

Sommaire

Éditorial	p. 2
Histoire des Neurosciences	p. 3
• Ivan Assenmacher Un pionnier de la Neuroendocrinologie	
Dossier	p. 7
• Recherche biomédicale : quelle procédure ? Petit précis (non exhaustif) à l'usage du chercheur	
Tribune libre	p.14
• Douleurs chroniques - nécessité et espoirs d'avancées thérapeutiques	
Journée Alfred Fessard	p.16
• Bernard Bioulac	
Assemblée Générale	p.18
Comptes rendus	
• Colloque "Priorité Cerveau"	p.22
• Colloques et réunions des clubs	p.24
Semaine du Cerveau	p.32
Vie de la Société	p.33
• Remises de prix	
10^e Colloque Marseille 24-27 mai 2011	p.34

10^e

Colloque

Marseille 2011
www.neurosciences.asso.fr

Éditorial

par Yves Tillet



Septembre est le mois où nous préparons le numéro de la *Lettre* d'automne-hiver (comme les collections), c'est aussi le mois de la rentrée avec son cortège de dossiers en tout genre pour l'évaluation des laboratoires, les demandes de financements... et ce mois-ci en prime, les dossiers pour les projets d'investissement d'avenir, avec pour commencer, les demandes d'Équipements d'Excellences, les Laboratoires d'Excellence puis les Instituts Hospitalo-Universitaires, etc. Ces investissements seront les bienvenus car la recherche a besoin de moyens. À en croire notre Ministre de la Recherche, les neurosciences ne seront pas oubliées de ces projets, c'est ce qu'elle a rappelé dans son discours de clôture du colloque "Priorité cerveau" : *Messieurs les Professeurs, vous venez de conclure cette journée de travail en formulant 10 propositions pour un avenir meilleur. Et ce qui me frappe, c'est que la clé pour les mettre en œuvre se trouve dans les investissements d'avenir.* Ce colloque "Priorité Cerveau", organisé conjointement par la Société des Neurosciences, la Société Française de Neurologie et la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC), s'est déroulé en septembre. Il avait pour but de faire connaître aux instances de décisions politique et économique, la réalité de la recherche en neurosciences et la nécessité de dégager des moyens supplémentaires pour faire face aux enjeux sociétaux actuels. Vous lirez dans la *Lettre* un compte rendu de ce colloque qui est, à mon avis, passé trop inaperçu en dehors des spécialistes. Soyons donc optimistes, mais aussi réalistes et attendons de voir les résultats. Nous aurons certainement l'occasion de revenir sur ces projets d'investissements d'avenir dans les prochains numéros de la *Lettre*.

Les laboratoires de neurosciences ont été très actifs durant ces mois d'été avec l'organisation de nombreuses réunions, à commencer par le colloque de la FENS début juillet et les nombreux colloques thématiques soutenus par notre Société. Ils n'ont jamais été aussi nombreux cette année, tout cela souligne le dynamisme de notre Société et de ses membres. En lisant les comptes rendus vous verrez l'excellent niveau scientifique de ces réunions et vous regretterez peut-être de les avoir manquées...

Dans le précédent numéro, nous avons fait le point sur les Cellules souches et les espoirs qu'elles suscitent pour le traitement de nombreuses pathologies nerveuses. Pour aller au-delà des résultats de laboratoire, par une recherche translationnelle (l'expression est à la mode), l'application en clinique humaine passe par des étapes complexes d'essais cliniques impliquant inévitablement des patients. Tous ceux qui se sont essayés à la réalisation des

protocoles de recherches cliniques sont unanimes, les procédures sont complexes et multiples. Les démarches nécessaires à la réalisation d'un protocole mettant en jeu des patients ou des sujets sains sont mal connues et pas toujours faciles à mettre en œuvre. Devant la complexité de ces procédures nous avons essayé de faire le point sur ce sujet en recueillant les conseils et point de vue des différents acteurs. Ce dossier très fouillé sera scindé en deux parties, vous lirez la première dans ce numéro et la seconde dans la *Lettre des Neurosciences n° 40*. Dans sa *Tribune Libre*, Michel Pohl pose le problème crucial du traitement de la douleur chronique, il indique que dans ce domaine, de nouvelles pistes se sont ouvertes, il faut maintenant traduire les données précliniques prometteuses en essais cliniques concluants. La lecture du présent Dossier donnera un aperçu du chemin qu'il faut encore parcourir pour la validation de ces nouvelles thérapeutiques.

Dans ce numéro, l'*Histoire des Neurosciences* a une teinte un peu particulière : elle est consacrée à l'apport de la neuroendocrinologie aux neurosciences, vue à travers l'œuvre d'Ivan Assenmacher, un pionnier de la neuroendocrinologie, qui vient de disparaître. Cet article écrit par Andrée Tixier Vidal, une de ses premières collaboratrices, est aussi une façon de rendre hommage à cet éminent spécialiste, internationalement reconnu.

Vous trouverez également dans ce numéro beaucoup d'informations sur l'activité de la Société avec un retour sur la *Journée Alfred Fessard*, consacrée à la *Neurobiologie de l'action* et à l'œuvre de Bernard Bioulac, je n'en dis pas plus tous les détails sont dans la *Lettre*.

Enfin, je ne peux pas terminer cet éditorial sans regarder résolument vers 2011 pour vous inviter à participer nombreux au colloque de Marseille en mai prochain, le dixième de notre Société. Vous lirez les principales informations dans ce numéro, mais tous les détails sont sur le site web et le programme concocté à partir de vos propositions de symposium devrait faire de ce colloque un grand moment de sciences.

Quand vous lirez ces lignes, la fin de l'année sera proche, nous aurons peut être les premiers résultats des projets d'investissement d'avenir (il faut bien rêver un peu), aussi avec un peu d'avance, je me permets de formuler tous mes vœux de réussite pour vos projets en cours ou à venir. ■

yves.tillet@tours.inra.fr

Ivan Assenmacher

Un pionnier de la Neuroendocrinologie

par Andrée Tixier-Vidal

Ivan Assenmacher nous a quittés le 21 avril 2010. Avec lui, disparaît un ami unanimement apprécié par la communauté scientifique et le dernier pionnier de la période fondatrice de la Neuroendocrinologie ainsi que l'architecte de l'extension de cette discipline à l'écophysiologie, à la chronophysiologie et à l'immuno-neuroendocrinologie.



Rôle pionnier

Pour comprendre le rôle pionnier d'Ivan Assenmacher, il convient de rappeler très brièvement les prémices de la Neuroendocrinologie. Cette discipline est née de dialogues entre la clinique, la physiologie et la morphologie, initiés dès les premières décennies du XX^e siècle. Dès 1910-1920 des observations cliniques (puberté précoce, hypogonadisme) et expérimentales associées à des études anatomopathologiques de l'hypothalamus ont suggéré l'existence d'une relation fonctionnelle entre cette région du cerveau et des pathologies des systèmes endocrines cibles de l'hypophyse. L'hypothèse d'un contrôle de l'antéhypophyse par cette région du cerveau a alors été avancée et le terme "neuro-endocrinologie" a été utilisé en 1946 par Roussy et Mosinger dans leur traité du même nom. Cependant, la nature des mécanismes mis en jeu a fait l'objet, pendant plusieurs années, de travaux et d'interprétations parfois divergentes et controversées. La morphologie a joué un rôle décisif à deux niveaux : au niveau hypothalamique avec les observations

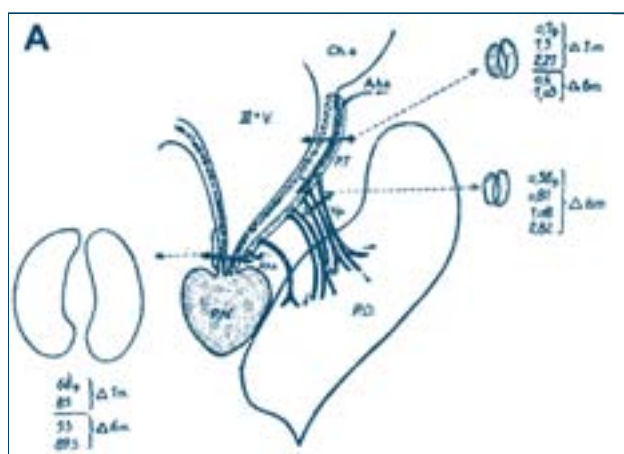


Figure 1
Schéma des trois expériences fondamentales démontrant la nature vasculaire de la communication hypothalamo-hypophysaire chez le canard mâle impubère : la mischotomie (section de la tige nerveuse), la tractotomie (section du tractus porto-tubéral) et l'éminenciotomie (section de l'éminence médiane en amont du tractus porto-tubéral). Après un mois d'éclairage des canards opérés, les testicules sont très volumineux dans le cas de la mischotomie, très petits dans les deux autres cas. (Assenmacher I. et Benoît J., 1953, C.R.Acad.Sci. (Paris), 251, 2002-2004) (PN : pars nervosa, PD : pars distalis, PT : pars tuberalis, Vp : veines portes, Aha : artère hypophysaire antérieure, Ch.o : chiasma optique).

d'E. Scharer, dès 1925, suggérant pour la première fois une activité glandulaire de neurones de l'hypothalamus d'un poisson, et surtout avec la recherche laborieuse des bases anatomiques nécessaires à une communication fonctionnelle de l'hypothalamus avec l'antéhypophyse. Ce fut d'abord la découverte du système vasculaire porte hypothalamo-hypophysaire cheminant dans la tige nerveuse de l'hypophyse chez les Mammifères, par Popa et Fielding en 1930, suivie par la découverte du sens descendant de la circulation dans ce système vasculaire porte, par Wislocki en 1936. Ces données anatomiques ont alors conduit Green et Harris à proposer en 1947 la théorie neurohumorale du contrôle hypothalamique de l'antéhypophyse, théorie dont la démonstration expérimentale restait à faire (pour revues 1,2). C'est ici que se situe le rôle pionnier d'Ivan Assenmacher.

