envisageable qu'une contribution similaire puisse parvenir à court terme chez l'enfant.

1) Les études fonctionnelles au repos

Depuis 1990, nous cherchons à caractériser par l'imagerie neurofonctionnelle les anomalies cérébrales associées à l'autisme infantile. Les résultats de nos premières études n'ont pas permis d'identifier des anomalies fonctionnelles focales (Zilbovicius et al., 1992).

Cette absence de résultats peut s'expliquer par une faible résolution spatiale des tomographes utilisés qui ne permettaient pas d'analyser des régions cérébrales étendues. Très récemment, nous avons mis en évidence une hypoperfusion bilatérale localisée dans la région temporale supérieure, dans un groupe d'enfants autistes primaires en mesurant le débit sanguin cérébral en TEP à haute résolution spatiale et à l'aide d'une analyse des données « voxel-par-voxel », en tout point du cerveau (Zilbovicius et al., 2000). Il est à noter qu'une équipe Japonaise a publié des résultats similaires en SPECT à haute résolution spatiale (Ohnishi et al., 2000). L'hypoperfusion localisée au niveau du gyrus et du sillon temporal supérieur est centrée sur le cortex temporal associatif multimodal et sur les régions auditives associatives. Ces régions sont au carrefour de l'intégration sensorielle unimodale auditive et multimodale et sont impliquées dans le transfert de ces informations vers les structures temporales internes du système limbique et les systèmes d'intégration fronto-pariétaux. De plus, le sillon temporal supérieur est très impliqué dans la perception sociale (Allison et al., 2000). La perception sociale se réfère aux traitements des informations sensorielles nécessaires à une analyse précise des dispositions et des intentions des autres individus, comme par exemple le regard et l'expression faciale. Ainsi, une anomalie de cette région serait pertinente avec les difficultés relationnelles observées chez l'enfant autiste.

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature mettant en cause le lobe temporal dans l'autisme. Si les présentes études ont porté sur des enfants atteints d'un autisme primaire, c'est-à-dire sans cause connue, il arrive que se développent des symptômes comportementaux de type autistique dans certaines maladies neurologiques de l'enfant (par exemple : neurofibromatose de von Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville, syndrome de Rett, etc.). On parle alors d'autisme secondaire. Or, dans certains de ces syndromes, le rôle de l'atteinte temporale a récemment été souligné. Ainsi, Bolton et Griffiths (1997) ont montré en IRM dans la sclérose tubéreuse de Bourneville une forte association entre la localisation temporale des tubers et la présence d'un syndrome autistique (Bolton et Griffiths, 1997). Par ailleurs, Chugani et collaborateurs ont montré en TEP une forte association entre l'hypométabolisme bitemporal et l'apparition d'un syndrome autistique secondaire chez des enfants épileptiques (Chugani et al., 1996).

L'imagerie cérébrale et l'autisme infantile (suite)

2) Les études fonctionnelles en activation

Les études d'activation visent à mesurer les modifications locales du métabolisme ou du débit sanguin cérébral (DSC) qui accompagnent les variations d'activité synaptique dans la réalisation d'une tâche motrice, sensorielle ou cognitive. L'application des études d'activation dans la recherche sur l'autisme infantile en est à ses débuts. Nous présenterons tout d'abord les études réalisées en TEP et SPECT puis en IRM fonctionnelle.

La première étude d'activation chez les enfants autistes a été réalisée dans notre laboratoire (Garreau et al., 1994). Cette étude pionnière nous a permis de montrer qu'une stimulation auditive très simple (écoute passive des tons purs) entraînait des réponses corticales anormales chez les enfants autistes. Ainsi, chez l'enfant témoin une activation a été observée dans la région temporale postérieure gauche, impliquée dans le traitement du langage. Par contre, les enfants autistes n'activent pas cette région, mais activent une région symétrique dans l'hémisphère droit. Ces résultats ont été très récemment confirmés par une étude d'activation en TEP chez 5 adultes autistes comparés à 12 volontaires sains. Ainsi, lors d'une écoute passive de sons proches de la parole nous avons observé une augmentation du DSC dans les régions auditives temporales plus importante à droite qu'à gauche chez les adultes autistes (Boddaert et al., 2002).

Muller et collaborateurs ont également étudié en TEP la réponse corticale à l'écoute de la parole chez 5 autistes adultes comparés à 5 adultes normaux. Ils ont retrouvé une activation plus importante de l'hémisphère droit chez les sujets autistes, contrairement à une activation plus importante à gauche chez les sujets normaux (Muller et al., 1999).

L'ensemble de ces résultats tend à montrer une mauvaise latéralisation hémisphérique lors de l'écoute de sons verbaux et non-verbaux chez les sujets autistes. Ces anomalies du traitement cortical de l'information auditive pourraient être impliquées dans les troubles majeurs de l'acquisition du langage des autistes.

Dans une perspective plus cognitive, toujours en TEP, Happé et collaborateurs ont étudié les régions cérébrales impliquées dans la réalisation d'une tâche mettant en jeu la capacité de réaliser des méta-représentations (théorie de l'esprit). Des sujets adultes volontaires sains ont été comparés à 5 adultes présentant un autisme sans retard mental associé (dit Syndrome d'Asperger). L'écoute d'une histoire induisant une méta-représentation activait chez les volontaires sains une aire frontale gauche (aire 8 de Brodmann) tandis que les autistes activaient l'aire 9/10 préfrontale. Ces résultats concordent avec les données cliniques montrant une déficience de la "théorie de l'esprit" chez les autistes, c'est-à-dire l'incapacité d'inférer sur l'état mental de l'autre (Happé et al., 1996).

Très récemment, des études réalisées en IRM fonctionnelle ont mis en évidence des anomalies d'activation lors de la perception des visages dans l'autisme. Ainsi, Schultz et collaborateurs ont montré chez des autistes adultes, lors d'une tâche de discrimination des visages, l'absence d'activation de la région corticale spécialisée dans le traitement des visages, située dans le gyrus fusiforme, à la face interne du lobe temporal, avec parallèlement l'activation d'une aire corticale située dans le gyrus temporal inférieur, spécialisée chez le sujet sain dans le traitement visuel des objets (Schultz et al., 2000). L'absence d'activation de cette aire corticale spécialisée dans le traitement des visages dans l'autisme a été confirmée par des études ultérieures.

Enfin, Baron-Cohen et al. ont présenté à des sujets autistes adultes et à des sujets contrôles, des photographies de visages tronquées ne comportant que les yeux, avec deux consignes différentes : soit de choisir le sexe du sujet (tâche contrôle) soit de choisir son état émotionnel (tâche impliquant la perception sociale). Chez les sujets témoins, la tâche impliquant la perception sociale active un circuit comprenant à gauche : le cortex pré-frontal dorso-latéral, le cortex médio-frontal, l'aire motrice supplémentaire, l'amygdale et l'hippocampe et, de façon bilatérale : le gyrus temporal supérieur et moyen, les gyri supramarginal et angulaire et l'insula. Or, les autistes activent significativement moins que les témoins le cortex pré-frontal dorso-latéral et n'activent pas l'amygdale (Baron-Cohen et al., 1999).

En conclusion, deux résultats principaux peuvent résumer les données obtenues à l'heure actuelle dans la recherche de l'autisme avec les techniques d'imagerie fonctionnelle :

1) Une diminution bilatérale du DSC a été observée au niveau des lobes temporaux chez des enfants autistes en âge scolaire. Cette anomalie témoigne d'un dysfonctionnement localisé de ces régions dans l'autisme. Elle a été retrouvée dans deux études différentes d'enfants autistes. La localisation précise de l'anomalie était d'ailleurs remarquablement similaire. Elle est centrée sur le cortex associatif auditif du gyrus temporal supérieur et le cortex associatif multimodal du sillon temporal supérieur.

2) Les études en activation suggèrent qu'il existe tout d'abord des anomalies d'activation des aires corticales impliquées dans le traitement de l'information auditive et localisées au niveau du cortex temporal, mais aussi des perturbations des circuits d'activation corticaux impliqués dans le traitement de stimuli intervenant dans la perception sociale.

B) Les données de l'imagerie structurelle

Les études morphométriques ont bénéficié de l'apport de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) à partir de la fin des années 80. Concernant l'autisme, la plupart des

études ont été consacrées au cervelet. Ainsi, à la fin des années 80 une équipe américaine a mis en évidence une hypoplasie des lobules VI et VII du vermis chez les sujets autistes (Courchesne et al., 1988). Ces résultats ont eu un impact important mais cette hypoplasie n'a pas été confirmée par d'autres équipes. Par ailleurs, le lien entre le syndrome autistique et l'anomalie cérébelleuse reste à établir, d'autant que cette dernière n'est pas spécifique de l'autisme. En effet, des anomalies cérébelleuses ont été décrites dans d'autres pathologies du développement de l'enfant également associées à un retard mental, telles que le syndrome de Rett et le syndrome de Down. De plus, le même type d'anomalie au niveau du vermis cérébelleux a été observé au cours des retards mentaux non spécifiques.

D'autres structures cérébrales n'ont pas encore fait l'objet d'études aussi systématiques que le cervelet. Cependant, Piven et collaborateurs ont mis en évidence une poly-microgyrie et une macro-gyrie chez 7 sujets autistes sur 13 étudiés (Piven et al. 1990). Courchesne et collaborateurs décrivent une diminution du volume du lobe pariétal supérieur bilatéral chez 7 autistes parmi 21 étudiés (Courchesne et al. 1993). Plus récemment, il a été mis en évidence une diminution de la surface du corps calleux chez des patients autistes. Les études tendent à converger sur une absence d'anomalie du volume de l'hippocampe dans l'autisme. Une diminution du volume des régions cingulaires antérieures a été observée chez 17 autistes adultes (Haznedar et al., 2000).

La possibilité de réaliser une morphométrie en tout point du cerveau après une segmentation automatique entre la substance grise et la substance blanche a ouvert une nouvelle voie dans la recherche des anomalies structurelles subtiles. Très récemment, notre équipe, utilisant cette nouvelle méthodologie de traitement des images IRM anatomiques, a mis en évidence une diminution bilatérale de la substance grise localisée dans la région temporale supérieure chez 21 enfants autistes d'âge scolaire (Boddaert et al., 2002). La localisation de cette anomalie anatomique coïncide avec celle des anomalies fonctionnelles observées en TEP et en SPECT.

Conclusions

Des données très récentes en imagerie fonctionnelle et structurelle suggèrent que l'autisme s'associe à des anomalies bilatérales localisées au niveau des régions temporales supérieures. De plus, les études en activation mettent en évidence une perturbation sévère du fonctionnement du cortex cérébral, probablement liée à une anomalie de certaines étapes clés du développement postnatal de ce cortex cérébral et de celui de ses

systèmes activateurs. Ces anomalies localisées du DSC ainsi que les anomalies de la réactivité corticale corroborent certaines observations cliniques, neurophysiologiques et cognitives essentielles de l'autisme de l'enfant. Enfin, une meilleure caractérisation de ces anomalies fonctionnelles devra permettre d'intégrer les données de l'imagerie dans les recherches cliniques, génétiques et thérapeutiques concernant l'autisme infantile. ■

zilbo@shfj.cea.fr

RÉFÉRENCES

- Allison T, Puce A et McCarthy G (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends in Cognitive Sciences* 4, 267-78.
- Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A et Williams SC (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *European Journal of Neurosciences* 11: 1891-8
- Boddaert N et Zilbovicius M (2002). Functional neuroimaging and childhood autism. *Pediatric Radiology* 32, 1-7.
- Bolton PF et Griffiths PD (1997). Association of tuberous sclerosis of temporal lobes with autism and atypical autism. *The Lancet*, 349, 392-5.
- Chugani HT, Da Silva E et Chugani DC (1996). Infantile Spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Annals of Neurology*, 39, 643-9.
- Courchesne E, Yeung-Courchesne R, Press GA, Hesselink JR et Jernigan TL (1988). Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. *New England Journal of Medicine* 318, 1349-54.
- Courchesne E, Press GA et Yeung-Courchesne R (1993). Parietal lobe abnormalities detected with MR in patients with infantile autism. *American Journal of Roentgenology* 160, 387-93.
- Garreau B, Zilbovicius M, Guerin P, Samson Y, Syrota A et Lelord G (1994). Effects of auditory stimulation on regional cerebral blood flow in autistic children. *Developmental Brain Dysfunction* 7, 119-28.
- Happé F, Ehlert S, Fletcher P, Frith U, Johansson M, Gillberg C, Dolan R, Frackowiak R et Frith C (1996). 'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome. *NeuroReport* 8, 197-201
- Haznedar MM, Buchsbaum MS, Wei TC, Hof PR, Cartwright C, Bienstock CA et Hollander E (2000). Limbic circuitry in patients with autism spectrum disorders studied with positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *American Journal of Psychiatry* 157, 1994-2001.
- Muller R A, Behen ME, Rothermel RD, Chugani D C, Muzik O, Manger TJ et Chugani HT (1999) Brain mapping of language and auditory perception in high functioning autistic adults: A PET study. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 29, 19-31.
- Ohnishi T, Matsuda H, Hashimoto T, Kunihiro T, Nishikawa M, Uema T et Sasaki M (2000). Abnormal regional blood flow in childhood autism. *Brain* 123, 1838-44.
- Piven J, Berthier M, Starkstein S, Nehme E, Pearson G et Folstein S (1990). Magnetic Resonance Imaging evidence for a defect of cerebral cortical development in autism. *American Journal of Psychiatry* 147, 734.
- Schultz RT, Gauthier I, Klin A, Fullbright R K, Anderson AW, Volkmar F, Skudlarski P, Lacadie C, Cohen D J et Gore J C (2000) Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Archives of General Psychiatry* 57:331-40
- Zilbovicius M, Garreau B, Tzourio N, Mazoyer B, Bruck B, Martinot JL, Raynaud C, Samson Y, Syrota A et Lelord G (1992). Regional cerebral blood flow in childhood autism: A SPECT study. *American Journal of Psychiatry* 149, 924-30.
- Zilbovicius M, Boddaert N, Belin P, Poline JB, Remy P, Mangin JF, Thivard L, Barthelemy C et Samson Y (2000). Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. *American Journal of Psychiatry* 157, 1988-93.

Nous remercions la Fondation de France, la Fondation France-Télécom et la Fondation pour la Recherche Médicale pour leur support financier.

Autisme : le point sur les études génétiques

par Marion Leboyer, Stéphane Jamain, Catalina Betancur, Marie-Christine Mouren-Siméoni, Thomas Bourgeron

L'autisme est un trouble grave du développement du système nerveux caractérisé par un déficit qualitatif et quantitatif des interactions sociales et de la communication et par des comportements répétitifs et stéréotypés. La prévalence de l'autisme est estimée à 1 pour 1000, avec un rapport garçon/fille de 4/1. Longtemps considérée comme ayant une origine psychogénique, l'étiologie organique de l'autisme n'a été admise que lorsque l'association avec le retard mental (75 % des cas ont un $QI < 70$) ou l'épilepsie (30 % des cas) a été reconnue. Cependant, les anomalies sous-jacentes à ce trouble du développement cérébral n'ont pas été, à ce jour, identifiées. Dans 15 % des cas, l'autisme est associé à des maladies génétiques connues, comme la sclérose tubéreuse de Bourneville ou le syndrome de l'X fragile et dans 5-10 % des cas, à des anomalies cytogénétiques de nature très diverse, les plus fréquemment rapportées étant celles du bras long du chromosome 15 et des chromosomes sexuels.

La mise en évidence de l'origine génétique de l'autisme idiopathique repose sur les résultats de nombreuses études d'agrégation familiale et d'études de jumeaux. Le risque de survenue d'autisme chez les frères et sœurs d'un proposant autiste est voisin de 4.5 % comparé à 0,1 % en population générale. Quand le phénotype est étendu à des pathologies voisines comme le syndrome d'Asperger ou à d'autres troubles envahissant du développement non spécifié, le risque s'élève à 5 %. Les études de jumeaux montrent clairement l'origine génétique de cette agrégation familiale puisque la concordance pour les jumeaux monozygotes (MZ) est en moyenne de 60 % alors qu'elle est <5 % chez les dizygotes (DZ). De fait, parmi toutes les maladies psychiatriques, l'autisme est le syndrome le plus fortement génétique : l'héritabilité est supérieure à 90 % et le risque de récurrence pour un frère d'un sujet atteint est estimé à 45 %. La différence de concordance observée entre les jumeaux MZ et DZ, l'augmentation du risque dans les fratries et les études de ségrégation familiale montrent que l'autisme est très certainement un syndrome polygénique (on estime qu'entre 3 et 15 gènes pourraient être responsables du phénotype pour un individu donné) et qu'il présente, en outre, une hétérogénéité génétique importante.

Les études de jumeaux et les études familiales ont également permis de montrer que la définition du phénotype maladie s'étend largement au-delà de l'autisme *stricto sensu*, pour inclure des particularités sociales, verbales ou cognitives, mineures mais voisines du syndrome autistique et rencontrées chez les apparentés de personnes autistes (Goussé et coll., 2002).

La recherche de gènes de susceptibilité

L'approche gène candidat

Initialement, les gènes candidats étaient choisis parmi ceux impliqués dans des pathologies ou des caractéristiques associées à l'autisme. Par exemple, la présence d'un taux élevé de sérotonine plaquettaire chez les personnes autistes et le fait que les inhibiteurs du transporteur de la sérotonine améliorent, chez certains individus autistes, les comportements ritualisés et agressifs, ont justifié la recherche d'association avec différents gènes du système sérotonergique. Cependant, nous n'avons pu établir aucun déséquilibre de liaison, ni aucune relation entre le taux de sérotonine sanguin et les polymorphismes du gène 5-HTT (5-hydroxytryptamine transporter) (Betancur et coll., 2002). D'autres gènes candidats ont été étudiés en raison de leur localisation dans des régions altérées par des remaniements chromosomiques chez des personnes autistes. C'est le cas du bras long du chromosome 15 (15q11-q13), région classiquement délétée dans les syndromes d'Angelman et de Prader Willi. Le gène UBE3A, qui code pour l'E6-AP (ubiquitin-protein ligase) et qui est muté dans la majorité des syndromes d'Angelman, a été testé chez les patients autistes, mais aucune association n'a pu être identifiée. Les autres gènes candidats dans cette région sont le groupe de gènes codant les sous-unités $\alpha 5$, $\beta 3$ et $\gamma 3$ du récepteur à l'acide γ -aminobutyrique (GABA_A), mais jusqu'à présent des résultats contradictoires ont été obtenus.

L'approche par criblage du génome

À ce jour, sept consortiums ont réalisé des analyses de liaison non paramétriques sur l'ensemble du génome, en utilisant la méthode des paires de germains atteints dans des familles d'autistes avec au moins deux enfants atteints (figure 1). Parmi les résultats obtenus par ces études, des

loci de susceptibilité sur les chromosomes 2q, 5p, 7q, 10p, 16p, 19p, 19q et Xq ont été retrouvés plusieurs fois de manière indépendante (Maximum Lod Score : $MLS \geq 1$). Dans le but de diminuer le nombre de faux positifs dans de telles études, on estime que la valeur seuil de lod score, nécessaire pour considérer une liaison significative entre un marqueur et un phénotype complexe, est de 3,6. À ce jour, ce seuil n'a été atteint qu'une seule fois pour l'autisme, par l'International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (IMGSAC, 1999) lors de sa deuxième analyse, avec un MLS de 3,74 pour le bras long du chromosome 2.

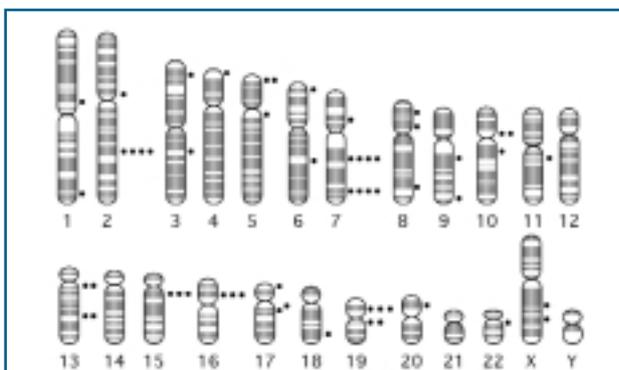


Figure 1 : Régions candidates pour la prédisposition à l'autisme identifiées par analyse de liaison. Seules les valeurs de lod score multipoint ont été représentées. Chaque point correspond à un $MLS \geq 1$ pour une étude réalisée sur l'ensemble du génome ou sur une région chromosomique d'intérêt.

Les régions chromosomiques associées à l'autisme

Chromosome 2q24-q31

Le bras long du chromosome 2 est la seule région du génome pour laquelle un MLS significatif a été trouvé. Ce résultat a été répliqué dans d'autres études qui ont également permis de montrer que la valeur de lod score est encore plus forte lorsque le phénotype maladie est restreint aux personnes autistes avec un retard de langage. La région identifiée s'étend sur près de 10 cM et contient une vingtaine de gènes connus et plusieurs transcrits correspondant à des gènes non identifiés. Certains d'entre eux pourraient être de bons candidats fonctionnels, comme le gène *NEUROD1* par exemple, qui agit comme facteur de différenciation durant la neurogenèse.

Le chromosome 6q16-q21

Cette région correspond à la probabilité maximale ($MLS = 2,23$; $P=0,0013$) de localisation d'un gène de susceptibilité à l'autisme parmi les 51 familles que nous avons étudiées dans le cadre de l'étude internationale PARIS

(Paris Autism Research International Sibpair study) que nous coordonnons (Philippe et coll., 1999). Une cartographie fine de cette région nous a permis d'augmenter la valeur maximale de lod score ($MLS=3,28$) et d'identifier le gène *GRIK2* (Glutamate Receptor Ionotropic Kainate 2), également appelé *GLUR6*, comme un bon candidat fonctionnel et positionnel pour la prédisposition à l'autisme. En effet, certains allèles de ce gène sont plus fréquemment partagés par les couples frères/sœurs atteints, en particulier lorsqu'ils sont transmis par la mère (Jamain et coll., 2002). En outre, une variation nucléotidique (M867I) et un haplotype de ce gène sont plus fréquemment transmis par les mères aux garçons autistes que le voudrait le hasard. *GRIK2* a été impliqué, chez le rat, dans la sensibilité à l'épilepsie et la quantité de transcrits de ce gène varie dans le cortex et l'hippocampe de certains individus épileptiques. Par conséquent, ce gène pourrait être associé à la composante épileptique du syndrome autistique présente chez 30 % des sujets.

Le chromosome 7q

Aussi bien les analyses globales du génome que les cartographies fines réalisées sur le bras long du chromosome 7 ont montré la présence d'un excès de partage d'allèles dans la région 7q21-q34, suggérant la présence d'un ou plusieurs gènes de susceptibilité sur ce chromosome. En outre, des remaniements chromosomiques impliquant le chromosome 7q ont été décrits chez plusieurs individus atteints d'autisme. Le gène *RELN* codant pour la reeline est localisé dans la région télomérique du chromosome 7q. La reeline est une protéine qui joue un rôle clé dans le développement des structures laminaires, comme le cortex cérébral, l'hippocampe, le cervelet et plusieurs noyaux du tronc cérébral. Récemment, une étude d'association a montré un plus grand nombre de répétitions du trinuécléotide GGC en 5' du gène *RELN* chez les individus autistes ; néanmoins, nous ne confirmons pas ces résultats dans notre échantillon de familles (Krebs et coll., 2002).

Le gène *WNT2* est également un bon candidat de la région 7q car il fait partie d'une famille de gènes exprimés au cours du développement et impliqués dans la mise en place du système nerveux central. Deux mutations faux-sens ont été identifiées à l'état hétérozygote dans deux familles d'autistes. Par ailleurs, dans la région 7q, des mutations dans le gène *FOXP2* ont récemment été associées à des troubles du langage et de la parole, mais aucune mutation n'a, à ce jour, été identifiée dans ce gène chez des personnes autistes.

Autisme : le point sur les études génétiques (suite)

Chromosomes sexuels

Toutes les études épidémiologiques rapportent qu'il y a 4 fois plus de garçons que de filles atteintes d'autisme. De plus, ce rapport s'élève à 23 garçons pour une fille pour les individus autistes sans anomalie morphologique et avec une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) normale.

Le chromosome X. Les analyses génétiques récentes montrent une liaison suggestive entre la région Xq13-q21 et l'autisme et plusieurs anomalies chromosomiques touchant le bras court du chromosome X et plus particulièrement la région Xp22. Ces deux régions candidates sur le chromosome X pourraient expliquer la différence de proportions observées entre les garçons et les filles autistes. En outre, on constate une augmentation de l'incidence de l'autisme chez les filles ayant un syndrome de Turner (45,X) et essentiellement lorsque l'X unique est d'origine maternelle. Ces observations ont permis de supposer la présence, sur le chromosome X, d'un gène soumis à empreinte parentale impliqué dans la cognition sociale, qui pourrait également être responsable de la prédisposition masculine à l'autisme.