Il entre en 1948, à 21 ans, comme Assistant, dans le laboratoire de Jacques Benoît, titulaire de la chaire d'embryologie à la Faculté de Médecine de Strasbourg. Jacques Benoît, élève de Pol Bouin, avait initié à partir de 1934 des recherches visant à élucider les mécanismes du contrôle stimulant exercé par la lumière sur l'activité sexuelle des Oiseaux. Ces recherches expérimentales de photobiologie l'ont conduit à démontrer successivement 1) le rôle de l'hypophyse, puis 2) celui de la rétine et de l'hypothalamus dans ce qu'il nomma le réflexe "opto-sexuel" du canard mâle, espèce photosensible choisie pour sa grande taille. De la photobiologie à la Neuroendocrinologie, le lien était ainsi établi. Il convenait d'abord d'établir la nature des relations anatomiques entre l'hypothalamus et l'hypophyse chez le canard. Ce fut l'objet de la thèse de médecine d'Ivan Assenmacher, soutenue en 1951⁽³⁾, et qui révéla que, contrairement aux Mammifères, chez le Canard les veines portes cheminent de l'éminence médiane à l'antéhypophyse au sein d'une structure parfaitement individualisée, le tractus porto-tubéral, ainsi désigné parce qu'il inclut la pars tuberalis, et est isolé de la tige nerveuse infundibulo-posthypophysaire. Ceci suggérait la possibilité d'interrompre séparément le trajet vasculaire et le trajet nerveux, intervention impossible à réaliser chez des Mammifères où les veines portes sont incluses dans la tige nerveuse. Cette intervention audacieuse (figure 1) fut réalisée avec succès par Ivan Assenmacher, au Collège de France, où il avait suivi son

Un pionnier de la Neuroendocrinologie... (suite)

maître, nommé en 1952 à la chaire d'Histophysiologie. Le résultat fut publié en 1953 dans les comptes rendus de l'Académie des Sciences : la section du tractus porto-tubéral abolit le réflexe opto-sexuel du Canard mâle, qui n'est pas affecté par la seule section de la tige nerveuse⁽⁴⁾. Ce fut la première et la seule démonstration expérimentale directe de la théorie neurohumorale. Chez le rat, en 1952, Harris et Jacobsohn ont eu recours à des expériences très élégantes de greffes hypophysaires croisées pour parvenir de manière indirecte à la même conclusion en ce qui concerne le contrôle de la fonction gonadotrope chez la femelle (*pour revue 1*).

Cette étape cruciale de la Neuroendocrinologie posait dès lors la question de la nature biochimique du matériel ainsi transporté par la circulation porte hypothalamo-hypophysaire. Des études anatomiques fines de neurones hypothalamiques et surtout de leurs terminaisons nerveuses dans l'éminence médiane, pour lesquelles on disposait de la technique tinctoriale "spécifique" de Bargman,

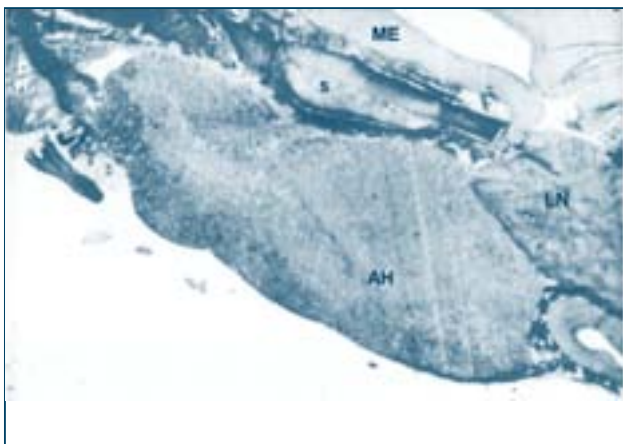


Figure 2
Coupe sagittale de la région hypothalamo-hypophysaire chez un canard dont le tractus porto-tubéral a été sectionné avec interposition d'une lame de sclérotique (S) afin d'éviter toute régénération. (Pièce d'autopsie prélevée un mois après l'opération) (ME : éminence médiane, AH : antéhypophyse)(cliché original, Andrée Tixier-Vidal) (Assenmacher I. et Tixier-Vidal, A. in "L'Essor des Neurosciences-France 1945-1975" Claude Debru, Jean-Gaël Barbara, Céline Chérici, Eds. (Hermann, Paris), 2006, p.179.

ont alors suggéré l'existence d'un matériel sécrété par ces neurones et transporté par le flux axonal à l'éminence médiane au contact des capillaires primaires du tractus porte. Ceci ouvrait la voie aux biochimistes qui se sont attaqués avec les difficultés et le succès que l'on sait à la purification des "facteurs hypothalamiques hypophysiotropes", inaugurée en 1969 avec la mise en évidence de la structure du facteur de libération de l'hormone thyroïdienne par Roger Guillemin⁽⁵⁾ et poursuivie au cours des années suivantes pour les autres facteurs. La localisation ultérieure de ceux-ci, par immunocytochimie, dans des neurones centraux confirma leur qualification de neuropeptides. La Neuroendocrinologie accédait ainsi au statut de discipline à part entière des Neurosciences.

Pour sa part, Ivan Assenmacher a poursuivi des recherches de physiologie neuroendocrine. Après sa thèse de Sciences⁽⁶⁾ soutenue en 1958, il fut nommé en 1959 à la Faculté des Sciences de Montpellier où il devint Professeur titulaire de Physiologie en 1962. Il y créa de novo un enseignement et un laboratoire de recherche de Physiologie. Il poursuivra jusqu'en 1999, avec un nombre croissant de collaborateurs de compétences variées, des recherches fécondes de neuroendocrinologie dont l'originalité réside dans l'association des approches physiologiques, pharmacologiques et comportementales, avec des approches morphofonctionnelles, fidèles à la méthodologie fondatrice de la neuroendocrinologie. Ces recherches évolueront selon trois axes.

Écophysiologie neuroendocrine

Ivan Assenmacher va d'abord élargir le champ de la neuroendocrinologie aux autres fonctions antéhypophysaires (thyroïdienne, prolactinique, corticotrope) et ceci dans le contexte physiologique des cycles annuels et de la photostimulation. Les recherches furent d'abord conduites chez le canard, animal modèle des expériences fondatrices, puis étendues à d'autres espèces d'Oiseaux (la caille japonaise, photosensible ; la Sarcelle, oiseau migrateur et même, plus tard, le manchot empereur) et chez un Mammifère hibernant, le Loir.

Avec A. Tixier-Vidal puis H. Astier et M. Jallageas, il étudie le contrôle hypothalamique de la fonction thyroïdienne, moins étroitement soumise à un contrôle hypothalamique, mais étroitement liée à l'activité sexuelle. Il met ainsi en évidence plusieurs modalités d'interaction gonade-thyroïde, selon les espèces, modalités qui sont aujourd'hui admises comme modèles chez les homéothermes^(7,8,9). En collaboration avec J-D. Baylé et A. Tixier-Vidal, il découvre que chez les Oiseaux (canard, caille, pigeon), contrairement aux Mammifères, la prolactine hypophysaire est soumise à un contrôle hypothalamique stimulant⁽¹⁰⁾. Avec J.Y. Daniel, J. Soulé et J. Boissin, il montre que chez le Canard, la fonction corticotrope, dans les conditions basales, est par contre peu soumise au contrôle hypothalamique ; elle présente cependant un cycle annuel en opposition de phase avec le cycle sexuel⁽¹¹⁾.

Parallèlement, il poursuit l'étude morphofonctionnelle de l'hypothalamus et de l'éminence médiane, la structure nerveuse afférente à l'hypophyse par l'intermédiaire du tractus porto-tubéral. Avec N. Bons, il découvre l'existence d'une voie nerveuse rétinohypothalamique, entièrement distincte de la voie visuelle, impliquée dans le contrôle par la lumière de la fonction gonadotrope. Cette découverte a ensuite été étendue à des Mammifères et la dualité fonctionnelle de la photoréception rétinienne est aujourd'hui généralement admise⁽¹²⁾. En 1967, il confie à André Calas l'étude de la structure de l'éminence médiane (EM) du canard à l'aide des techniques modernes devenues disponibles : microscopie

pie électronique, autoradiographie à haute résolution, immunocytochimie. La structure des relations neuro-vasculaires dans l'EM est enfin élucidée⁽¹³⁾. La nature des innervations aminergiques de l'EM est identifiée et les terminaisons peptidergiques à LHRH de l'EM sont mises en évidence par immunocytochimie ultrastructurale. Avec N. Bons les neurones à LHRH sont localisés dans plusieurs régions de l'hypothalamus du Canard. Les partenaires de l'axe gonadotrope sont ainsi mis en place. Ces études morphofonctionnelles seront ensuite étendues à d'autres systèmes neuroaux avec G. Alonso.

Chronophysiologie neuroendocrine : étude des rythmes.

La mise en évidence de cycles annuels neuroendocriniens de la plupart des fonctions antéhypophysaires posait la question des mécanismes de leur régulation. Ceci conduisit tout naturellement à l'analyse des rythmes neuroendocriniens, en accord avec l'étude des rythmes biologiques qui se développait alors dans un contexte international. Cette nouvelle discipline fut désignée "chronophysiologie" et représente une extension du champ de la Neuroendocrinologie.

En 1974, Ivan Assenmacher conçoit et installe à Montpellier un "bloc climatique" (qui existe toujours et porte son nom) dans lequel les animaux (rat, caille) sont isolés de toute influence externe, leur activité étant enregistrée à distance. Grâce à ce système et, avec ses collaborateurs J. Boissin, J-Y Daniel, puis A. Szafarczyk et G. Ixart, il met en évidence le couplage de rythmes neuroendocriniens (corticotrope, thyroïdienne, prolactinique) avec le cycle veille-sommeil, chez un animal à activité nocturne (rat) comme chez un animal à activité diurne (caille). L'ensemble des nombreux résultats recueillis et publiés, notamment pour la fonction corticotrope étudiée dans des conditions basales, conduit à l'hypothèse de l'existence de deux horloges (pace-maker) distinctes, l'une réglant le rythme circadien de l'activité générale, l'autre réglant le rythme circadien de l'activité corticotrope. Ces deux horloges sont entraînées (couplées, ou non) par des facteurs externes^(14,15,16).

Des études anatomiques corrélatives, par des approches multiples, montrent que, contrairement à l'hypothèse de Moore, le noyau suprachiasmatique n'est pas le pace-maker unique. À son rôle majeur dans l'intégration circadienne des composants ultradiens s'ajoute celui des structures limbiques et l'innervation aminergique d'origine bulbaire⁽¹⁷⁾.

Enfin, aux rythmes circadiens de la sécrétion corticotrope vient s'ajouter la mise en évidence de la pulsativité de tous les partenaires de l'axe corticotrope (CRH41, ACTH, corticoïdes). Cette pulsativité présente elle-même des variations circadiennes et est elle-même soumise à un contrôle catécholaminergique central⁽¹⁸⁾.

Ce que m'a appris Ivan Assenmacher

par André Calas

La fréquentation, quotidienne pendant les sept ans de ma thèse d'État, puis régulière pendant trente-six ans d'amitié filiale, d'une personnalité aussi riche et rayonnante que celle d'Ivan Assenmacher laisse bien sûr des traces indélébiles qui m'ont marqué ainsi que toute son École :

- La conviction de la valeur de la physiologie, étude et enseignement de l'organisme comme un tout, et plus encore de l'écophysiologie, approche de l'organisme dans et avec son milieu.
- L'unité des neurosciences : si de nombreux concepts ou mécanismes issus de la neuroendocrinologie ont envahi le champ entier de la neurobiologie, c'est bien que les principes du fonctionnement cérébral sont universels.
- L'unité encore de l'enseignant-chercheur : celui-ci lorsqu'il dirige une thèse est enseignant à temps plein et lorsqu'il expose en amphithéâtre doit présenter les derniers aspects, validés, de la recherche.
- La nécessité du transfert constant de ces données vers la clinique grâce à une coopération confiante et décomplexée des biologistes avec les médecins, tâche facilitée pour Ivan Assenmacher par son appartenance à ces deux mondes, trop souvent encore étrangers.
- L'importance des approches multidisciplinaires voire comparatives avec peut-être une prédilection particulière pour la morphologie...
- La valeur indépassable du travail, même par rapport à la vie personnelle ou familiale : les plus anciens se souviennent combien le "patron" avait mal vécu le chômage du samedi et combien il aimait à dire, en payant d'exemple, que la physiologie devient intéressante à 6 h du soir...
- La liberté souveraine du chercheur : là encore son libéralisme foncier s'unissait à ses principes éthiques pour assurer et protéger cette liberté chez les plus jeunes, se limitant à réparer leurs erreurs.
- La foi en une transcendance qui accompagnait et nourrissait une compassion active et rassurante face à la maladie et à la mort. Il les a affrontées lui-même avec humilité mais aussi avec une confiance indéfectible : "je sais où je vais".

Que celle qui l'a accompagné sur le dur chemin de ses dernières années sache combien nous partageons sa peine mais aussi, pour certains, l'espérance dont il nous a laissés le témoignage. ■

andre.calas@snv.jussieu.fr

Un pionnier de la Neuroendocrinologie... (suite)

L'ensemble de ces recherches coordonnées par Ivan Assenmacher au cours d'une dizaine d'années, au sein d'un groupe multidisciplinaire, représente une contribution exceptionnelle par la richesse et la subtilité de l'analyse à la compréhension des rythmes endocriniens. Elles justifient sa position de leader dans ce domaine, au plan national et international.

Extension de l'étude des rythmes aux conditions du stress aigu et chronique. Interaction entre l'axe corticotrope et le système immunitaire.

L'étude des rythmes corticotropes, d'abord établie dans les conditions basales, a été étendue aux conditions de stress aigu et a permis d'introduire la notion de temporalité dans la réponse de l'axe corticotrope à diverses situations de stress aigu. Avec notamment Szafarczyk et coll., les patrons temporels de réponse de l'axe corticotrope au stress aigu ont été établis par le dosage des trois partenaires de cet axe et ont mis en évidence le rôle majeur du système catécholaminergique dans cette réponse^(19,20).

L'étude de la réponse corticotrope au stress chronique ou aigu a été étendue au système immunitaire, par la mesure du niveau sanguin d'interleukines (IL1 beta, IL6, TNFalpha). La réponse à divers stress chroniques se traduit par la déstructuration des rythmes circadiens de l'axe corticotrope et une disjonction complète des couplages hormonaux habituellement observés dans les conditions de stress aigu. Ces dysfonctions sont interprétées comme relevant d'une physiopathologie immunoendocrinienne^(21,22).

Conclusion

Les travaux d'Ivan Assenmacher s'étendent sur près de 50 ans de l'histoire de la Neuroendocrinologie. Ils lui ont donné une place éminente en France et dans le concert international. Ils ont largement contribué à la naissance, au progrès et au succès de cette discipline, qui est devenue indissociable des Neurosciences, tout en poursuivant sa course propre. En 2010, le Congrès International de Neuroendocrinologie organisé à Rouen, avec succès, par Hubert Vaudry, a réuni près de 900 délégués du monde entier, sur les thèmes toujours actuels de la Neuroendocrinologie, comme la reproduction, le stress, l'obésité, les neuropeptides. On sait maintenant que les grandes fonctions indispensables à la survie de l'espèce impliquent des réseaux neuronaux centraux, peptidergiques ou aminergiques, eux-mêmes soumis à la rétroaction des facteurs internes et à l'action des facteurs environnementaux externes. Ces mécanismes sont à prendre en compte dans tous les aspects de l'activité cérébrale. ■

andree.tixier@wanadoo.fr

Quelques références

Ces références ont été choisies le mieux possible parmi une liste de plus de 200 articles originaux et dans les limites numériques imposées par la rédaction. Je présente mes excuses auprès des anciens collaborateurs d'Ivan Assenmacher pour des oublis ou des erreurs dans ce choix.

- (1) Harris G.W. Neural control of the pituitary gland. (1955) Monographs of the Physiological Society, n°3, Edward Arnold. London. 1-298.
- (2) Benoit J. et Assenmacher I. Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope. (1955) J. Physiol. (Paris), 47, 427-567.
- (3) Assenmacher I. La vascularisation du complexe hypophysaire chez le canard domestique. (1952) Arch. Anat. Microsc. Morphol. Exper., 41, 52-69.
- (4) Assenmacher I. et Benoit J. Répercussion de la section du tractus porto-tubéral hypophysaire sur la gonadostimulation par la lumière chez le canard domestique. (1953) C. R. Acad. Sci. (Paris), 251, 2002-2004.
- (5) Burgus R.T.F., Dunn D., D. Desiderio D. and Guillemin R. Structure du facteur hypothalamique hypophysaire TRH d'origine ovine : mise en évidence par spectrométrie de masse de la séquence PCA-His-PRO-NH₂. (1969) C. R. Acad. Sci. (Paris), 269, 1870-1873.
- (6) Assenmacher I. Recherches sur le contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope préhypophysaire chez le canard. (1958) Arch. Anat. Microsc. Morphol. Expér., 47, suppl. : 448-572.
- (7) Tixier-Vidal A. and Assenmacher I. Some aspects of the pituitary-thyroid relationships in birds. (1964) Proceeding of the Second International Congress of Endocrinology, 172-182.
- (8) Rosenberg L.L., Astier H., La Roche G., Baylé D. and Assenmacher I. The thyroid function of the drake after hypophysectomy or Hypothalamic disconnection. (1967) Neuroendocrinology, 2, 113-125.
- (9) Jallageas M., and Assenmacher I. Thyroid gonadal interactions in the male domestic duck in relation with the sexual cycle (1974) Gen. Comp. Endocrinol. 2, 13-20.
- (10) Baylé J.D. et Assenmacher I. Absence de stimulation du Jabot de Pigeon après transplantation hypophysaire. (1965) C. R. Acad. Sci (Paris), 261, 5667-5670.
- (11) Baylé D., Boissin J., Daniel J.Y. and Assenmacher I. Hypothalamic-hypophysial control of adrenocortical function in birds. (1971) Neuroendocrinology, 7, 308-321.
- (12) Bons N. et Assenmacher I. Présence de fibres rétinienne dégénérées dans la région hypothalamique supra-optique du canard après section du nerf optique. (1969) C. R. Acad. Sci. (Paris), 269, 1535-1538.
- (13) Calas A. et Assenmacher I. Ultrastructure de l'éminence médiane du canard. (1970). Z. Zellforsch., 109, 64-82.
- (14) Ixart G., Szafarczyk A., Belugou J.L. and Assenmacher I. Temporal relationships between the diurnal rhythm of hypothalamic corticotropin-releasing factor, pituitary corticotropin and plasma corticosterone in the rat. (1977) J. Endocrinol. (London), 72, 113-120.
- (15) Szafarczyk A., Ixart G., Alonso G., Malaval F., Nouguière-Soulé J. and Assenmacher I. Neural control of the circadian rhythms in plasma ACTH, plasma corticosterone and motor activity. (1981) J. Physiol. (Paris), 77, 969-976.
- (16) Assenmacher I., Szafarczyk A., Alonso G. and Barbanel G. Physiology of neural pathways affecting CRH secretion. (1987) Ann. N.Y. Acad. Sci., 512, 149-161.
- (17) Assenmacher I. Central control of circadian and ultradian neuroendocrine rhythms (1990) Acta Neurochir., suppl. 47, 38-41.
- (18) Assenmacher I., Szafarczyk A., Barbanel G. and Ixart G. Pulsatile and circadian rhythms of the adrenocortical axis and their CNS control (1992). In "Endocrine chronobiology" (T. Hiroshige, S. Fijimoto, K. Honnas, eds). Hokkaido University Press, 15-24.
- (19) Szafarczyk A., Guillaume V., Conte-Devolx B., Alonso G., Malaval F., Pares-Herbuté N., Oliver C. and Assenmacher I. Central catecholaminergic system stimulates secretion of CRH at different sites. (1988) Am. J. Physiol., 255, E 463-468.
- (20) Assenmacher I., Barbanel G., Gaillet S., Givalois L., Ixart G., Malaval F., Mekaouch M.; Siaud P. and Szafarczyk A. Central regulation of ACTH release in stress. (1995). In "Stress: Basic Mechanisms and Clinical Implications" (G.P. Chrousos et al. eds.) Ann. N.Y. Acad. Sci., 771, 41-54.
- (21) Mekaouch M., Givalois L., Barbanel G., Siaud P., Maurel D., Malaval F., Bristow A.F., Boissin J., Assenmacher I. and Ixart G. Chronic restraint enhances interleukin-1 beta release in the basal state and after an endotoxin challenge, independently of adrenocorticotropin and corticosterone release (1994). Neuroimmunomodulation, 5, 292-299.
- (22) Givalois L., Dornand J., Mekaouch M., Solier M.D., Bristow A.F., Ixart G., Siaud P., Assenmacher I. and Barbanel G. Temporal cascade of plasma level surges in ACTH, corticosterone and cytokines in endotoxin-challenged rats. (1994) Amer. J. Physiol. 267 (1 Pt 2) R164-170.