Le chromosome Y. Des anomalies de structure et de nombre du chromosome Y sont également associées à l'autisme. Bien qu'une étude des haplotypes majeurs du chromosome Y ne nous ait pas permis de révéler une association entre ce chromosome et l'autisme (Jamain et coll., 2002), plusieurs gènes du chromosome Y appartiennent à des familles de gènes jouant un rôle critique dans le développement du système nerveux. Par conséquent, ces gènes sont de bons candidats pour expliquer la prédisposition des garçons à l'autisme.

Conclusion

À ce jour, aucun gène majeur de prédisposition à l'autisme n'a été identifié. Cependant, plusieurs études indépendantes ont trouvé une liaison entre certaines régions du génome (2q, 7q, 15q, 16p et Xq) et l'autisme. Afin d'utiliser au mieux les progrès de la biologie moléculaire, des efforts considérables doivent être faits concernant la définition du phénotype maladie. Ces études doivent d'une part chercher à mieux caractériser les patients eux-mêmes, en quantifiant de manière plus précise les retards de langage, le retard mental, les comportements obsessionnels ou

encore la présence d'une épilepsie et d'autre part, chez les apparentés de premier degré, ces études doivent permettre de préciser la présence d'endophénotypes (cliniques, cognitifs ou biologiques). Ce démembrement du phénotype autistique joint à une meilleure connaissance de la variabilité génétique inter-individuelle devrait faciliter l'identification des gènes de susceptibilité des maladies à hérédité complexe comme l'autisme infantile. ■

RÉFÉRENCES

- Betancur C, Corbex M, Spielesoy C, Philippe A, Laplanche JL, Launay JM, Gillberg C, Mouren-Siméoni MC, Hamon M, Giros B, Nosten-Bertrand M, Leboyer M, and the Paris Autism Research International Sibpair Study. Serotonin transporter gene polymorphisms and hyperserotonemia in autistic disorder. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 67-71.
- Goussé V, Plumet MH, Chabane N, Mouren-Siméoni MC, Ferradian N, Leboyer M. Fringe phenotypes in autism: review of clinical, biochemical and cognitive studies. *Eur Psychiatry* 2002; 17: 1-9.
- International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (IMGSAC). A full genome screen for autism with evidence for linkage to a region on chromosome 7q. *International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. Hum Mol Genet* 1998; 7: 571-8.
- Jamain S, Betancur C, Quach H, Philippe A, Fellous M, Giros B, Gillberg C, Leboyer M, Bourgeron T, and the Paris Autism Research International Sibpair (PARIS) Study. Linkage and association of the glutamate receptor 6 gene with autism. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 302-10.
- Jamain S, Quach H, Quintana-Murci L, Betancur C, Philippe A, Gillberg C, Sponheim E, Skjeldal OH, Fellous M, Leboyer M, Bourgeron T. Y chromosome haplogroups in autistic subjects. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 217-9.
- Krebs MO, Betancur C, Leroy S, Bourdel MC, Gillberg C, Leboyer M, and the Paris Autism Research International Sibpair (PARIS) Study. Absence of association between a polymorphic GGC repeat in the 5' untranslated region of the reelin gene and autism. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 801-4.
- Philippe A, Martinez M, Guilloud-Bataille M, Gillberg C, Rastam M, Sponheim E, Coleman M, Zappella M, Aschauer H, Van Maldergem L, Penet C, Feingold J, Brice A, Leboyer M, and the Paris Autism Research International Sibpair Study Genome-wide scan for autism susceptibility genes. *Hum Mol Genet* 1999; 8: 805-12.

Les auteurs souhaitent remercier l'INSERM, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (DRC), la Fondation France-Télécom, la Fondation de France et la Fondation pour la Recherche Médicale pour leur soutien financier.

leboyer@im3.inserm.fr
 sjamain@pasteur.fr
 betancur@im3.inserm.fr
 marie-christine.mouren-simeoni@rdb.ap-hop-paris.fr
 thomasb@pasteur.fr

Les neurosciences dans le 6^e programme cadre de la commission européenne

par Jacques Brocard, Françoise Coussen, Thérèse Jay,
Patrice Taubenblatt, Laurent Venance

L'écart entre les États-Unis et l'Europe en matière d'investissements recherche et le nombre de chercheurs ne cesse de se creuser. Bien que les « Quinze » se soient engagés à consacrer 3 % de leur PIB pour la recherche d'ici 2010, les programmes communautaires sont encore jugés insuffisants. L'objectif de la commission est de contribuer à la mise en place d'un contexte général plus favorable à la recherche en Europe grâce à l'une meilleure exploitation des ressources financières disponibles ; 2) une coopération accrue allant au-delà du simple financement des projets ; 3) un renforcement des bases du développement d'une politique européenne de la recherche et enfin, 4) une implication de tous les acteurs. Dans ce dossier, nous présenterons les grandes lignes du 6^e programme cadre de la commission européenne (2002-2006) et la place des neurosciences telles que les dernières informations recueillies en octobre 2003 nous le laisse apparaître.

Objectifs généraux pour le 6^e PCRDT

Il s'agit de renforcer les bases scientifiques et technologiques de l'industrie et de la communauté, de favoriser le développement de sa compétitivité et de promouvoir les actions de recherche jugées nécessaires.

Ce programme-cadre comprend sept priorités thématiques : 1) Génomique et biotechnologies pour la santé ; 2) Technologies pour la société de l'information 3) Nanotechnologies, matériaux intelligents, nouveaux procédés de production ; 4) Aéronautique et espace ; 5) Sécurité alimentaire et risques pour la santé ; 6) Développement durable et changement planétaire ; 7) Citoyens et gouvernance dans la société européenne de la connaissance.

Des réseaux d'excellence (REX) sont mis en place. Chaque réseau a pour but de faire progresser les connaissances dans un domaine particulier en favorisant la coopération des centres d'excellence. Ils sont orientés vers des objectifs à long terme et multidisciplinaires.

Des projets intégrés (PI) sont également mis en place. Dans ce cas, le but est d'obtenir des résultats scientifiques et technologiques précis. Des projets spécifiques ciblés (RSC) sont aussi créés dans des domaines estimés prioritaires pour l'Europe et pour la place de l'Europe dans le monde.

Ressources humaines et mobilité

Au cours de la journée d'information (septembre 2002, Collège de France, Paris), les responsables des différentes unités de la DG Recherche de la commission européenne nous ont exposé le programme d'approche et la nouvelle philosophie du 6^e PCRDT. Les ressources humaines et leur mobilité jouent un rôle important dans l'objectif principal du programme qui est de rendre l'Europe plus

attractive. Une forte action est donc mise en œuvre, sous forme de bourses Marie Curie, pour la formation des chercheurs et pour favoriser une ouverture sur le monde entier, le but étant d'éliminer les obstacles à la mobilité.

Des bourses d'accueil (3 ans) pour chercheurs en début de carrière et des bourses individuelles (2 à 24 mois) pour chercheurs expérimentés sont proposées au niveau intra- et extra-européen. Les bourses pré-doctorales restent cependant majoritaires. Une prime de réintégration et une aide au retour en Europe sont également mises en place.

Les actions destinées à structurer l'espace européen auront pour but d'accroître l'attrait vers les carrières scientifiques et d'assurer une formation continue au chercheur. Un autre objectif de ces actions est d'augmenter considérablement les moyens accordés à la mobilité des chercheurs et de renforcer l'attraction de l'Europe pour les chercheurs des pays tiers. Les étudiants étrangers seront invités à s'inscrire dans les Universités françaises ce qui entraînera probablement des problèmes d'équivalence et d'inscription dans les futurs masters et écoles doctorales. À leur retour, leur réintégration dans l'Union Européenne sera facilitée par un soutien financier couvrant les salaires et les autres frais (interviews, conférences, etc.). L'institution accueillant le chercheur recevra un soutien financier mais devra s'engager sur un emploi de deux ans minimum. Le remboursement de la bourse sera exigé en cas de non-retour si le stage post-doctoral a été réalisé dans pays hors de l'Europe.

La reconnaissance de l'excellence est aussi présente dans cette catégorie d'action : primes d'excellence pour la création et le développement d'équipes de haut niveau, chaires pour des chercheurs passant 50 % de leur temps à l'enseignement qui bénéficieront d'un contrat de 3 à 4 années avec l'institut d'accueil et prix d'excellence à des chercheurs de renommée internationale ayant bénéficié des actions communautaires.

Financement du 6^e PCRDT

Le budget pour le 6^e PCRDT a été adopté le 27 juillet 2002. Les premiers appels à propositions paraissent à partir du 30 novembre et s'étaleront jusqu'au 15 décembre 2002. Ces appels d'offres seront annuels pour la période de 2002 à 2006. Nous pourrions obtenir des financements au moyen d'une gamme d'instruments dont les réseaux d'excellence, les projets intégrés et la participation à des projets spécifiques ciblés. La dotation globale s'élève à 17.5 milliards d'euros dont 2200 millions d'euros pour la thématique prioritaire « Génomique et biotechnologie pour la santé ». Une dotation de 1580 millions d'euros pour les ressources humaines et la mobilité destinée à favoriser le transfert des connaissances devrait augmenter le nombre de bourses pré et post-doctorales dans le secteur industriel, les centres de recherche et les universités.

Les expressions d'intérêt

Un nombre important de chercheurs a déjà répondu à l'appel à manifestation d'intérêt du 7 juin puisque plus de 11500 propositions ont été reçues de 50 pays. Le rapport sur les analyses d'expressions d'intérêt (Eol) vient de paraître sur le site CORDIS à l'adresse suivante : http://cordis.lu/search_form.cfm

Il n'existe pas de projets retenus ou non retenus. Le fait que votre réponse soit publiée ou non sur Cordis ne doit en aucun cas être interprété comme une acceptation ou un rejet. De même le fait d'avoir ou non répondu à l'Eol ne vous dispense en aucun cas de répondre aux appels à proposition. Le but de ces appels était d'aider la commission à préparer des programmes de travail et à définir l'étendue des premiers appels à proposition qui seront publiés dans la première quinzaine de décembre. L'objectif de la Commission, en publiant tous les projets sur le site CORDIS est d'inciter les regroupements des réseaux d'excellence (REX) et des projets intégrés (PI) ayant des mêmes thématiques.

Pour la thématique I.I.I Génomique et biotechnologie pour la santé, environ 2000 Eol ont été retenues ce qui représente 17 % de toutes les Eol. La commission prépare les programmes de travail proprement dits et un premier appel devrait être prêt pour la fin de l'année. La majorité des Eol présentées sont des projets intégrés, dont 200 sont français. À noter que seulement 16 % des Eol sont écrits par des femmes.

Dans chaque programme on trouve des appels d'offres pouvant s'appliquer aux neurosciences.

Pour exemple :

- *Détermination de la structure des complexes protéiques*
 - Génomique fonctionnelle appliquée à la santé
 - Nouveaux traitements des maladies neurodégénératives des systèmes nerveux central et périphérique.

Une section spéciale est consacrée à l'étude du cerveau et à la compréhension des maladies du système nerveux. Elle représente 280 Eol dont une majorité en neurologie ou étude des maladies mentales et une plus petite part en neurosciences. Une autre section est consacrée à l'étude du développement humain et au processus de vieillissement, section dans laquelle seulement 58 Eol ont été retenues.

Il est à noter que le taux de soumission d'Eols le plus faible par l'industrie (moins de 5 %) concerne la section "Étude du cerveau et des maladies du système nerveux". Il est de 7 % et 5.5 % pour les sections "Génomique fonctionnelle appliquée à la santé" et "contre le cancer", respectivement.

L'analyse des Eols reçues, a donné lieu à une pré-sélection des champs de recherches considérés comme ayant une importance stratégique. Concernant la section "Étude du cerveau et des maladies du système nerveux", il s'agit de :

- *Bases moléculaire et cellulaire du développement du cerveau* :
 - IP : Développement cortical.
 - NoE : Bases moléculaires et cellulaires du développement du cerveau.
 - NoE : cellules souches et SNC.
- *Dégénération et régénération du cerveau* :
 - IP : Rôle et mécanismes de l'agrégation protéique dans les maladies neurodégénératives.
 - NoE : Mécanismes moléculaires de dégénération et régénération neuronales.
- *Génomique et mécanismes de l'addiction* :
 - IP : Génomique, mécanisme et traitement de l'addiction.
- *Traitement de l'information et plasticité corticale : des gènes à la cognition* :
 - IP : Réseaux neuronaux, apprentissage et mémoire : des gènes au comportement.
- *Maladies neurologiques héréditaires : des mécanismes génétiques à de nouvelles thérapies* :
 - IP : maladies neurologiques rares (les ataxies)
- *Génétique moléculaire des désordres psychiatriques* :
 - IP : Désordres de l'appétit, des gènes au comportement.
 - IP : Génomique des désordres bipolaires.
- *Banque de tissus du SNC* :
 - NoE : Banque de tissus de cerveau humain.