Une analyse plus précise du rôle d'Ivan Assenmacher dans la création du Groupe d'Études des Rythmes Biologiques en 1968 en France et sur son rôle au plan international dans ce domaine, est présentée par Paul Pévet dans un article en hommage à Ivan Assenmacher à paraître dans le numéro de septembre 2010 de la lettre de la Société Francophone de Chronobiologie "RYTHMES". (<http://www.sf-chronobiologie.org>).

Recherche biomédicale : quelle procédure ? Petit précis (non exhaustif) à l'usage du chercheur

coordonné par Serge Pinto, Carine Cleren, David Blum

Ce dossier est réparti sur deux numéros : *Lettres* n° 39 et n°40.

INTRODUCTION

par Serge Pinto, Carine Cleren, David Blum

La recherche biomédicale recouvre des champs d'investigations variés, utilisant des termes multiples, des terminologies différentes, compliquées... Tel est le cadre général auquel doit se confronter le chercheur en neurosciences qui envisage des expérimentations sur l'homme sain ou le patient. Les cas de figure sont spécifiques aux recherches de chacun, pouvant relever d'une démarche administrative lourde mais nécessaire, visant avant tout à protéger les personnes se prêtant aux expérimentations.

Les procédures ont été énormément modifiées durant les 10 dernières années. Pour le mieux, dans le sens où le nombre des interlocuteurs a été réduit et les démarches uniformisées dans la plupart des cas. Malgré tout, ces modifications régulières n'ont pas permis aux chercheurs de systématiser leur procédure, les obligeant à une veille constante et vigilante vis-à-vis de la méthodologie à adopter et des textes de lois auxquels se référer.

L'expression la plus adéquate pour qualifier la recherche chez l'homme demeure la **recherche biomédicale**, même si le terme **d'essai clinique** est également utilisé. Le Code de la Santé Publique (CSP), dans son article L.1121.1, définit les recherches biomédicales comme "les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales". Les recherches biomédicales entrant dans le cadre des dispositions de la loi relative à la politique de santé publique n° 2004-806 du 09/08/2004, version consolidée du 27/03/2010, sont qualifiées de recherches **interventionnelles**, portant sur les médicaments, les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques, les tissus, les organes, les produits sanguins labiles, ou tout simplement, ne portant pas sur un produit de santé (essais hors produits de santé, HPS). C'est dans ce dernier cas que s'inscrivent donc nombre de protocoles expérimentaux en neurosciences. Par opposition à ces types de recherche, celles dites non-interventionnelles (actes pratiqués et produits utilisés le sont de manière habituelle et inchangée) ou "visant à évaluer les soins courants" (actes pratiqués et produits utilisés le sont de manière habituelle et inchangée, avec modalités de surveillance particulières) n'entrent pas dans le champ d'action de cette loi.

Dans ce contexte, aucune distinction n'est faite entre les différents types de recherches biomédicales interventionnelles, qui peuvent par conséquent relever autant d'une expérimentation très clinique, avec utilisation de médicaments par exemple, que d'une investigation électrophysiologique comportementale. Le but premier de la législation en vigueur est la protection des personnes participant à ces recherches, que les Comités de Protection des Personnes (le CPP remplace le CCPPRB : Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à une Recherche Biomédicale) se doivent d'être les garants d'application.

Si des procédures particulières sont une évidence en ce qui concerne les études cliniques pharmacologiques (nécessitant plusieurs phases de tests avant la mise sur le marché du nouveau médicament, AMM), nous autres, chercheurs neuroscientifiques utilisant des techniques d'exploration plus ou moins invasives, devons également nous plier à cette exigence judiciaire et légale. La méconnaissance du système d'évaluation, des structures, des documents et de la démarche générale peut vite se révéler pour tout un chacun le parcours du combattant... Beaucoup de termes sont obsolètes (recherche avec ou sans bénéfice individuel direct, CCPPRB...), et les autorités compétentes ne sont dorénavant plus plurielles, une tendance à la concentration décisionnelle tentant de "simplifier" les démarches.

Nous avons donc essayé de construire ce dossier sous la forme d'un guide pratique, non exhaustif, à l'usage du chercheur qui se demande comment "monter son dossier éthique". Différents intervenants ont participé à ce dossier, nous faisant bénéficier de leur expérience pratique et concrète, de leurs connaissances des textes de lois, de leur témoignage. Faire le point aujourd'hui sur la question ne préfigure pas forcément de la démarche qu'il faudra peut-être effectuer dans le futur, mais les modifications procédurales récentes permettent de penser qu'une uniformisation (européenne) de la législation pose dorénavant les bases d'une procédure clairement établie. ■

serge.pinto@lpl-aix.fr
carine.cleren@unice.fr
david.blum@inserm.fr

ENCADREMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE : FONDEMENTS ÉTHIQUES ET ÉVOLUTIONS JURIDIQUES

par *Mathieu Quintin*, Chef de projets de Recherche Clinique
Dépt. de la Recherche Clinique et du Développement - Assistance
Publique - Hôpitaux de Paris

Les annales de la médecine rapportent une multitude d'exemples "d'essais cliniques" conduits au cours des derniers siècles. Il faut pourtant attendre le milieu du 20^e siècle et l'horreur suscitée par la découverte des expérimentations nazies dans les camps pour que les premières règles éthiques en matière d'expérimentations cliniques soient affirmées.

Le code de Nuremberg⁽¹⁾, contenu dans le jugement rendu en 1947 par le tribunal américain chargé de juger les criminels nazis, contient un ensemble de règles qui constituent encore aujourd'hui les fondements éthiques de l'expérimentation clinique. Des notions aussi incontournables que le consentement libre du patient, l'évaluation du rapport bénéfice/risque et la possibilité pour le patient d'interrompre sa participation à tout moment y sont notamment présentes.

La communauté médicale formalisera sa volonté et son engagement en la matière en 1964 au travers de la déclaration d'Helsinki⁽²⁾. Votée dans le cadre de l'Association Médicale Mondiale, elle énonce les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains. Cette déclaration, révisée à huit reprises, fait toujours référence.

En France, le vide juridique subsiste pendant encore deux décennies. La loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988, initialement pensée pour autoriser les études de phase I sur volontaires sains et dont le champ d'application sera étendu aux recherches sur l'homme⁽³⁾, y met un terme. Cette loi, en écho aux textes évoqués précédemment, instaure notamment l'obligation d'informer les patients se prêtant à une recherche des risques et bénéfices qu'elle comporte et de recueillir leur consentement écrit. Elle introduit également dans le Code de la Santé Publique les notions de promoteur, d'investigateur, de recherche avec (BID) ou sans bénéfice individuel direct (SBID) pour le patient. Elle désigne les autorités compétentes auprès desquelles déclarer les recherches, les comités d'éthique à l'examen desquels soumettre les dossiers ou encore l'obligation pour le promoteur de couvrir les risques liés à la recherche (contrat d'assurance spécifique). Mais cette loi apparaît, au fil des ans, de moins en moins adaptée à la diversité croissante des recherches mises en œuvre, en particulier au regard de la place grandissante prise par la recherche académique portée depuis le début des années 90 par la mise en place de programmes de financement public (PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique).

La loi Huriet-Sérusclat reste à cette époque une spécificité française. À l'échelle européenne, une étape dans la

démarche d'harmonisation de l'encadrement des essais cliniques est franchie avec l'adoption de la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001. Visant au "rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des états membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicament à usage humain", son champ d'application est limité aux essais **interventionnels sur médicaments**.

La directive modifie en profondeur les modalités de saisine et le rôle des comités d'éthiques et des autorités compétentes pour la mise en œuvre des recherches, en particulier en établissant un régime d'autorisations délivrées pour ces dernières. La redéfinition des obligations en matière de vigilance au cours des essais est une autre de ses orientations majeures ainsi que l'instauration de bases de données publiques de recensement des protocoles.

Cette directive doit alors être transposée en droit national, ce qui en France entraîne la modification de la loi Huriet-Sérusclat. C'est ainsi que la nouvelle loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004, à travers son volet sur la recherche biomédicale, refond le cadre juridique pour la conduite des recherches sur l'être humain. Elle est complétée par son décret d'application du 26/04/2006.

Le champ d'application de ce nouveau texte dépasse celui de la directive européenne. D'une part, la nouvelle loi relative à la politique de santé publique s'attache à couvrir l'ensemble des recherches, à savoir celles portant sur les médicaments mais également les recherches portant sur les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques, les produits biologiques (organes, cellules, tissus) ou encore celles ne portant pas sur un produit de santé (recherches en physiopathologie, en explorations fonctionnelles, en chirurgie etc.). D'autre part, ces nouvelles dispositions nationales modifient également l'approche en matière de classification des recherches. Si conformément à la directive européenne le texte de la nouvelle loi ne retient pas les notions de recherches BID et SBID héritées de la loi Huriet-Sérusclat, il introduit une disposition nouvelle concernant les recherches visant à évaluer les soins courants.

Ainsi, le Code de la Santé Publique distingue désormais :

1- les "*recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic et de surveillance*" (article L. 1121-1 du CSP). Ces recherches sont qualifiées de **recherches non interventionnelles**.

Il s'agit de recherches dans lesquelles des données et/ou échantillons sont collectés et analysés sans modification de la prise en charge du patient. Seules leur sont applicables les dispositions de la loi 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (autorisation délivrée par la CNIL) ainsi que le cas échéant celles contenues dans la loi de bioéthique du 6 août 2004 et relatives à la constitution de collections d'échantillons

biologiques humains (concept de changement de finalité des prélèvements).

2- les “recherches visant à évaluer les soins courants lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole” (article L. 1121-1 du CSP). Les “modalités particulières de surveillance mises en œuvre dans ces recherches ne doivent comporter que des risques et contraintes négligeables pour la personne qui se prête à la recherche” (article R. 1121-3 du CSP).

Ces recherches sont qualifiées de **recherches en soins courants**. Il s’agit, le plus souvent, de protocoles comparant des prises en charge diagnostiques ou thérapeutiques de routine mais n’ayant jamais fait l’objet d’une évaluation dans le cadre d’un essai comparatif, randomisé ou non. Les recherches sur médicament en sont exclues. Elles bénéficient d’un régime juridique allégé. Seule une soumission du dossier de la recherche auprès d’un CPP est exigée pour la mise en œuvre de ces essais ainsi que le respect des dispositions prévues dans le cadre de la loi du 6 janvier 1978 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés, et le cas échéant à celles de la loi de bioéthique du 6 août 2004 (constitution de collections d’échantillons biologiques humains). Les démarches technico-réglementaires relatives à la promotion (monitoring, vigilance, assurance etc.) ou à l’autorisation délivrée par l’autorité compétente ne s’y appliquent pas.

3- Enfin, toutes les recherches ne relevant pas des dispositions 1 et 2 sont considérées comme des **recherches biomédicales** et l’ensemble des dispositions du titre II du Code de la Santé Publique leur sont applicables.

Ces 3 catégories déterminent les obligations réglementaires à satisfaire pour la conduite des recherches cliniques en France. Aussi, la distinction des procédures relevant de la prise en charge médicale habituelle de celles introduites spécifiquement par la recherche, sur laquelle cette classification est fondée, est un élément essentiel de la mise en œuvre d’une recherche clinique.

Les évolutions législatives récentes visant à instaurer une dimension d’expertises collectives des recherches (processus d’autorisation), une surveillance accrue (redéfinition des obligations en matière de vigilance), ou une meilleure lisibilité des essais en cours (enregistrement obligatoire des essais sur des bases de données publiques) ont assurément contribué à améliorer la sécurité des sujets inclus et la qualité des données analysées.

Elles ont aussi certainement alourdi pour l’ensemble des intervenants la charge administrative, entraînant une augmentation des délais nécessaires à la mise en place et à la gestion des études. De plus, si la législation actuelle met principalement l’accent sur les modifications apportées par les recherches à la prise en charge habituelle du patient, elle ne prend pas suffisamment en compte la natu-

re des risques, parfois très faibles, que ces changements induisent pour les patients.

C’est précisément dans le but de limiter la lourdeur technico-réglementaire imposée à des recherches cliniques à risques minimales qu’en France, certaines initiatives ont déjà été prises (dispositions allégées attachées aux recherches évaluant les soins courants) ou sont actuellement en cours de préparation (proposition de loi relative aux recherches impliquant la personne humaine⁽⁴⁾). L’encadrement de la recherche clinique n’a donc pas fini d’évoluer. ■

mathieu.quintin@sls.aphp.fr

⁽¹⁾ The Nuremberg Code [from *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10*. Nuremberg, October 1946 - April 1949. Washington D.C.: U.S. G.P.O., 1949-1953

⁽²⁾ WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html]

⁽³⁾ Pr François Lemaire – Lettre de la DIRC – 2007 – 2.

⁽⁴⁾ Rapport de la commission des affaires sociales sur la proposition de loi, modifiée par le sénat, relative aux recherches clinique ou non interventionnelle impliquant la personne humaine –. M. Olivier Jardé

LES CPP (COMITÉS DE PROTECTION DES PERSONNES)

par *Dr Frédéric Jover*, Responsable médical des Urgences Psychiatriques CHU Nice. *Remerciements au Dr Elizabeth Gaerdner pour toutes ces précisions au sujet des CPP.*

Les CPP sont avant tout des comités d’éthique de la Recherche, et au-delà des évaluations méthodologiques et scientifiques effectuées par ses rapporteurs, c’est dans cette perspective que seront donnés leurs conseils et avis. Cette donnée est d’importance en regard des attentes dans le parcours d’un travail de recherche.

Les CPP sont au nombre de 40 en France répartis sur 7 interrégions (la région V, sud méditerranée comprend par exemple, le Languedoc Roussillon, PACA et la Corse.)

La mission des CPP est essentiellement la **protection des personnes** qui participent à la recherche biomédicale. Les avis qu’ils délivrent ne peuvent être que favorables ou défavorables (dans ce cas, une procédure d’appel est proposée au promoteur). Pour comprendre le fonctionnement, il faut préciser que l’avis définitif est le plus souvent précédé d’une demande d’information complémentaire (DIM) et/ou demande de modification.

Un CPP est constitué de 14 membres titulaires et autant de membres suppléants, répartis en deux collèges, nommés par arrêté préfectoral.

Le Collège 1 comprend 7 membres appartenant au monde médical, médecins qualifiés en Recherche Biomédicale (= 4 dont un méthodologiste), médecin généraliste (1), pharmacien (1), infirmier(e) (1).

Le Collège 2 comprend 7 membres appartenant à la société civile, 1 qualifié en matière d’éthique, 1 qualifié dans le domaine social, 1 psychologue, 2 juristes, 2 représentants des usagers du système de santé ou des associations agréées de malades.

Le mandat des membres est de 3 ans renouvelables, mais au-delà de trois absences non justifiées d'un membre titulaire aux séances de ce comité, ce membre est réputé démissionnaire et sera donc remplacé.

Le fonctionnement consiste en des réunions mensuelles prévues à l'avance sur un planning prévisionnel de 15 mois et fourni en début d'année civile. À ces réunions, participent les titulaires et les suppléants. Chaque réunion est ouverte par une séance de formation et d'informations.

Le circuit d'un dossier (au sein du CPP sud méditerranée V) débute par la réception dans les dates limites du dépôt des dossiers pour la prochaine réunion, d'où l'importance de la planification de la prochaine réunion du CPP. Il est vérifié la présence des membres par mail pour obtenir le quorum qualitatif et quantitatif légal. La saisine est effectuée par trois rapporteurs : un rapporteur de chaque collègue et un avis méthodologique. Par exemple, le groupe de rapporteurs peut être constitué de la manière suivante : rapporteur éthique, rapporteur scientifique, rapporteur méthodologique. Une convocation est envoyée avec la grille d'analyse des dossiers. Les dossiers complets sont adressés aux rapporteurs et au président, des dossiers réduits aux autres membres afin que chaque membre étudie tous les dossiers mis à l'ordre du jour qu'il soit rapporteur ou non. Si nécessaire, un spécialiste ou un expert peut être sollicité. Au besoin, le promoteur est convoqué.

Le déroulement type d'une réunion :

- Vérification du quorum qualitatif et quantitatif.
- Émargement de chaque membre.
- Présentation de chaque rapporteur (éventuellement spécialiste) qui aura rempli l'ensemble de la grille.

> Discussion

- Délibération, éventuellement vote (si pas de consensus) = avis ou DIM (réponse du promoteur examinée ou non en séance).

> Rédaction d'un avis ou d'une DIM circonstanciée et motivée

> Envoi de l'avis ou de la DIM.

Si DIM : réception et examen de la réponse du promoteur par les rapporteurs et le président ou en séance plénière.

> Avis (favorable ou défavorable)

> Étude terminée (avis défavorable, fin d'étude, arrêt de l'étude).

> Archivage définitif pendant minimum 10 ans à partir de la date de la fin de l'étude communiquée par le promoteur.

Une attention particulière est portée dans les dossiers :

À l'information du patient : claire, simple, c'est-à-dire avec un formulaire complet compréhensible par le patient

À la protection des individus : au niveau individuel et collectif dans le cadre de la loi : L. 1121-2. Une recherche biomédicale ne peut être effectuée sur l'être humain que lorsque l'intérêt des personnes est supérieur aux intérêts de la science – société, avec un rapport bénéfice/risque

favorable, occasionnant un minimum de douleur, de désagréments, de peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche (notamment pour les mineurs et majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement).

Pour les assurances ?

Pas de préconisation particulière par les CPP, mais présentes, larges et couvrant toute la durée de l'étude.

Pour les indemnités de participation ?

Le CPP ne donne pas d'avis en général, mais peut remarquer les indemnités insuffisantes. Elles consistent en un remboursement des frais exposés et de l'indemnisation liée aux contraintes subies. Elles sont versées par le promoteur et sont d'un montant total annuel limité (Ministre chargé de la santé). Le versement d'une telle indemnité est INTERDIT dans le cas des recherches effectuées sur les mineurs, les personnes sous protection légale, hors d'état d'exprimer leur consentement, privées de liberté, hospitalisées sans leur consentement et admises dans un établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche.

L'anticipation des coûts ?

Le CPP ne donne aucun avis en raison de sa visée éthique, ces questions relèvent des délégations à la recherche clinique.

En conclusion, il convient de citer la proposition de la loi Jarde (janvier 2009) qui vise à étendre le périmètre de la loi aux recherches observationnelles et non interventionnelles afin de donner un cadre unique aux recherches médicales sur l'être humain, dans le souci de simplifier la démarche des chercheurs et de renforcer l'attractivité de la France en terme de recherches biomédicales. ■

jover.f@chu-nice.fr

LEXIQUE PRATIQUE

par Serge Pinto

Anonymat des sujets, confidentialité et Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL)

L'investigateur doit s'assurer que l'anonymat de chaque volontaire participant à l'étude est garanti. Aucune information permettant l'identification des personnes ne sera communiquée à des tiers autres que ceux, représentants du promoteur et du Ministère de la Santé (Afssaps, autorité compétente), réglementairement habilités à détenir cette information (et qui sont tous tenus au secret professionnel).