Références : <http://www.cordis.lu/rtd2002/>

Les PME et le 5^e PCRDT : mieux que le 4^e mais moins bien que le 6^e ?

Obtenir un financement par la communauté européenne n'est pas un travail de tout repos. Ceci est vrai pour les laboratoires académiques mais ceci se vérifie aussi pour les sociétés de biotechnologies. En effet, on estime que le pourcentage de projets publics ou privés qui au final ont été financés par le 5^e PCRDT n'est que de 15 %.

Pourtant, si on s'intéresse aux financements par le 5^e PCRDT des petites et moyennes entreprises (on y inclut les start-up de biotechnologies), on s'aperçoit que le programme cadre s'est résolument tourné vers les PME.

Depuis le 4^e PCRDT, on a observé une simplification des procédures, des critères de sélection moins contraignants, mais aussi et surtout la décision des députés européens d'imposer pour le 6^e PCRDT, que 15 % du budget soit réservé à cette catégorie d'entreprises.

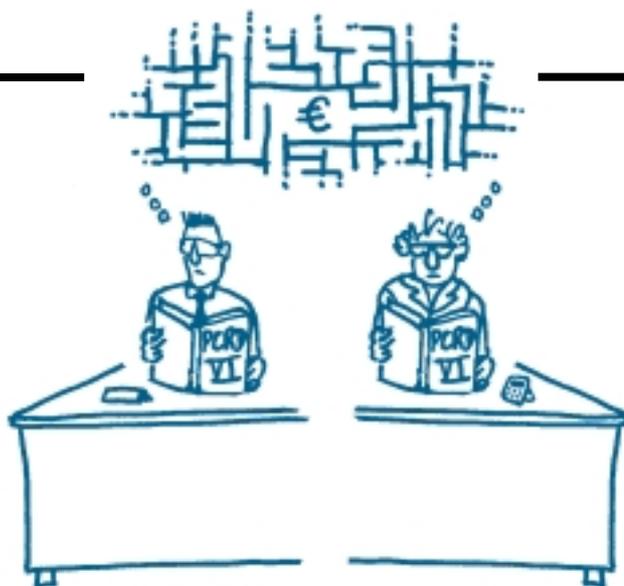
Il existe deux types de projets pour les PME :

- Les recherches collaboratives : elles concernent au moins deux acteurs (PME, centres de recherches,...) qui souhaitent acquérir de nouvelles connaissances.
- Les recherches coopératives (CRAFT) : elles permettent à une association d'au moins trois PME de deux états membres de faire réaliser par un tiers (centre de recherches ou PME) tout ou partie des recherches destinées à résoudre un problème d'innovation commun.

Le premier type de projets est de loin le mieux doté en terme de budget. Ainsi, les projets en science de la vie, un des thèmes prioritaires de l'Union Européenne, sont, avec plus de 2 milliards d'Euros, mieux financés dans le cadre des recherches collaboratives que des projets CRAFT (100 millions d'Euros). Il faut d'autant plus préciser que les projets de collaborations sont aussi plus adaptés aux sociétés de biotechnologies de type génomique ou pharmaceutiques alors que les projets CRAFT sont plutôt orientés agriculture et agro-alimentaire.

Les PME Françaises à la traîne en neurosciences !

Si on s'intéresse plus particulièrement aux programmes en sciences de la vie, on s'aperçoit qu'avec moins de 5 % de participation du secteur privé dans des projets en neurosciences, cette thématique est dernière et en tout cas bien loin derrière la thématique usine cellulaire (près de 20 %). Il existe, pourtant, de la part de l'Europe une



réelle incitation quant à la compréhension et aux traitements des maladies du SNC (tels que l'Alzheimer, Parkinson, Creutzfeld-Jacob...) ainsi que l'étude du développement et du vieillissement cérébral.

On peut expliquer ce décalage par deux facteurs.

Tout d'abord par le faible nombre de sociétés en neurosciences françaises et par un manque d'interaction entre les structures de recherches publiques et les sociétés de biotechnologies. Sur ce point la France est particulièrement à la traîne par rapport à la Grande-Bretagne où le pourcentage de participation des industries Anglaises dans les projets de R&D en neurosciences est de pratiquement 25 % (ce pourcentage est d'ailleurs commun aux différentes thématiques en sciences de la vie).

Mais se pose aussi la perception française des financements européens. Il est assez surprenant que du point de vue français "l'élaboration et la gestion d'un PCRDT, (...) véritable labyrinthe de complexité, ont été régies par une "comitologie" où s'infiltraient (sic) les lobbies..."⁽¹⁾.

Au contraire, des pays comme les Pays-Bas, le Royaume-Uni, l'Allemagne mais aussi le Danemark ont une perception totalement différente de la notion de réseau. On passe d'une méfiance omniprésente à une conception constructive de l'implication nationale au sein des instances européennes. La participation active des Néerlandais dans de multiples projets leur permet d'acquérir de l'expérience dans le montage des projets, de connaître les thématiques les plus porteuses, de se créer un réseau de collaborateurs à travers l'Europe et donc d'augmenter leur probabilité de succès. Ceci est vrai autant pour les centres de recherches publics que privés. Il est en effet stupéfiant que suite à une difficulté des PME françaises à travailler en coopération (projet CRAFT), l'ANRT (Association Nationale de Recherche et Technique) a été amené à confier le pilotage de projets initiés par des PME françaises à des coordinateurs danois !⁽²⁾.

⁽¹⁾ Gérard Tobelem et Nicolas Georges, *L'Europe : un espace pour la recherche et l'innovation*, Fondation Robert Schuman, mars 2002.

Le 6^e PCRDT : 2002-2006

Avec sa dotation de 17.5 milliards d'Euros dont 2200 millions d'Euros pour la thématique prioritaire "Génomique et biotechnologie pour la santé", il existe une véritable opportunité de financement pour les sociétés de biotechnologies. En effet, l'allocation de 15 % du budget vers les PME ainsi que les 100 millions d'Euros en direction des Sciences de la Vie via les projets CRAFT vont permettre de stimuler la génération et l'exploitation de connaissances de la part des PME de biotechnologies.

À ceci s'ajoute une importante incitation vers l'accueil de post-doctorants dans le secteur industriel par un doublement dans le 6^e par rapport au 5^e PCRDT des financements qui leur sont accordés⁽³⁾. Enfin, il est tout de même important de noter pour finir que la structure Gestion de projets avec des notions de qualité (bénéfice pour la santé humaine européenne), de coût et de délais, aura autant plus d'importance dans le 6^e PCRDT.

À charge pour les PME de R&D françaises de savoir répondre à ces exigences telles que savent le faire les PME dans d'autres secteurs lors d'appels d'offre.

Chacune ou chacun aura compris que nous devons rendre l'Europe plus attractive dans le monde. Si vous voulez faire partie des acteurs académiques ou industriels, n'oubliez pas de préparer des contacts avec vos partenaires, tenez-vous prêts pour la publication des appels d'offres et n'oubliez pas de lire et relire le programme de travail dans l'appel d'offres... ■

(2) ANRT-Europe, N° 177-178 Juillet-Août 2002, p15.

(3) Source : European Commission Research, Copenhagen 3 septembre 2002.

VIE DE LA SOCIÉTÉ

réunions du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration s'est réuni pour discuter de la vie de la Société le 24 mai et le 11 juillet 2002

24 mai 2002

Étaient présents :

D. Aunis, G. Chouvet, P. Gaspar, J.-A. Girault, B. Giros,
J. Mariani, M. Peschanski, G. Rougon, A. Triller,
H. Vaudra, P. Vernier.

Absents :

Y. Agid, A. Beaudet, J.-C. Beauvillain, J. Bullier,
F. Couraud, S. Dehaene, R. Jaffard, O. Pourquié.

11 juillet 2002

Étaient présents : D. Aunis, J. Bullier, G. Chouvet,
P. Gaspar, J.-A. Girault, B. Giros, J. Mariani,
M. Peschanski, G. Rougon, H. Vaudra, P. Vernier.

Absents :

Y. Agid, A. Beaudet, J.-C. Beauvillain, F. Couraud,
S. Dehaene, R. Jaffard, O. Pourquié, A. Triller.

Dernier palmarès du Conseil d'administration

Depuis son élection au mois de mai 2001, le Conseil s'est réuni quatre fois.

Voici les scores d'assiduité de ses membres :

0/4 A. Beaudet, R. Jaffard.

1/4 F. Couraud, S. Dehaene.

2/4 J.-A. Girault, Y. Agid, J.-C. Beauvillain,
O. Pourquié, A. Triller, P. Gaspar, B. Giros,

3/4 J. Bullier, H. Vaudra.

4/4 D. Aunis, G. Chouvet, J. Mariani, M. Peschanski,
G. Rougon, P. Vernier.

Les neurosciences face au grand public

animée par Patrice Mollard et Laurent Prézeau

Les neurosciences abordent de nombreux domaines, touchant directement à l'humain et qui sont souvent des problèmes ou des débats de société. Les relations entre le grand public et les diverses instances administratives d'un côté, et les scientifiques (et les institutions scientifiques) de l'autre, sont donc essentielles.

Alors se posent plusieurs questions dont la liste n'est pas exhaustive :

- Comment sensibiliser le "grand public" aux défis actuellement relevés par les neurosciences?
- Comment le neurobiologiste peut-il participer à la diffusion des connaissances ?
 - À qui doit-il adresser son message ?
 - Quand un neurobiologiste intervient, engage-t-il seulement sa propre personne, ou aussi l'institution à laquelle il est rattaché, ou même la communauté des neurosciences ?
 - Comment évaluer sa perception par le public ?

Deux neurobiologistes, l'un clinicien, l'autre scientifique, nous présentent leurs points de vue.

Le point de vue d'un neurologue clinicien

Michel Baldy-Moulinier

CNRS-UPR9023 - Montpellier

michel.baldy-moulinier@wanadoo.fr

Le neurologue clinicien est quotidiennement confronté dans sa pratique aux questions soulevées par le développement des neurosciences. Longtemps confiné à une approche descriptive, reliant symptômes et lésions anatomiques, le champ de la neurologie est depuis plusieurs décennies magnifié par l'extension des neurosciences et l'extraordinaire interaction de ses différents domaines. Il apparaît clairement que la sensibilisation du grand public aux neurosciences passe, de façon privilégiée, par les questions qui touchent à la santé personnelle et publique. À cet égard, il est remarquable de constater que notre société est en train, à des degrés divers, d'intégrer les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé, pour laquelle la santé ne se limite pas à une absence de pathologie, mais concerne la qualité de vie dans son ensemble.

Dans le même sens, la qualité des soins implique, au-delà des traitements, une prise en charge globale, et une relation partagée soignant soigné. Le patient, aujourd'hui, conjugue ainsi les positions de "questionneur" et de "questionné". Dans le cadre de la neurologie, il n'est pas rare que le patient, à propos de ses symptômes, du diagnostic de son affection, des investigations et des traitements proposés, mette en avant des points de vue provenant de sources multiples, médias, entourage, associations...

C'est à ce niveau que l'on constate que toute information du domaine public doit faire l'objet d'une communication critique. D'où le principe souhaitable d'une diffusion articulée à tous les échelons, et soumise à la critique de la communauté scientifique, avec des mises au point de la part des institutions destinées à réguler les effets d'annonce. La multiplication des acteurs ne doit pas faire oublier que l'impact prioritaire est le service des patients.

Dans le débat sur la communication des neurosciences, plusieurs réflexions ressortent de la pratique clinique. Tout d'abord, il apparaît que le clivage "recherche fondamentale - recherche clinique" n'a plus de raison d'être. Si, classiquement, la recherche fondamentale est en amont et au service de la pratique clinique, réciproquement, il devient aujourd'hui évident que la clinique peut servir le fondamental. Il en est de même de la dichotomie entre normal et pathologique. On est souvent frappé, dans les échanges avec les patients, de leur intérêt qui dépasse leur propre pathologie, car ils s'interrogent souvent aussi sur les grandes fonctions cérébrales : la mémoire, l'apprentissage, la perception, le contrôle des émotions, le sommeil...

Autre sujet de préoccupation, la hiérarchisation par les médias des pathologies en fonction de considérations socio-économiques, au désavantage des pathologies rares, alors que les découvertes sur les maladies orphelines peuvent ouvrir des perspectives parfois très étendues.

Le pragmatisme de ces réflexions trouve un écho dans l'orientation de certaines sociétés de neurosciences qui encouragent la publication d'articles de caractère didactique susceptibles d'intéresser un public élargi.