Les données de la recherche biomédicale en question sont idéalement saisies sur un cahier d'observation dupliqué, les mentions référant aux patients rendus anonymes de la manière décrite par les investigateurs et les rédacteurs du dossier scientifique présentant l'étude. Les fichiers informa-

tiques utilisés pour réaliser la présente recherche seront également rendus anonymes selon des modalités expliquées dans le dossier. Le promoteur devra également faire une déclaration de la recherche à la CNIL. Le promoteur et l'unité de recherche dans laquelle se déroule la recherche devront se conformer à la méthodologie de référence MR-001 pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre de recherches biomédicales.

Arrêté d'autorisation de lieu de recherche

C'est la pièce qui autorise une structure à conduire et accueillir des recherches biomédicales. Autrefois délivrée par la DRASS (Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales), cette autorisation est dorénavant attribuée par l'Agence Régionale de la Santé (ARS). Selon l'article R1121-13 du CSP, "la demande d'autorisation est adressée au directeur général de l'agence régionale de santé, ou au ministre de la défense lorsque les recherches sont réalisées dans des lieux relevant de son autorité, qui en accuse réception. Elle comporte les éléments suivants : 1) Les nom, qualités et fonctions du demandeur ; 2) Les nom, adresse et localisation du lieu de recherches ; 3) La nature des recherches envisagées ; 4) La description précise des éléments mentionnés à l'article R. 1121-11 ; 5) Les coordonnées du service de soins auquel il pourra être fait. 6) Les nom, diplôme et expérience du pharmacien mentionné au troisième alinéa de l'article L. 1121-13".

Assurance

Le promoteur doit souscrire une assurance garantissant sa propre responsabilité civile, ainsi que celle de tout intervenant impliqué dans la réalisation de l'essai, indépendamment de la nature des liens existant entre les intervenants et le promoteur, et ce pour toute la durée de l'étude. "Le promoteur assume l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche biomédicale pour la personne qui s'y prête et celle de ses ayants droit, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche" (Article L1121-10 du Code de la Santé Publique, loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique).

Attaché de recherche clinique

L'ARC est la personne idéalement compétente (ayant reçu une formation adéquate de niveau master au minimum) pour aider les investigateurs à rédiger, présenter et suivre les dossiers de recherche biomédicale. Surtout présente dans les Centre Hospitalier Universitaire (CHU), Direction de Recherche Clinique (DRC), Centre d'Investigation Clinique (CIC), etc.

Autorité compétente

"Nul ne peut mettre en œuvre une recherche biomédicale sans autorisation de l'autorité compétente délivrée dans un délai fixé par voie réglementaire" (Article L1123-8 du Code de la Santé Publique, loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique). Dans le cadre des recherches biomédicales auxquelles nous faisons référence dans ce dossier, l'autorité compétente est l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

Cahier d'observation

Il est d'usage que toutes les données de l'étude soient transcrites dans un cahier d'observation. Le cahier d'observation est rempli de manière indélébile ; les corrections nécessaires doivent être motivées et authentifiées, et la première inscription devra rester lisible. Ces cahiers sont remplis sous la responsabilité de l'investigateur principal et des co-investigateurs qui devront veiller à la fiabilité des données saisies. L'investigateur principal signe chaque cahier d'observation pour attester de son accord avec les données y figurant.

Centre d'Investigation Clinique

Les centres d'investigation clinique (CIC) sont des infrastructures de recherche clinique mises à la disposition des investigateurs pour y réaliser leurs projets de recherche clinique et en santé. Les CIC sont placés sous la responsabilité d'une double tutelle : la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) et de l'INSERM. Un CIC est implanté dans un CHU, pouvant ainsi bénéficier de lits d'hospitalisation, de matériel d'investigation, du personnel soignant spécialement formé et qualifié aux bonnes pratiques de recherche clinique. Le CIC garantit ainsi la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche et la qualité de la recherche.

Comité de Protection des Personnes

Autrefois appelé CCPPRB (Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à une Recherche Biomédicale), le CPP est un comité d'éthique de la recherche, donnant conseils et avis aux investigateurs dans le but de protéger les personnes qui participent à une recherche biomédicale. La circulaire de la Direction Générale de la Santé (DGS) n° DGS/SDIC/2006/259 en date du 15 juin 2006 aux Préfets de région / Directions régionales des affaires sanitaires et sociales, relative à la mise en place des comités de protection des personnes précise : "Une recherche biomédicale ne pourra plus désormais être mise en œuvre qu'à la double condition d'avoir reçu un avis favorable d'un comité de protection des personnes et d'une autorisation de l'autorité compétente". L'avis du comité a donc un caractère décisionnel et non plus consultatif.

Consentement éclairé des volontaires

Les volontaires seront informés des objectifs et des contraintes de l'étude, de leur droit de refuser de participer à l'étude ou de la quitter à tout moment. Lorsque l'essentiel de l'information aura été donné au sujet et lorsque l'investigateur se sera assuré qu'il a bien compris les implications de la participation à l'essai, son consentement écrit sera recueilli par un des investigateurs en deux exemplaires originaux. Un exemplaire original du formulaire d'information et de consentement signé sera remis au sujet.

Il est possible de donner une indemnité de participation aux sujets ayant participé à une recherche biomédicale. Les modalités d'attribution sont détaillées dans les dispositions législatives.

Dossiers administratif et scientifique

Globalement, il y a deux dossiers à constituer pour obtenir les autorisations nécessaires à la réalisation d'une recherche biomédicale. Le dossier scientifique, présentant et détaillant la recherche (contexte de l'étude, participants, méthodologies, résultats attendus...), doit être accompagné des notices d'information aux sujets, de la fiche de recueil de consentement et si possible d'une version du cahier d'observation. Le dossier administratif est composé des CV des investigateurs et des demandes d'autorisation à adresser à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé et le Comité de Protection des Personnes. Un résumé et une notification de souscription à un contrat d'assurance sont également demandés.

Événement indésirable

Tous les événements indésirables spontanément rapportés par le sujet volontaire et/ou notés par l'investigateur ou son équipe au cours de l'étude, attendus ou inattendus, doivent être obligatoirement notés dans le cahier d'observation. Si un tel événement doit survenir, un résumé détaillé doit alors être établi (comprenant les renseignements sur le participant, les antécédents et les affections en cours, les traitements associés, la description de l'effet indésirable, une évaluation de sa gravité, sa date de survenue, sa durée, son délai de survenue, les mesures prises, les traitements symptomatiques mis en œuvre, l'hospitalisation éventuelle ou la prolongation d'hospitalisation liée à cet effet indésirable, les examens complémentaires réalisés et l'évolution, etc.).

Sont considérés comme événements indésirables graves les décès et tous les symptômes qui surviennent durant l'étude ou dans un délai raisonnable après celle-ci et : 1) mettant en jeu le pronostic vital, 2) nécessitant l'hospitalisation ou son prolongement, 3) entraînant des lésions ou séquelles irréversibles. Tout événement indésirable grave survenant durant l'étude doit être notifié au promoteur dans les 24 heures. Le promoteur assurera la transmission de cette information auprès de l'autorité compétente dans les 24 heures.



Quelle procédure pour les démarches légales en vue de la réalisation d'un protocole de recherche biomédicale : memento schématisé de la procédure générale

1. L'investigateur principal (qui ne peut être qu'un médecin) et les investigateurs associés (les chercheurs, par exemple) rédigent les dossiers scientifique et administratif.
2. Les investigateurs sollicitent une de leur tutelle de rattachement (EPST, Université, Direction de Recherche Clinique Hospitalière) pour être promoteur de leur étude. L'investigateur principal a la possibilité d'être le promoteur.
3. Le Promoteur attribue un numéro d'enregistrement au protocole. Cette étape peut prendre un certain temps, dépendant de la procédure d'évaluation du Promoteur face à un nouveau protocole (comité d'évaluation, vision de la direction). Il est raisonnable de compter entre une quinzaine de jours et un mois avant une réponse.
4. Le Promoteur envoie une lettre d'intention de recherche à l'Afssaps, qui attribue également un numéro d'enregistrement au protocole. Compter un mois avant toute réponse.
5. Le Promoteur souscrit à un contrat avec une compagnie d'assurance. Le montant de ce contrat dépend notamment du nombre de sujets sensés participer à l'étude, du nombre d'expérimentations que chaque participant doit effectuer, de la nature de leur implication, etc. Cette étape est relativement rapide. Compter une quinzaine de jours pour une réponse.
6. Le Promoteur fait parvenir une demande d'autorisation d'essai à l'Afssaps, parallèlement à l'envoi d'un dossier de demande d'avis au CPP. Aux deux demandes est jointe une copie du contrat d'assurance. Si le dossier de demande d'avis au CPP est envoyé avant la demande à l'Afssaps, l'avis (favorable de préférence) du CPP peut être transmis à l'Afssaps. Cette étape prend du temps. Il est assez rare de recevoir un avis favorable du premier coup. Les réunions étant mensuelles, il faut souvent attendre la réunion suivante pour avoir une validation définitive. Il est préférable de compter 2 mois avant une réponse de validation. Une notification de début (correspondant à la date de signature du premier sujet dans l'étude) et de fin d'étude est envoyé par le Promoteur à l'Afssaps et au CPP. Entre la première étape et le début de l'étude, un délai approximatif de 6 mois est assez réaliste.

Fichier national d'enregistrement des volontaires

Selon la recommandation de la Direction Générale de la Santé (DGS), et compte tenu du fait que les participants à l'étude sont souvent indemnisés, les participants peuvent être inscrits sur le fichier national d'enregistrement des volontaires participant à une recherche biomédicale. Peu de chose est préconisé sur cet enregistrement, son caractère obligatoire notamment. Il précise essentiellement l'exclusion des participants à toute autre recherche biomédicale pendant une période précisée par l'investigateur.

Investigateur principal

Il ne peut être qu'un médecin, dont le numéro d'ordre doit être précisé dans les demandes et dossiers présentés à l'autorité compétente et au CPP.