Le point de vue d'un scientifique Pierre-Marie Lledo - Paris

pmledo@pasteur.fr

<http://www.pasteur.fr/recherche/unites/Percmem/>

À l'aube du XXI^e siècle, la troisième révolution industrielle et les nouvelles formes de mondialisation qui l'accompagnent, transforment nos sociétés de façon radicale et nous invitent à relever un certain nombre de défis inédits. Au premier plan, figurent les maladies dégénératives du système nerveux central. Avec le vieillissement de la population mondiale, les traitements des affections neurodégénératives humaines prendront une place prépondérante dans les préoccupations de la médecine moderne. Disposons-nous, cependant, de tous les éléments pour affronter les enjeux futurs et entrer ainsi de plain-pied dans ce XXI^e siècle ? La simple consultation du nombre d'universitaires inscrits dans les filières scientifiques permet d'en douter. L'avenir des scientifiques paraît de plus en plus incertain, difficile à déchiffrer, ambigu dans son indétermination, parfois même illisible. Le titre même de cet article révèle les nombreuses interrogations qui habitent aujourd'hui la communauté scientifique et traduit son inquiétude : quel futur pour les recherches en neurosciences ?

Les attentes des responsables politiques

Il semblerait que l'un des problèmes majeurs que rencontre la société à l'égard de ses chercheurs est d'évaluer, le plus objectivement possible, leurs activités en matière de science fondamentale. Donner un sens naturaliste et démocratique aux systèmes de production scientifique, c'est rappeler la prééminence de la politique sur l'hégémonie technico-économique. L'avoir oublié explique les dégâts moraux qui frappent aujourd'hui le secteur des biotechnologies⁽¹⁾, par exemple. Mais le progrès technique serait-il le seul en cause dans cette crise ?

Les récentes paniques de l'opinion publique à l'égard des progrès techniques ont permis de révéler un certain nombre de dysfonctionnements liés à l'apparition d'un duo à haut risque : l'expert et le responsable politique. Une recherche scientifique dont les objectifs ne sont pas forcément finalisés ne peut présupposer la nature exacte des résultats auxquels elle parviendra.

Aussi, en cas de crise, on peut se demander pourquoi les responsables politiques se retourneraient vers les chercheurs pour leur demander de les aider à préparer les décisions qu'ils ont à prendre dans l'exercice quotidien de leurs responsabilités.

On ne peut que regretter les excès souvent commis par les politiques, poussant l'expert à en dire plus que ce que son statut de chercheur, naturellement en proie au doute, lui permet. Si l'on veut établir, sur des bases plus réalistes et plus efficaces, des relations véritablement opératoires entre scientifiques et politiques, on ne peut faire l'économie d'une réflexion approfondie sur l'acte d'expertise, terme clé pour une alliance future plus pragmatique entre le pouvoir politique et la communauté scientifique. Comme le précisait un rapport au Premier ministre, « l'expert ne sait pas » et, facteur bien plus grave, ses opinions « ne sont pas exemptes de tout préjugé ». Même si les experts sont insensibles à l'idéologie dominante du moment et aux nombreuses pressions du monde économique, leur activité ne devrait se cantonner qu'à indiquer les limites du champ des connaissances techno-scientifiques. Par conséquent, il semble incohérent de conférer la qualité d'expert exclusif au scientifique, à l'ingénieur ou à l'économiste au nom d'une raison simplificatrice qui ne se soucie guère de la complexité des phénomènes étudiés. Cette forme d'hégémonie du discours scientifique est malheureusement entretenue par de nombreuses instances qui, pour des besoins évidents d'évaluation, confient leurs dossiers aux experts qu'elles désignent d'après leurs compétences, méprisant au passage tous les autres savoirs qui participent également aux connaissances. Un examen plus global mobilisant tous les savoirs (profanes ou non) devrait éclairer les décisions politiques afin de palier les incertitudes scientifiques et limiter la subjectivité de l'expertise.

Rappelons que depuis des siècles, mais surtout depuis la naissance de l'«État savant», la Politique est en étroite contact avec la Science, et avec les avancées les plus hardies du savoir, afin d'être aidée dans sa responsabilité vis-à-vis du futur. Mais elle est prise en même temps, comme d'ailleurs l'est la Science, dans le jeu des rapports de force, et, plus encore que la Science, elle a aussi partie liée avec les préjugés, avec l'ignorance, avec l'aveuglement des calculs égoïstes et l'indifférence des intérêts.

La spécificité des neurosciences

En neurosciences, les problèmes que nous venons d'aborder ne sont guère différents. Ils sont simplement exacerbés tant les recherches sur l'activité cérébrale représentent un sujet sensible pour nos contemporains. Doit-on par exemple accepter l'implantation de cellule souches neuronales dans un cerveau développant une maladie neuro-dégénérative ?

Les expériences réalisées sur des rongeurs indiquent que de tels desseins sont aujourd'hui possibles. Les prochaines décisions à prendre dans ce domaine concernent la politique et la santé publique, mais relèvent aussi d'une certaine éthique car elles posent le problème du rapport de l'homme à la Nature. La question qui nous intéresse ici est celle de la définition même de l'homme. Du point de vue des biologistes, l'homme n'est qu'un être de nature, un animal parmi d'autres. La tradition des philosophies de la liberté — celles de Rousseau, de Kant et de Husserl notamment — s'oppose à cette vision matérialiste et dominante de la biologie⁽²⁾. Le choix de ces orientations devrait s'inscrire dans une réglementation très stricte, déconnectée, autant que faire se peut, de la notion de profit et accompagnée d'une information plus large du public sur les enjeux éventuels.

Ainsi, un dispositif véritablement démocratique pourrait être constitué de façon similaire à la conférence de citoyens sur les organismes génétiquement modifiés, organisée par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Une attitude moins spontanéiste vis-à-vis des problèmes de cette nature relève explicitement d'une maîtrise sociale et politique de la dialectique des risques. Il est grand temps d'essayer de le faire comprendre et de lancer des procédures d'information et de discussion beaucoup plus tournées vers un grand débat public pour que cessent les paniques démesurées⁽³⁾ qui s'inscrivent dans le discours techno-scientifique contemporain. En cas de rupture de l'information entre les scientifiques et l'opinion publique, c'est le retour idéologique vers des formes de fondamentalisme qui nous menace. Le danger serait de revoir surgir un intégrisme qui s'opposerait au progrès scientifique et à ses applications techniques. Le risque alternatif serait alors le retour d'une méfiance systématique vis-à-vis des effets « néfastes » des progrès scientifiques et techniques. Un tel

retournement de situation conduirait à installer une méfiance tout à fait abusive de la Société vis-à-vis de la communauté scientifique (et neuroscientifique en particulier)⁽⁴⁾ au nom d'une transposition modernisée des terreurs sacrées à l'égard des transgressions de l'ordre du Naturel. Dans ce cas, la désertion des bancs universitaires par les étudiants inscrits dans les filières scientifiques ne devrait que s'accélérer.

Aujourd'hui, la techno-science a pris subrepticement le pouvoir culturel. Elle tient le seul discours d'apparente réalité perçue comme légitime. La techno-science, en nommant les risques, les met en scène, au-devant de la scène, de façon démesurée, au nom d'un pseudo-rationalisme. Elle transforme finalement des données incertaines en autant de certitudes potentielles. Face à l'incertitude, elle réduit ainsi l'esprit critique de chacun devenu plus machine à s'émouvoir qu'à penser. « Comment ? Des neurones embryonnaires dans un cerveau adulte ? » Entendais-je déjà... Sommes-nous redevenus des Gaulois craignant que le ciel nous tombe sur la tête ? Ces comportements archaïques en disent long sur notre incapacité à penser notre monde contemporain et justifient la crainte des jeunes générations à l'égard de notre activité. Gageons que cette confusion entre recherche fondamentale et appliquée sera très vite dissipée ! ■

mollard@u469.montp.inserm.fr
prezeau@bacchus.montp.inserm.fr

(1) *Je pense plus particulièrement ici au clonage.*

(2) Cf. L. Ferry et J.D. Vincent, *Qu'est-ce que l'Homme*, Paris, O. Jacob, 2000.

(3) *Après avoir embrassé avec enthousiasme la cause de la modernisation, l'opinion publique semble aujourd'hui frappée d'une pusillanimité telle qu'elle ne veut plus accepter le moindre risque. Cette exigence impossible d'un « risque zéro » paraît d'autant plus excessive que ce même public boit, fume, conduit, etc., n'hésitant pas à flirter avec des périls non moins réels que ceux engendrés par l'activité des scientifiques.*

(4) *On est loin aujourd'hui de la stérile opposition entre risques perçus et risques réels. Mieux vaut que les scientifiques s'y fassent : la discussion sur les risques est devenue l'une des formes nouvelles à la fois de la vie démocratique et de la politique scientifique.*



Mme Claudie Haigneré, Ministre de la Recherche

3rd Forum of European Neuroscience *par Dominique Poulain*



Le Forum de la FENS qui s'est tenu à Paris du 13 au 17 juillet 2002 a connu un indéniable succès.

Son inauguration par Mme Claudie Haigneré, Ministre de la Recherche, en présence de M. Christian Bréchet, Directeur Général de l'INSERM, M. Bernard Pau, Directeur du Département des Sciences de la Vie du CNRS, M. Gaetano Di Chiara, Président de la FENS, M. Dominique Aunis, Président de la Société des Neurosciences et M. Dominique Poulain, Président du Comité d'organisation, témoigne de l'intérêt que nos autorités de tutelle portent à la recherche en neurosciences.

Organisé par la FENS sous la responsabilité de la Société des Neurosciences, le Forum, en effet, a été rendu possible grâce au soutien financier du Ministère de la Recherche, de l'INSERM, du CNRS et de l'INRA. L'Union Européenne a fait également un effort sans précédent en octroyant une somme de 150000 euros, permettant de maintenir les coûts dans une fourchette raisonnable.

Le Forum proposait 9 conférences plénières, 7 conférences spécialisées, 56 symposiums et 7 ateliers qui ont tous connu un public abondant. Avec une participation de plus de 5000 chercheurs, en légère hausse par rapport à Brighton (+ 8 %), la FENS confirme sa réussite dans son projet d'établir un véritable espace européen de la recherche en neurosciences. On est encore loin cependant du potentiel réel des neurosciences européennes, puisque l'ensemble des sociétés qui composent la FENS réunit plus de 15 000 adhérents.

Soixante deux pays étaient représentés dont 31 pays européens. Les scientifiques français ont fait montre de leur esprit communautaire avec une participation de 1495 personnes, légèrement plus nombreuse que pour les colloques nationaux. Venaient ensuite la

Grande-Bretagne (754), l'Allemagne (598), l'Italie (419) et l'Espagne (273), pour ne retenir que les plus fortes participations. Parmi les autres pays, notons une participation importante des États-Unis (273), du Canada (57) et du Japon (53).

De très nombreux doctorants (1874) ont suivi ce Forum grâce au soutien, déjà évoqué, de l'Union Européenne et à l'effort de l'ensemble des sociétés de la Fédération et de la Fédération elle-même, qui ont accordé plus de 120000 euros de bourses, allant de 200 à 500 euros.

Une fois n'est pas coutume, le Palais des Congrès, avec ses vastes halls, a offert aux posters de très larges espaces qui ont permis à la foule qui se pressait lors de chaque session de posters, de profiter pleinement des discussions avec les présentateurs.

Le Forum s'est déroulé dans d'excellentes conditions grâce à Atout Organisation Science, à l'équipe d'étudiants qui ont assuré la permanence dans les salles et surtout au secrétariat de la Société des Neurosciences, Clémence Fouquet, Jean-François Renaudon et Isabelle Conjat qui, depuis deux ans, ont travaillé sans relâche à la mise au point du congrès.

La Société des Neurosciences continuera à contribuer à l'organisation des Forums de la FENS en maintenant sur son site un serveur dédié aux Forums, pour les inscriptions et les soumissions de résumés, et pour garder à disposition du public les actes des Forums réussis.

Le prochain Forum des Neurosciences Européennes se tiendra à *Lisbonne du 10 au 14 juillet 2004*. Souhaitons qu'il soit, lui aussi, un succès pour la FENS et que les neuroscientifiques européens s'y pressent encore plus nombreux.



Dominique Poulain,
Président du Comité d'organisation

dominique.poulain@bordeaux.inserm.fr

I of the Vortex

revue par C. Hammond

par R.R. Llinas, The MIT Press, 2002

Rodolfo Llinas nous propose un voyage à l'intérieur du cerveau, avec pour étapes l'analyse des grandes fonctions de cet organe unique, caché sous un exosquelette. Une réflexion nourrie de résultats expérimentaux et d'une large culture, pour nous entraîner dans un voyage fascinant, sur un mode inhabituel, original, créateur d'idées, de rêves et de plaisir intellectuel.