Modification substantielle de la recherche

Une étude doit être conduite conformément aux directives qui ont été décrites dans le dossier scientifique qui a été approuvé par le CPP et l'autorité compétente. Si des modifications substantielles au protocole s'avèrent nécessaires, c'est-à-dire qui en modifient le sens ou les objectifs ou qui modifient les contraintes subies ou les risques encourus par les participants, elles doivent être tout d'abord soumises à l'avis du Promoteur de l'étude. Après réception de l'accord du Promoteur, ces modifications substantielles sont ensuite soumises à l'avis du CPP ayant examiné le protocole initial (le protocole amendé doit faire l'objet d'une version actualisée datée). Les formulaires d'information et de recueil du consentement du patient doivent être modifiés si besoin. Les modifications substantielles ne prennent effet qu'après l'avis favorable du CPP et notification à l'AFSSAPS. Les modifications mineures doivent être envoyées par l'investigateur principal au CPP et au promoteur, à titre d'information.

Promoteur

Le Promoteur est la personne physique (l'investigateur principal, par exemple) ou la personne morale (l'organisme de tutelle de l'investigateur principal, par exemple) qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu. Le Promoteur peut être "institutionnel" quand la recherche ne poursuit pas un but lucratif, ou bien "commercial".

Où trouver des informations pratiques ?

Vérifier si la tutelle en question possède une "cellule éthique" (plutôt dans les EPST) ou une "direction de la recherche clinique" (plutôt dans les CHU) pouvant aider à la rédaction et la constitution des dossiers.

Les sites Internet des administrations impliquées dans la demande d'autorisation portant sur une recherche biomédicale mettent à disposition des utilisateurs des guides pratiques, les formulaires et exemples de documents à rédiger qui peuvent être trouvés aux adresses suivantes : www.afssaps.fr

www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr/pro/guide/accueil.htm

www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr/pro/comites/coordonnees.htm

www.inserm.fr/qu-est-ce-que-l-inserm/forces-de-la-recherche/centres-d-investigation-clinique-cic

Dans tous les cas, ne pas baisser les bras et bon courage !! ■

serge.pinto@lpl-aix.fr

IRMf ET PRATIQUE : L'AUTORISATION DE LIEU DE RECHERCHE, UNE NÉCESSITÉ

par Jean-Luc Anton

Centre IRMf, Marseille (<http://irmfmrs.free.fr>)

Le Centre IRMf de Marseille est une plateforme technique de l'IFR 131 "Sciences du Cerveau et de la Cognition". Ce centre a pour vocation de permettre à la communauté scientifique et médicale, locale, nationale et internationale, publique et privée, de mener à bien des recherches dans le champ général des Neurosciences fondamentales et cliniques et de la Psychologie cognitive.

Dans le cadre des expérimentations réalisées au sein de notre plate-forme d'imagerie, voici les différentes étapes de la préparation et de la mise en place pratique d'un projet de recherche utilisant la technique de l'IRM fonctionnelle :

- Chaque équipe de recherche doit remplir un formulaire de présentation de son projet disponible sur notre site : <http://irmfmrs.free.fr/spip.php?article120>. Ce formulaire est avant tout un guide préparatoire des questions scientifiques, méthodologiques, techniques, administratives et financières auxquelles l'équipe de recherche doit être en mesure de répondre avant de démarrer son projet de recherche.
- Une réunion préparatoire est organisée, au cours de laquelle l'équipe de recherche présente et discute de son projet avec les spécialistes du centre IRMf afin de concevoir le protocole le mieux adapté à la question cognitive posée et aux contraintes méthodologiques et techniques inhérentes à l'expérimentation IRMf. Au cours de cette réunion, sont évalués la faisabilité du projet, les moyens techniques et méthodologiques à mettre en œuvre et les éventuels développements nécessaires.

Pour faciliter les démarches administratives inhérentes aux recherches biomédicales, notre centre IRMf a mis à disposition :

- L'arrêté du 14 avril 2009, établi par la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) déclarant notre plate-forme comme lieu de recherches biomédicales. Cet arrêté portant le numéro 2009-01, doit être joint à toute demande d'autorisation de recherche déposée auprès des cellules éthiques ou des CPP (voir : <http://irmfmrs.free.fr/spip.php?article154>).
- Un modèle de trois fiches à faire signer par les sujets avant chaque étude fonctionnelle : une notice d'information, un questionnaire médical, et un consentement éclairé (voir : <http://irmfmrs.free.fr/spip.php?article144>). Ces trois fiches devront être lues et remplies par le sujet en présence d'un médecin investigateur du projet.

De la même manière, avant d'autoriser le début de toute recherche, nous demandons aux expérimentateurs/investigateurs de bien vouloir nous fournir :

- une copie de l'accord du CPP, avec le numéro de cet accord,
- les noms du promoteur et de l'assureur,
- le nom et coordonnées de l'investigateur principal. ■

Jean-Luc.Anton@univmed.fr

Dossier à suivre dans le prochain numéro...

Douleurs chroniques - nécessité et espoirs d'avancées thérapeutiques

par Michel Pohl

Les douleurs chroniques sont des pathologies où le mal physique s'entrelace étroitement avec la souffrance psychique. Elles ont perdu tout intérêt premier de la douleur - signal préservant l'intégrité physique de l'organisme. Certaines formes des douleurs chroniques demeurent un défi thérapeutique et malgré les progrès dans la compréhension des mécanismes impliqués dans leur genèse et leur maintien, les avancées thérapeutiques tardent. La mise en place d'un contexte inflammatoire spinal, associé à l'activation gliale et un profond bouleversement de la communication intercellulaire, joue un rôle important dans l'émergence de certaines douleurs pathologiques. Ceci a soulevé beaucoup d'intérêt pour la conception de nouvelles stratégies thérapeutiques. Cependant, nous devons rester prudents, tenant compte des difficultés à traduire les données précliniques prometteuses en essais cliniques concluants. C'est d'autant plus vrai pour les pathologies douloureuses où le "mécanistique" doit rester étroitement adossé à la dimension psychique de la douleur.

À quelques exceptions près, nous avons tous, un jour, éprouvé la douleur. Cependant, si nous devons l'expliquer, nous serions probablement surpris par la diversité de nos descriptions. De fait, les cliniciens le savent bien, on ne peut pas parler d'une douleur mais des douleurs aux causes et formes multiples. La douleur, en principe un signal d'alarme avertissant d'un danger réel ou potentiel pour protéger l'organisme, participer à sa guérison, voire préserver sa vie, perd tout bénéfice chez des patients qui endurent des douleurs intenses et persistantes. Dans ces conditions, la douleur chronique n'est que souffrance et devient une véritable pathologie qui peut même se manifester sans aucune atteinte tissulaire ou maladie déclenchante. Dans nos sociétés modernes, les retombées socio-économiques des douleurs chroniques et de leurs traitements se chiffrent en centaines de milliards d'euros. Le défi lancé pour maîtriser les douleurs pathologiques devrait concerner l'ensemble de la Médecine. Étonnamment, aujourd'hui encore, certains praticiens ne perçoivent pas toute la complexité des douleurs, leurs dimensions physique et psychique. De façon surprenante, aujourd'hui encore, certains neurobiologistes pensent que les mécanismes et les fondements physiopathologiques des douleurs ont été identifiés. Malheureusement, pour beaucoup d'entre-nous, patients en devenir, la situation apparaît bien plus complexe.

Malgré des avancées spectaculaires réalisées durant ces deux dernières décennies dans la découverte des systèmes moléculaires (récepteurs, canaux ioniques, transporteurs, etc.^(1,2)), dans l'identification des circuits neuronaux et systèmes de modulation de l'information douloureuse ou encore dans l'amélioration des techniques d'imagerie médicale⁽³⁾, force est de constater que peu de progrès ont été accomplis dans le même temps sur le plan clinique pour soulager efficacement (sans parler de guérir) certaines formes de douleurs pathologiques. Les abandons des essais cliniques de

nouvelles molécules à haute spécificité se multiplient actuellement. Beaucoup de raisons peuvent probablement expliquer ces échecs (traitements efficaces mais effets secondaires intolérables, dimension psychologique de la douleur/souffrance négligée [effets placebo très importants], cohortes de patients peu homogènes [nécessité d'une classification rigoureuse des douleurs⁽⁴⁾] etc.). Une autre raison possible de ce relatif échec thérapeutique est l'importance du remodelage tissulaire et fonctionnel, qui accompagne les douleurs pathologiques, au sein des structures (spinales et cérébrales) impliquées dans la transmission, modulation ou intégration des messages douloureux. Cette plasticité, établie chez le patient douloureux chronique depuis des mois, voire des années, concerne de nombreux types cellulaires, bouleversant considérablement leurs fonctions et la communication intercellulaire, et réduisant leur capacité d'un retour vers l'homéostasie initiale.

Comme beaucoup de modèles animaux mimant les pathologies humaines, les modèles précliniques des douleurs chroniques sont imparfaits⁽⁵⁾. Parmi ceux-ci, les lésions de nerfs périphériques tentent de reproduire certaines formes de douleurs neuropathiques qui comptent parmi les plus difficiles à soulager chez l'homme. Ces modèles ont cependant le mérite de permettre une avancée dans la compréhension des mécanismes fondamentaux impliqués dans l'induction et le maintien des douleurs. Ces dernières années s'est ainsi ouvert un nouveau front de recherches concernant les cellules gliales, les cellules immunitaires circulantes et diverses molécules de signalisation apparentées au système immunitaire (cytokines, chimiokines) et leur implication dans la plasticité spinale caractéristique des douleurs pathologiques. Des données s'accumulent, montrant que des lésions de nerfs périphériques s'accompagnent d'abord par l'infiltration des cellules immunitaires au sein de la moelle spinale, puis par un changement précoce de la fonction microgliale et, enfin plus tardivement, par l'activation des astrocytes spinaux^(6,7).