Dans un cerveau de primate supérieur, peu de propriétés de base permettraient l'expression de toutes les fonctions, de la sensation à la communication : l'apprentissage et la mémorisation (donc la possibilité de prédiction), l'interprétation subjective du vécu, la création de langage, code de la pensée abstraite et enfin la programmation d'actes moteurs automatisés. Pour toutes ces fonctions, il faut les repères de temps et d'espace. Le temps est créé en interne par les oscillations cohérentes des réseaux de neurones (même si ces oscillations ont bien d'autres rôles). Les neurones « chantent » ensemble et en rythme comme les cigales des pins, mais avec une large gamme de fréquences, appelées α , β , δ , γ ... Ils peuvent aussi se détacher du groupe pour exprimer une information particulière. C'est en effet une des propriétés fondamentales des neurones de pouvoir entrer et quitter un mode oscillant, de jouer de la batterie ou bien une mélodie. De l'espace, par contre, le cerveau en a une représentation grâce à certains de nos systèmes sensoriels (vision, proprioception, toucher). Le livre comme le suggère le titre, « I of the Vortex » jeu de mot avec « Eye of the Vortex » (œil du cyclone), est une longue recherche sur comment les pensées, perceptions, rêves et gestes, en résumé le Moi (I), émergent des patrons oscillants des réseaux de neurones (Vortex).

Pour Rodolfo Llinas, le cerveau fonctionne avant tout comme un système clos. L'ensemble des réseaux thalamo-corticaux représente le système central de référence. Ces neurones ont des propriétés intrinsèques qui leur permettent de générer différents états oscillants. Les informations afférentes sensorielles se retrouvent ainsi « sculptées » par l'activité intrinsèque des neurones et mises en relation avec les réseaux de mémoires et motivations internes grâce à la cohérence des oscillations entre réseaux de neurones. Pour comprendre à quel point la simultanéité des activités de réseaux (binding) est importante, notons qu'après lésion des noyaux thalamiques non spécifiques, les patients ne reconnaissent plus les informations sensorielles conduites par les systèmes spécifiques pourtant intacts. Le système non spécifique,

qui reçoit des informations de la formation réticulée du tronc cérébral, replace la représentation des images sensorielles dans le contexte des activités en cours : « it binds, therefore I am ».

Le cerveau capte le monde extérieur par fractions et reforme une image interne de l'ensemble qui est à la fois une re-création et une simplification de la réalité. En ce qui concerne la vision des couleurs, si le livre posé devant moi a une couverture bleue c'est parce que le pigment contenu dans la matière de cette couverture absorbe toutes les longueurs d'onde sauf celle du bleu (420 nm). Ces photons, réfléchis jusqu'à ma rétine, sont absorbés par le pigment de certains photorécepteurs (les cônes « bleus »). L'interaction entre un photon et un pigment déclenche l'activation du photorécepteur contenant le pigment. Plus il y aura de photons bleus réfléchis, plus le nombre de photorécepteurs correspondants activés sera grand. Mais ne nous leurrions pas, la couleur bleue n'existe pas dans le monde extérieur, c'est l'interprétation par le cerveau d'une certaine longueur d'onde de photons. Les couleurs, les sons, les odeurs, les goûts, sont des constructions d'une sémantique intrinsèque au cerveau.

Maintenant que nous avons un cerveau qui génère des patrons oscillants, à la base de nos perceptions, pensées, rêves, en quelque sorte de notre Moi, comment le cerveau fabrique-t-il de la motricité ? Le cerveau stocke, grâce à la mémoire des procédures, des actes moteurs automatisés (fixed action patterns), des modules en kits, qui, déclenchés avec une certaine séquence et en accord avec le contexte, produisent la majorité de nos mouvements coordonnés. Ceci permet de ne pas perdre de temps à faire attention à chaque aspect du mouvement en cours de réalisation. Ainsi nous pouvons parcourir des kilomètres sur un trottoir ou des sentiers, automatiquement, presque de façon aveugle, tout en étant en pleine conversation avec un ami. Les ganglions de la base, un ensemble de noyaux dont l'activité module celle de boucles thalamo-corticales, sont à l'origine des actes moteurs automatisés.

Je n'ai pu relater ici toutes les parties du livre. Un livre à lire et à relire, pour tous les chercheurs en neurobiologie, débutants ou confirmés. Un livre pour enseigner autrement le système nerveux central, pour débattre entre nous, pour réfléchir. ■

hammond@inmed.univ-mrs.fr

RESPONSABLES
ET INTERVENANTS, EN 2002

ANGERS : (Ch. Pasquier)
Pr Émile, Pr Menei, Pr Eyer.

BESANÇON : (N. Giannetti,
A. Kastner) N. Giannetti, J.P. Royet,
A. Didier, J.L. Millot, N. Ravel,
G. Brand, F. Levy, A. Holley.

BORDEAUX : (J. Demotes, S. Cremona),
D. Calendreau, A. Célièrier, P. Ciofi,
M. Imbert, G. Gheuzi, J. Swendsen,
S. Forero, J. Demotes-Mainard, M. Cadot,
J.P. Ferrière, S. Valério, Cap Sciences

CLERMONT FERRAND :
(R. Meiniel, J. Chazal, I. Creveaux,
C. Resson, O. Boesflug-Tanguy,
I. Creveaux, C. Francannet, I. Joubrel,
A. Privat, C. Duvalé, J. Chazal, P. Luccarini.

GRENOBLE : (M. Savasta) CCSTI
de Grenoble, J.Y. Cesbron, M. Peschanski,
A. Privat, P. Pollak, G. Besson, A. Depaulis

LE MANS : (B. Piallat), A.L. Benabid,
Dr Louf, Dr Chabardès,
M. Bouquet, M. Benraïss.

LILLE : (J.C. Beauvillain, L. Buée)
P. Vermesh, M. Mas,
D. Crunelle, J.F. Demonet.

LIMOGES : (C. Ayer-Lelièvre)
S. Dubois-Marlin, A. Faurion,
G. Sicard, Pr Demonet

LYON : (D. Marcel, A. Didier)
C. Rouby, N. Ravel, J.L. Puel, E. Truy,
Y. Mouchetant-Rostaing, M. Cathaud,
T. Thomas-Danguin, J. Candau, G. Garin.

MARSEILLE : (C. Mourre), A.C. Bachoud,
B. Bioulac, P. Ternaux, P. Lemaire,
C. Henderson, Y. Ben-Ari, C. Assaïante,
G. Rougon, M. Habib

MONTPELLIER : (L. Prézeau),
J. Cadilhac, W. Camu, J.M. Lhoste,
O. Manzoni, R. Bres, M.F. Livoir-Petersen,
M.J.C. Castelnaud le Lez

NANTES : (F. Vallette, L. Lescaudron),
S. Martin, F. Vallette, Y. Lajat,
P. Damier, J. Fontaine-Perus, Y. Péréon,
I. Neveu, M. Nenlist, P. Joliet,
M.F. Gardahaut, L. Lescaudron

ORLÉANS : (P. Roubertoux) S. Tordjman

PARIS : (M. Ruat, M. Peschanski)
V. Abadie, J. Adrien, Y. Akwa,
P. Alliel, D. Aunis, A.C. Bachoud-Levi,
M.H. Bassant, E.E. Beaulieu, B. Beaufis,
F. Bellivier, D. Benoît-Broweays, F. Boller,
R. Borget, V. Borderie, P. Bourgin, B. Calvino,
M. Choquet, C. Debru, D. Dormont,
P. Dreyfus, P. Dutar, R. Hitier,
S. El-Mestikawi, B. Escaig, J. Epelbaum,
B. Fontaine, Mme Finkelstein,
P. Gaspar, A. Gerard, B. Giras, S. Granon,
R. Guennoun, M. Hamon, P. Hantraye,
A. Klarsfeld, M.O. Krebs,
M. Leboyer, A.S. Melard, A.M. Minvielle,
F. Noble, M. Nosten-Bertrand,
B. Oteniente, S. Palfi, M. Peschanski,
D. Popoa, T. Préat, F. Rouillon,
J. Sahel, N. Sartorius, M. Schumacher,
M. Tardieu, P. Verpillat, M. Vidailhet.

POITIERS : (M. Roger), R. Gil, R. Jaffard.

ROUEN : (J. Costentin, H. Vaudry),
F. Thibaut, J. Senant, J. Costentin,
H. Vaudry, D. Hannequin.

STRASBOURG : (D. Aunis, J. Biegel)
A. Alperovitch, D. Bagnard, G. Chouraqui,
F. De Laharpe, A. Depaulis, B. Dresp,
P. Esposito, J.P. Fuchs, F. Gauer, D. Grucker,
J. Korczak, A. Muzet, M. Riess, J.G. Rohmer,
F. Sellal, C. Tranchant, P. Vidailhet, J. Zwiller.

TOULOUSE : (J. Bullier), G. Arias,
J. Bullier, Pr Calvas, F. Challet, M. Clanet,
Dr Micas, Pr Vellas, O. Rascol

TOURS : (Y. Tillet), PM Lledo,
JM Durivault, C. Prouteau, Y. Tillet

Semaine du cerveau

2002



Avec le soutien et le parrainage du Ministère de la Recherche

La Semaine du cerveau se propose tous les ans de faire connaître le plus largement possible la recherche dans le domaine des neurosciences pour sensibiliser l'opinion aux enjeux et aux perspectives offertes par ces recherches dans le traitement des pathologies du cerveau. Le partenariat avec la FRC (Fédération pour la Recherche sur le Cerveau) permet de coupler la Semaine du Cerveau, semaine d'information menée par la Société des Neurosciences avec le Neurodon, campagne nationale de collecte de fonds organisée par la FRC (575 000 € en 2002). Les membres de la Société des Neurosciences ont fait vivre cette Semaine du cerveau 2002 dans 19 villes avec près de 130 conférences et d'initiatives variées à destination du grand public. Des expositions mises en place grâce à des partenariats avec les musées scientifiques comme à Bordeaux ou à Paris, ou par les chercheurs eux-mêmes en lien avec les services de communication de l'INSERM ou du CNRS, ont rencontré un large public. Des centaines de scolaires ont pu les visiter. Dans d'autres villes, chercheurs ou étudiants, très mobilisés, sont allés à la rencontre des jeunes dans leurs établissements, écoles primaires, collèges

ou lycées. On ne compte pas non plus les débats organisés autour de films ou lors de "Café scientifique et citoyen" qui ont fait le plus souvent salle comble. Des nouveautés sont apparues sur le Web cette année avec sites et forum comme à Marseille ou à Montpellier et le démarrage à Grenoble d'un Neurojeu. Dans la plupart des villes concernées par la Semaine du Cerveau, de nombreux articles de presse et émissions ont annoncé les programmes et rendu compte du contenu des événements.

L'engagement des nombreux membres de la Société à travers la France qui ont donné de leur temps et de leur compétence, a assuré la vitalité et le succès de la Semaine 2002. Merci à tous ! Continuer à informer le grand public de nos travaux est nécessaire pour que chacun puisse mesurer leurs enjeux dans notre société et les soutenir. ■

Rendez-vous l'année prochaine !

Anne Didier
didier@olfac.univ-lyon1.fr

Seconde école Africaine de neurosciences sponsorisée par l'IBRO

Rabat – Maroc, 20-27 avril 2002

La deuxième école africaine de neurosciences a été organisée dans le cadre de la politique internationale menée par l'IBRO pour développer les neurosciences sur le continent.

Le projet des écoles africaines de neuroscience a pris effet par l'organisation de la première école en Afrique du Sud en septembre 2000. La Seconde École Africaine de Neurosciences sponsorisée par l'IBRO/SONA et co-sponsorisée par la Société des Neurosciences s'est tenue à Rabat, du 20 au 27 avril 2002. Le comité scientifique international de l'école a sélectionné sur mérite 32 étudiants sur 82 demandes, provenant d'Afrique du Sud (7), Lesotho (1), Malawi (1), Kenya (2), Zimbabwe (2), République Démocratique du Congo (2), Cameroun (1), Tanzanie (1), Ethiopie (1), Tunisie (3), Egypte (1) et Maroc (10), qui ont été encadrés pendant une semaine par 19 enseignants provenant d'Afrique (Afrique du Sud, Kenya, RDC, Maroc), d'Europe (France, Italie, Suède) et d'Amérique (Canada, USA).

Les deux premières sessions matinales ont traité des bases en neurosciences (Neuroanatomie, biologie moléculaire du neurone, neurotransmission, réception, signalisation) suivies de cours spécialisés (systèmes sensoriels, rythmes biologiques, neurodéveloppement, plasticité neuronale, mémoire et apprentissage). La fin de semaine a été consacrée aux sessions traitant des dysfonctionnements et pathologies nerveuses (vieillesse cérébrale, démence, Parkinson, déficiences en thiamine, ataxies, et les maladies nerveuses africaines (malaria, HIV, etc.).

Des « Journal club » suivaient le plus souvent les cours, pendant lesquels les étudiants discutaient d'articles scientifiques liés aux thèmes traités en cours. Pendant les workshops didactiques les étudiants ont été initiés aux méthodes de conception et rédaction de résumés et d'articles scientifiques, de présentation d'une communication affichée ou orale, de demandes de subventions et de bourses. Pendant ce workshop, les étudiants ont présenté leurs travaux ou projets de recherches. Les workshops techniques ont consisté à faire manipuler les étudiants sur les techniques d'hybridation in situ, micro-dialyse et HPLC, immunocytochimie, suivis d'observation, d'analyse des résultats et interprétations. Deux soirées ont consisté à faire discuter les étudiants autour de documents vidéo ou CDROM.

Les activités culturelles assurées pendant cette semaine, ont permis d'instaurer un climat de détente et d'entente. La soirée de clôture a débuté par la cérémonie de remise des diplômes en présence du Professeur Albert Aguayo, Secrétaire Général de l'IBRO suivie d'un dîner animé par une troupe de Gnaoua d'Essaouira. Pendant la semaine, les étudiants ont pu visiter le Mausolée Mohammed V, la Tour Hassan, la médina de Rabat et les Oudayas. L'innovation dans cette école a été de faire participer des étudiants de la première école en tant qu'encadrants des nouveaux étudiants pendant les travaux pratiques, et surtout de faire évaluer la qualité des enseignements par les étudiants. La prochaine école organisée au Maroc est programmée pour 2004. ■



Nouria Lakhdar-Ghazal

nouria@fsr.ac.ma

HUMOUR

par Jacques Epelbaum

En hommage au patch clampeurs sur tranches :

Tranche 1 : on s'intéresse, on croit à des machins, on trouve des trucs.

Drames et miracles anthropiques.

Tranche 2 : on ne trouve rien du tout, on apprend zéro, dérisoire de la vie et compagnie.

Dans la tranche 2, il y a beaucoup de n'importe qui avec n'importe quoi, et on boit pas mal, alors que la tranche 1, c'est plus important, c'est évident.

Pratiquement, une tranche 2, ça ne peut pas se rater, ou disons que ça ne tire pas à conséquence mais une tranche 1, quand on la bousille, comme celle de cette semaine, ça fout un coup.

Fred Vargas, in L'homme aux cercles bleus

Société de Circulation et Métabolisme du Cerveau

Les 27, 28 et 29 mai 2002, s'est tenu à Lausanne la Réunion de printemps de la "Société de Circulation et Métabolisme du Cerveau" (SCMC), réunion satellite de la 11th European Stroke Conference. Le thème de ce colloque était : L'œdème cérébral, de la régulation à la neuroprotection.

Manifestations parrainées par la Société des Neurosciences

European Conference on Visual Perception (ECVP)
Paris, 1-5/09/2003

Contact :
Andrei Gorea
Université René Descartes (Paris 5)
Institut de psychologie EPHE et CNRS
Laboratoire de psychologie expérimentale (UMR 8581)
71 Av. Edouard-Vaillant
92774 Boulogne Billancourt Cedex
Téléphone : 01 55 20 59 27
Télécopie : 01 55 20 58 54
gorea@psycho.univ-paris5.fr
<http://ecvp.org>

Alzheimer 2003
7^e Réunion francophone sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés
Réunion de la Société Française de Gériatrie et Gériatrie
Paris, 7 - 10 octobre 2003

Contact : Alliance Médicale et Scientifique
11 Boulevard Henri IV
34000 Montpellier
Téléphone : 04 67 61 94 14
Télécopie : 04 67 63 43 95
mail@ams.fr
<http://www.ams.fr>

Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans le traitement de nombreuses pathologies cérébrales aiguës (accidents ischémiques et hémorragiques cérébraux, tumeurs, traumatismes, infections), toutefois il n'en demeure pas moins que l'œdème cérébral qui les accompagne continue à être un problème clinique majeur.

Les recherches cliniques et fondamentales ont réalisé des progrès sur la compréhension des molécules (aquaporines) et des cellules (astrocytes) impliquées dans l'homéostasie de l'eau et dans la formation de l'œdème. Les aquaporines (AQP), protéines membranaires, permettent le passage sélectif de l'eau au travers des membranes plasmiques, ce qui est critique dans l'homéostasie du volume cérébral. La famille des aquaporines comprend 11 sous-types distribués de manière ubiquitaire dans de nombreux tissus. Au niveau du cerveau, AQP4 et AQP9 présents sur les pieds astrocytaires au contact des vaisseaux régulent l'œdème post-ischémique.

Les progrès réalisés dans le domaine de l'imagerie (IRM, CT-scanner) et du monitoring permettent aujourd'hui la possibilité de suivre l'évolution de l'œdème et fournir des profils métaboliques cérébraux chez les patients.

En ce qui concerne les essais thérapeutiques de l'œdème cérébral, les anti-épileptiques, bien que neuroprotecteurs dans les modèles animaux, se révèlent inefficaces chez les patients. En revanche, la chirurgie de décompression (scalp d'un diamètre supé-

rieur à 12 cm) semble donner de grands espoirs car elle ne s'accompagne pas de nombreuses complications secondaires (septicémie, pneumonie et augmentation de la pression intracrânienne lors du réchauffement) comme dans le cas du traitement par hypothermie. Enfin, un espoir viendrait de la régulation de l'autorégulation du flux sanguin qui serait l'un des mécanismes intrinsèques des plus performants pour la neuroprotection. Si celle-ci fonctionne, alors la circulation sanguine est toujours maintenue à une valeur adéquate. En revanche, lors d'un déficit, le clinicien doit agir pour rétablir le contrôle de l'autorégulation cérébrale.

À la date de mai 2002, il y a eu 4076 publications et 482 revues sur l'œdème cérébral et seulement 38 essais cliniques randomisés. Cela relance donc le débat des thérapeutiques envisageables qui doivent à la fois traiter la cause, éviter d'aggraver l'œdème, réduire la masse œdémateuse et traiter l'hypertension. Les perspectives thérapeutiques indiqueraient un bénéfice net pour la crâniectomie de décompression.

Lors de cette réunion de printemps de la SCMC et grâce à la subvention accordée par la Société des Neurosciences à notre colloque, nous avons pu distribuer un prix "jeune chercheur" de 400 euros et 8 bourses de voyages (de 100 euros chacune) pour les étudiants, membres de notre société, dont le laboratoire était situé à plus de 300 km de Lausanne. ■

Christiane Charriaut-Marlangue
christiane.marlangue@pharmacie.univ-paris5.fr

Monoaminergic and peptidergic neurons : functional interactions in neuroendocrine regulations

French-Russian Workshop

Ce colloque franco-russe, organisé la veille du Congrès FENS, a réuni le 12 juillet à Paris une soixantaine de participants.

Les douze exposés ont été présentés pour moitié par des chercheurs russes (Moscou et Saint Petersburg) et français (Paris, Tours et Marseille). L'accent a été mis par les intervenants sur les aspects morphologiques des interactions monoamines-peptides ainsi que sur leur plasticité chez l'adulte et au cours du développement. Des résultats originaux sur la souris transgénique Tg8 ont permis de préciser le rôle des monoamines dans l'expression des neuropeptides posthypophysaires tandis qu'étaient présentés de nouveaux arguments en faveur d'une synthèse de dopamine par coopération inter-neuronale dans l'hypothalamus médio-basal. Plusieurs interventions ont concerné la régulation monoaminergique des neurones à GnRH.

Chez le rat au cours du développement, ils sont stimulés dans leur genèse et leur migration par la sérotonine et, dans leur migration, par la noradrénaline.

Chez le mouton, l'œstradiol pourrait activer indirectement, via un chaînon noradrénergique bulbaire, l'activité enzymatique de la Tyrosine Hydroxylase dans les neurones dopaminergiques qui innervent les cellules à GnRH.

De même, il pourrait y avoir, chez le rat, un relais sérotoninergique dans l'effet synchronisateur des glucocorticoïdes sur les rythmes d'activité et sur la couverture gliale des neurones dans le noyau suprachiasmatique.

Cette réunion, qui marquait également le jubilé du Pr Taxi, a témoigné de la vitalité d'une collaboration qui, initiée par lui il y a plus de trente ans, a contribué dans ce domaine à maintenir des laboratoires russes dans un contexte international.

En effet, l'URSS tout d'abord, par son empire, sa langue et son autarcie, puis l'effondrement économique qui a suivi son éclatement ne favorisaient pas une telle ouverture. Lorsque la recherche en Biologie aura à nouveau en Russie les moyens dignes d'un grand pays, nous serons ainsi à même d'y retrouver des interlocuteurs amicaux et de haut niveau, maîtrisant notre langue, qui a été celle de ce colloque, et intégrant de plain-pied la recherche européenne.

En soutenant cette réunion et la candidature des neurobiologistes russes à la FENS, la Société des Neurosciences aura largement contribué à cette issue. ■

André Calas

andre.calas@snv.jussieu.fr

Mikhail Ugrumov

michael-ugrumov@mail.ru

Réunion du Club Exocytose-Endocytose 2003

Le Club Exocytose et le Club Endocytose ont récemment fusionné pour donner naissance au Club Exocytose-Endocytose
Site : <http://www.ibpc.fr/Exocytose>
Mèl : bureau-exoendo@ibpc.fr

La prochaine réunion du Club Exocytose-Endocytose sera organisée par M.-F. Bader et B. Poulain (CNRS UPR-2356, Strasbourg) et se tiendra du **26 au 28 mai 2003 à Bitche (Moselle)** au cœur du Parc Naturel Régional des Vosges du Nord. La conférence se déroulera dans une résidence située au bord d'un magnifique étang et offrant la possibilité d'avoir sur le même site hébergement et salle de conférence. Nous avons décidé cette année de donner une couleur européenne à notre réunion en invitant des représentants des pays voisins, Allemagne, Suisse et Italie. Les thèmes de la conférence aborderont les diverses facettes moléculaires des mécanismes de l'exocytose et de l'endocytose. Comme à l'accoutumée, le programme définitif sera établi à partir des résumés soumis afin de favoriser la participation de jeunes scientifiques.

L'inscription et la soumission d'une présentation orale ou affichée sont à effectuer avant le 31 janvier 2003 auprès de M.-F. Bader, CNRS UPR-2356, 5 rue Blaise Pascal, 67084 Strasbourg cedex.

Pour toute information sur l'organisation et le contenu de la conférence, contacter Marie-France Bader bader@neurochem.u-strasbg.fr.

Compte rendu de l'Assemblée Générale du 15 juillet 2002

L'Assemblée Générale de la Société des Neurosciences a eu lieu le lundi 15 juillet 2002 au Palais des Congrès de la Porte Maillot à Paris, en présence de 30 membres, dans le cadre du Forum de la Fédération Européenne des Sociétés de Neurosciences. Je souhaite la bienvenue aux quelques membres présents sachant que la compétition avec les posters et autres manifestations au Palais est rude. Le nouveau Président et le Bureau actuel ont pris leur fonction en septembre 2001, c'est-à-dire il y a un peu plus de 8 mois, faisant suite en cela à la Présidence de Michel Hamon et au bureau qu'il avait constitué. Depuis cette date, plusieurs réunions du Conseil d'Administration ont eu lieu et quelques changements ont été discutés.

Au cours de cette assemblée

ont été présentés les rapports suivants :

I- RAPPORT MORAL

présenté par Dominique Aunis, Président

I.1 Aspects administratifs

- 1) Membres
- 2) Activités
- 3) Colloque de la FENS
- 4) Colloque Rouen 2002
- 5) La Lettre des Neurosciences

I.2 Secrétariat

I.3 Conclusions

II - RAPPORT FINANCIER

présenté par Jean Bullier, Trésorier

I.1 Bilan financier au 31 /12/2001

I.2 Capital

I. RAPPORT MORAL

I.1 Aspects administratifs

1) Membres

Le nombre des adhérents est stable puisque nous restons à 2600 inscrits avec 600 étudiants. Il faut mentionner que nous sommes la première Société Européenne de Neurosciences de par le nombre de ses effectifs.

Le Conseil d'Administration et le Président souhaitent proposer à l'Assemblée Générale une modification du règlement intérieur qui concerne une nouvelle catégorie de membres appelés "membres honoraires". En effet, lors de mon discours d'inauguration du Forum de la FENS, j'ai proposé à Mme la Ministre d'être membre honoraire puisque Mme Claudie Haigneré est une scientifique, qui a réalisé une thèse en neurosciences dans le laboratoire d'Alain Berthoz au Collège de France. Suite à mon discours, elle m'a fait savoir qu'elle accepte volontiers. Il s'agit d'officialiser cette catégorie de Membres Honoraires qui regrouperait les anciens membres de la *Société des Neurosciences* qui ont été conférenciers à la lecture Alfred Fessard. Il s'agit de M. Yves Laporte (1991), Mme Andrée Tixier-Vidal (1992), M. Pierre Buser (1993), M. Michel Jovet (1994), M. Hersh Gerschenfeld (1995), M. Bernard Droz (1996), M. Jean Massion (1998), M. Robert Naquet (1999), M. Claude Kordon (2000) et Mme Nicole Le Douarin (2001). Les deux membres éminents M. René Couteau (1990) et M. Ladislav Tauc (1997) sont malheureusement décédés. Cette proposition, qui a reçu l'approbation du Conseil d'Administration, sera étendue aux Présidents de la Société passés et présents. Les Présidents concernés sont M. Jean-Marie Besson, M. Jean-Pierre Changeux, M. Joël Boackert, M. Jacques Glowinski, M. Michel Hamon et M. Dominique Aunis. Cette nomination en tant que "membres honoraires" dispense de la cotisation à la Société.

2) Activités

Au cours de l'année 2001, la *Société des Neurosciences* a attribué trois prix de thèse et cinq prix retour, les prix de thèse étant honorés à hauteur de 4 573 € (30 000 francs) et les prix "retour" à hauteur de 1 524 € (10 000 francs) .

En ce qui concerne les colloques, la Société a apporté son soutien moral et éventuellement financier à cinq colloques. À partir de 2003, les règles d'attribution de soutien seront modifiées. Les demandes d'aide seront reçues au mois de septembre/octobre ; le Conseil d'Administration procédera à l'analyse interne et externe en décembre et donnera une réponse définitive début Janvier de l'année suivante. Pour l'année 2002, 21 000 € ont été attribués en soutien aux colloques, et une somme équivalente devrait être reconduite en 2003.

3) Colloque de la FENS

Nous sommes présentement au cœur du déroulement du Forum de la FENS et celui-ci connaît, comme vous pouvez le constater, un succès certain. Ce succès tient à son organisation matérielle et professionnelle (nous avons été capables d'enregistrer plus de 5 000 participants), et aussi à son contenu scientifique. Je voudrais rappeler que les symposiums ont été sélectionnés parmi tous ceux qui ont été soumis par les membres des Sociétés de Neurosciences des pays européens, Michel Hamon et Dominique Poulain ayant participé à la sélection des symposiums.

Je voudrais saluer la réussite de ce forum de la FENS, réussite qui rejaillit sur les Neurosciences Françaises et sur la *Société des Neurosciences*. Cette réussite a été rendue possible grâce au dévouement de Dominique Poulain. C'est lui qui en tant que Président du Comité d'organisation a mené à bien cette œuvre démentielle par son ampleur et qui me faisait craindre le pire. La façon dont il a surmonté ce défi démontre un savoir-faire remarquable que je vous demande tous de saluer.

4) Colloque Rouen 2002

Le prochain Colloque de la *Société des Neurosciences* aura lieu à Rouen en mai 2003 et son organisation est assurée par un Comité Local qui est piloté par Hubert Vaudry, Jacques Bonnet et Jean Costentin. Le programme a été établi : le Conseil d'Administration a sélectionné 16 symposiums, parmi plus d'une quarantaine. Le programme sera accessible sur le serveur de la Société dès octobre 2002.

Le Conseil d'Administration a également choisi le scientifique éminent qui présentera la *Lecture Alfred Fessard* au cours du colloque de Rouen : il s'agit de Marc Jeannerod.

Le Conseil d'Administration s'est prononcé pour la venue du Colloque suivant qui aura lieu en 2005 à Lille, ayant approuvé le projet proposé par Jean-Claude Beauvillain. Ce dernier présidera le Comité d'organisation local.

5) La Lettre des Neurosciences

L'éditeur en chef de la Lettre des Neurosciences depuis deux ans est Constance Hammond. Elle a fait savoir au Conseil d'Administration son souhait de quitter cette fonction. Thierry Galli assurera dès à présent la direction de la *Lettre*. Il est chargé de monter son équipe éditoriale.

1.2 Secrétariat

Le secrétariat de la Société est actuellement assumé par deux personnes, Isabelle Conjat et Jean-François Renaudon dont je tiens à saluer le dévouement et l'efficacité. Afin d'organiser le Colloque de la FENS, la *Société des Neurosciences* a embauché Mlle Clémence Fouquet sur des crédits que lui avait octroyés la FENS. Le secrétariat possède un parc informatique personnalisé grâce aux programmes qui ont été développés par Dominique Poulain et son équipe. Ces programmes utilisés pour l'organisation du Colloque de la *Société des Neurosciences*, pourraient être avantageusement utilisés pour organiser ceux des futurs Forums de la FENS.

Le secrétariat, comme tout autre entreprise actuellement a à faire face à la difficulté de la mise en place des 35 heures, ce qui veut dire surcroît de travail dans un laps de temps plus court. Dans cette perspective, il est apparu au Conseil d'Administration de réfléchir à l'embauche d'une troisième personne. Pour répondre à cette nécessité, le Conseil d'Administration souhaite établir un partenariat avec le secrétariat de la FENS pour que cette troisième personne soit employée par la FENS pour un temps partiel et le reste du temps par la *Société des Neurosciences*. La quotité envers l'une et l'autre des Sociétés est actuellement en cours de réflexion et de négociation.

Compte rendu de l'Assemblée Générale du 15 juillet 2002 (suite)

I.3 Conclusions

Je tiens à remercier l'ensemble des membres de la société qui ont participé à cette assemblée générale, et, après ces conclusions, je vous demande d'écouter le rapport financier présenté par Jean Bullier, Trésorier actuel de notre Société. Vous verrez que les finances montrent un solde légèrement positif qui provient de subventions qui nous ont été accordées lors du Colloque de Toulouse en 2001. Vu l'état des finances et les économies que Jean Bullier vous expliquera, nous proposons que les cotisations pour l'année 2003 soient maintenues à leur niveau actuel tant pour les membres de la Société que les étudiants.

Le Congrès de la FENS se terminant le 17 Juillet, notre prochain engagement est l'organisation du Colloque de Rouen en mai 2003. Tous les membres du Conseil d'Administration et le Président de la Société souhaitent que le maximum de neuroscientifiques puissent assister au Colloque de Rouen. Nous apportons à Hubert Vaudry et à son équipe notre soutien pour que ce colloque soit encore une fois un succès de la Société et représente vraiment les Neurosciences de notre pays.

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

II - RAPPORT FINANCIER

I.1 Bilan financier au 31 /12/2001

RECETTES		213 125
• Cotisations	113 859	
• Subventions privées diverses	98 440	
• Ventes étiquettes	826	
CHARGES		207 361
Charges de fonctionnement		113 960
• Personnel		
Rémunérations	47 180	
Charges sociales	18 271	
• Appels à cotisations - prélèvement	3 348	
• Élections CA	344	
• Cabinet comptable	1 823	
• Maintenance informatique	1 141	
• Assurance	492	
• Papeterie-timbrage-téléphone	5 580	
• Frais de déplacement	6 238	
• Divers	155	
• Dotation aux amortissements et créances	6 801	
• Frais de banque	964	
• Charge/cession VMP	21 623	
Activités de la Société		93 401
• Publications		
Annuaire	15 164	
Lettres n° 20-21	11 326	
Lecture Alfred Fessard	122	
• Aide aux colloques et Semaine du Cerveau	31 574	
• Prix	19 818	
• Adhésion associations (FENS, IBRO, EJN)	15 397	

RÉSULTAT **5764**

Le rapport financier fait apparaître un solde positif du fait de la diminution de certains postes de dépenses comme l'annuaire et les prix. Une autre diminution des dépenses est prévue pour l'an prochain car la cotisation à *European Journal of Neuroscience* est supprimée du fait de notre appartenance à la FENS. L'année 2002 sera cependant plus difficile du fait de la situation de la bourse et du fait qu'il n'y a pas de colloque de la *Société des Neurosciences* cette année.

I.2 Capital

Capital au :

31/12/2000 : 285 527,71 €

31/12/2001 : 250 995,74 €

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

L'Assemblée Générale est levée à 13 heures.



Société des Neurosciences

Bulletin d'adhésion de nouveau membre

N.B. : Bulletin d'adhésion à diffuser
à toute personne intéressée

Nom et prénom : _____

Adresse : _____
Laboratoire, service...

Centre, université, ... _____

Rue, place, boîte postale, ... _____

Code postal, ville, cedex, pays _____

Téléphone (poste) _____ Télécopie _____

Courrier électronique _____

Profession (statut et grade) : _____

- Adhère comme
- Membre bienfaiteur 400 €
 - Membre titulaire 60 €
 - Membre étudiant 20 €

Fournir une attestation du Directeur de laboratoire ou Chef de service
justifiant de votre qualité d'étudiant(e) non salarié(e).

Section à laquelle vous désirez être rattaché(e) (cocher 2 cases au maximum)

- Neurobiologie du développement.
- Neuroanatomie.
- Neurobiologie moléculaire et cellulaire.
- Neurochimie et neuropharmacologie.
- Neuroendocrinologie.
- Neurosciences cliniques (psychiatrie, neurologie).
- Neurophysiologie.
- Sciences cognitives, sciences du comportement,
neurosciences théoriques.

Les membres titulaires peuvent opter pour la formule de prélèvement automatique :
demander le formulaire sur le web (www.neurosciences.asso.fr) ou au Secrétariat de la
Société.

Je joins un chèque à l'ordre de la **Société des Neurosciences** d'un montant de€
correspondant à ma cotisation annuelle (du 1/1 au 31/12).

Date et signature :

NB : pour les adhérents ne résidant pas en France, faire un chèque tirable sur une banque en France,
ou effectuer un virement en francs français sur le compte :
Société des Neurosciences n° 30002 01868 0000790103V 60, Crédit Lyonnais Club Tourny.

Bulletin d'adhésion individuel à retourner à :

Société des Neurosciences
Université Victor Segalen Bordeaux 2 - Case 67
146, rue Léo-Saignat - 33076 BORDEAUX Cedex - France
E-mail : soc.neurosciences@bordeaux.inserm.fr
Internet : www.neurosciences.asso.fr

Sauf avis contraire de votre part, les coordonnées postales et télématiques indiquées ci-dessus peuvent être communiquées au public (annuaire, éti-
quettes et serveur). La loi n°78.17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, s'applique aux informations portées sur
cette fiche d'identification. Elle garantit un droit d'accès et de rectification, pour les données vous concernant auprès du Secrétariat de la Société.

Novembre 2002

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

Secrétariat, BP 67, Université Victor Segalen Bordeaux 2
146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux cedex

► Téléphone: 05 57 57 37 40

► Télécopie: 05 57 57 37 50

► Messagerie: Soc.Neurosciences@bordeaux.inserm.fr

► Internet: www.neurosciences.asso.fr

Directeur *Thierry Galli*

de la publication INSERM U.536-ACI-JC 5254

Rédacteur en Chef Institut du Fer-à-Moulin

17 rue du Fer-à-Moulin

75005 Paris

► Télécopie : 0145876159

► Messagerie : galli@idf.inserm.fr

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

Concept maquette *Mazarine communication*

Impression *Univ. Victor Segalen Bordeaux 2*

Comité de rédaction *D. Bagnard (Strasbourg)
J. Brocard (Grenoble), L. Buée (Lille),
B. Chamak (Paris),
F. Coussen (Bordeaux),
P. Damier (Nantes),
P. Derkinderen (Nantes),
A. Didier (Lyon),
B. Dubois (Paris), T. Jay (Orsay)
P. Mollard (Montpellier),
L. Prézeau (Montpellier),
P. Taubenblatt (Gif sur Yvette),
J. Trouslard (Strasbourg),
L. Venance (Paris).*

Ont participé à ce numéro *D. Aunis, C. Betancur, N. Boudaert,
J. Bullier, T. Bourgeron, A. Calas,
C. Charriaut-Marlangue, J. Costentin,
A. Didier, J. Epelbaum, H. Gervais,
C. Hammond, S. Jamain, P.-M. Lledo,
M. Leboyer, N. Lakhdar-Ghazal,
M.-C. Mouren-Siméoni, D. Poulain,
P. Sokoloff, M. Ugrumov, H. Vaudry,
M. Zilbovicius, et le Comité de rédaction*

Dessins *P. Ciofi
philippe.ciofi@bordeaux.inserm.fr*

Rappel *Dates limites pour nous adresser
vos textes et annonces : le 8 mars
pour le numéro de printemps, et le
1^{er} octobre pour le numéro d'hiver.*

Photographie de couverture:

Cochlée de rat (x 60) : Marc Lenoir (INSERM U.254, Montpellier)

Cellules vestibulaires : Yves Cazals (Lab. d'Otologie & neuro-Otologie, Marseille)