Les cellules gliales spinales sont notamment activées par des molécules libérées à partir des terminaisons centrales des neurones sensoriels altérés. À leur tour, les cellules gliales activées produisent et libèrent de nombreuses molécules qui peuvent agir sur diverses populations cellulaires (neurones nociceptifs, glie, cellules endothéliales etc.) et, dans l'ensemble, maintenir un niveau élevé d'excitabilité neuronale et d'activation gliale. Ce bouleversement de communication entre différents types cellulaires s'accompagne de la mise en jeu des voies de signalisation intracellulaire participant directement ou indirectement au contrôle d'expression de nombreux gènes cibles. Plusieurs équipes ont récemment montré que l'inhibition de certaines de ces voies (NF- κ B, JAK/STAT3, MAP kinases p38, JNK, ERK), dont l'activation est observée dans la glie spinale ou dans les neurones sensoriels primaires dans des modèles de douleurs neuropathiques, réduisait les comportements douloureux chez le rongeur^(8,9,10). Cependant, pour comprendre le rôle et l'importance réelle de ces voies de transduction ubiquitaires, qui peuvent être engagées aussi bien dans des processus délétères que protecteurs (par exemple, dans les neurones périphériques lésés, la signalisation via JAK/STAT3 participe aux mécanismes de survie et de régénération neuronale), il est important d'agir très localement et sélectivement en modulant leur activité uniquement dans des types cellulaires pertinents. Ce type d'intervention ciblée aux cellules gliales de la moelle spinale, s'appuyant sur la production de protéines inhibitrices endogènes spécifiques de certaines de ces voies, a permis de montrer le rôle majeur qu'exercent ces voies dans le changement d'activité des cellules gliales, l'établissement du contexte inflammatoire spinal et, finalement, dans l'émergence des douleurs neuropathiques après lésion traumatique de nerfs périphériques^(11,12).

JAK/STAT3 est la voie principale de transduction des effets biologiques des cytokines de la famille interleukine (IL)-6⁽¹³⁾. Elle peut être activée par d'autres molécules (facteurs de croissance, hormones, l'adipokine leptine, etc). L'un des gènes cibles dont le facteur de transcription STAT3 contrôle l'expression code SOCS3 (suppressor of cytokine signaling 3), une protéine inhibitrice endogène de l'activité de la voie JAK/STAT3⁽¹⁴⁾. La production ciblée de SOCS3, via des vecteurs viraux au fort tropisme glial, a bloqué l'activité JAK/STAT3 dans la microglie de la moelle spinale dans un modèle de douleur neuropathique post-lésionnelle. En réduisant l'inflammation spinale (la production anormale de certains marqueurs [IL-6, G-CSF, chimiokine CCL2, facteur de transcription ATF3] a été complètement abolie) et l'hypersensibilité des animaux aux stimulations mécaniques, cette intervention a ainsi révélé toute l'importance de cette voie de signalisation dans les premiers stades du développement de la pathologie⁽¹⁵⁾.

Les données expérimentales de nombreux groupes convergent aujourd'hui pour penser que le contrôle de l'activation gliale et du contexte inflammatoire spinal pourrait représenter une opportunité thérapeutique de certaines douleurs pathologiques. Les voies de signalisation jouent évidemment un rôle clé dans la plasticité spinale et pourraient représenter des cibles thérapeutiques potentielles. Bien au-delà du seul intérêt pour les douleurs chroniques, cette piste thérapeutique (en particulier pour la MAPK p38 et plus récemment pour JAK3) est explorée dans des essais cliniques pour d'autres affections associées aux altérations des mécanismes inflammatoires (arthrite, maladies cardiovasculaires,...). La difficulté de confronter des données précliniques, aussi abondantes et convergentes soient-elles, avec celles des essais cliniques, en particulier dans le domaine de la douleur chronique, nous appelle à la prudence. En attendant les résultats des essais cliniques, il sera évidemment nécessaire d'évaluer, dans des modèles animaux pertinents, les conséquences de l'inhibition de certaines des voies de signalisation à long terme et, surtout de proposer des solutions pour des approches ciblées. Rappelons-le, la fonction de ces systèmes de transduction peut varier en fonction de l'environnement tissulaire, du type cellulaire ou de la situation pathologique. La maîtrise du contexte inflammatoire dans la moelle spinale représente cependant une piste thérapeutique prometteuse. Des efforts conjugués de la recherche publique et privée seront nécessaires pour décrypter les mécanismes de l'activation gliale, du développement des foyers inflammatoires dans la moelle spinale et certaines structures cérébrales et, surtout, pour proposer des solutions thérapeutiques innovantes. ■

michel.pohl@upmc.fr

Références

- (1) Latremolière A, Woolf CJ. (2009) Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*, 10: 895-926.
- (2) Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. (2009) Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139: 267-284.
- (3) Borsook D, Sava S, Becerra L. (2010) The pain imaging revolution: advancing pain into the 21st century. *Neuroscientist*, 16: 171-185.
- (4) Attal N, Fermanian C, Fermanian J, Lanteri-Minet M, Alchaar H, Bouhassira D. (2008) Neuropathic pain: are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion? *Pain*, 138: 343-353.
- (5) Le Bars D, Gozariu M, Cadden SW. (2001) Animal models of nociception. *Pharmacol Rev*, 53: 597-652.
- (6) Milligan ED, Watkins LR. (2009) Pathological and protective roles of glia in chronic pain. *Nature Rev Neurosci*, 10: 23-36.
- (7) Scholz J and Woolf CJ (2007) The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia. *Nat Neurosci*, 10: 1361-1367.
- (8) Ji RR, Gereau RW, Malcangio M, Strichartz GR. (2009) MAP kinase and pain. *Brain Res Rev*, 60: 135-148.
- (9) Dominguez E, Rivat C, Pommier B, Mauborgne A and Pohl M. (2008) JAK/STAT3 pathway is activated in spinal cord microglia after peripheral nerve injury and contributes to neuropathic pain development in rat. *J Neurochem*, 107, 50-60.
- (10) Tegeder I, Niederberger E, Schmidt R, Kunz S, Guhring H, Ritzeler O, Michaelis M, Geisslinger G (2004) Specific Inhibition of I κ B kinase reduces hyperalgesia in inflammatory and neuropathic pain models in rats. *J Neurosci*, 24: 1637-1645.
- (11) Meunier A, Latremolière A, Dominguez E, Mauborgne A, Mallet J, Philippe S, Pohl M. (2007) Lentiviral-mediated targeted NF- κ B blockade in dorsal spinal cord glia attenuates sciatic nerve injury-induced hyperalgesia in rat. *Mol Therapy*, 15: 687-697.
- (12) Meunier A and Pohl M. (2009) Lentiviral vectors for gene transfer into the spinal cord glial cells. *Gene Therapy*, 16: 476-482.
- (13) Bauer S, Kerr BJ, Patterson PH. (2007) The neurotrophic cytokine family in development, plasticity, disease and injury. *Nat Rev Neurosci*, 8: 221-232.
- (14) Baker BJ, Nowoslawski Akhtar L, Benveniste EN. (2009) SOCS1 and SOCS3 in the control of CNS immunity. *TINS*, 30: 392-400.
- (15) Dominguez E, Mauborgne A, Mallet J, Desclaux M, Pohl M. (2010) SOCS3-mediated blockade of JAK/STAT3 signaling pathway reveals its major contribution to spinal cord neuroinflammation and mechanical allodynia after peripheral nerve injury. *J Neurosci*, 30, 5754-5760.

Journée Alfred Fessard en l'honneur de Bernard Bioulac

Planification de l'action

par Etienne Audinat



La *Journée Alfred Fessard* de la *Société des Neurosciences* s'est tenue le 11 mai 2010 à l'École Normale Supérieure de la rue d'Ulm à Paris. Elle était organisée cette année en l'honneur de notre collègue Bernard Bioulac dont les travaux sur la physiologie et la physiopathologie des réseaux corticaux et sous-corticaux impliqués dans le contrôle de la motricité ont largement contribué à l'avancé de nos connaissances dans ce domaine et au rayonnement des neurosciences françaises au niveau international. Cette journée fut aussi l'occasion de remettre les prix de thèse de la *Société* (voir le *compte-rendu de Laurent Fagni*, page 33) et des prix pour des étudiants sud-américains invités à visiter des laboratoires français (voir le *compte-rendu de Daniel Shulz*, page 33).

Dans la continuité de la précédente *Journée Alfred Fessard*, carte blanche avait été donnée à Bernard Bioulac pour organiser un symposium réunissant plusieurs conférenciers français et étrangers sur son thème de prédilection, la planification de l'action. La première conférence, donnée par Constance Hammond (INMED, Marseille), portait sur l'identification *in vitro* des réseaux synaptiques des ganglions de la base pouvant être impliqués dans l'arrêt d'une action motrice et de leur modulation par la dopamine. Hagai Bergmann (Hadassah Medical School, The Hebrew University, Jérusalem, Israël) présenta ensuite une analyse impressionnante des corrélations d'activité des neurones des ganglions de la base enregistrés chez le singe en conditions normales et pathologiques. La session du matin fut clôturée par la présentation de Kenji Doya (Okinawa Institute of Science and Technology, Japon) largement basée sur la description d'approches computationnelles et de robotique mises en œuvre pour étudier le rôle des ganglions de la base et de la sérotonine dans la planification de l'action. Angela Sirigu (Institut des Sciences Cognitives, Bron) ouvrit la partie scientifique de l'après midi par une conférence sur l'étude des circuits corticaux de la conscience du mouvement montrant que l'intention consciente du mouvement est indépendante de

l'exécution proprement dite du mouvement. Finalement, le dernier invité, Giacomo Rizzolatti (Universita di Parma, Italie) présenta les résultats d'expériences réalisées chez le singe et l'homme sur le rôle de la planification de l'action dans la compréhension de l'action, discutant notamment l'existence du système de neurones miroirs et sa possible implication dans l'autisme.

La journée fut clôturée par la *Lecture Alfred Fessard* donnée par Bernard Bioulac sur "les boucles cortico-corticales dans la planification de l'action. Approche électrophysiologique en situations normale et pathologique". Cette conférence fut l'occasion pour Bernard Bioulac de rappeler quelques uns des nombreux travaux réalisés au cours de sa carrière, au premier desquels figure la découverte avec Abdelhamid Benazzouz et Christian Gross des effets bénéfiques de la stimulation à haute fréquence du noyau sous-thalamique sur les symptômes parkinsoniens des primates traités au MTPP. Erwan Bezar, qui est issu de la filière bordelaise mise en place par Bernard Bioulac et collabore avec lui depuis de nombreuses années, retrace ci-dessous les grandes lignes de cette carrière remarquable tant par ses apports scientifiques que par les services rendus à notre communauté.

Cette journée fut un réel succès ! L'amphithéâtre déjà complet dès le matin, débordait véritablement lors de la *Lecture Alfred Fessard* en fin de journée. Ce succès revient avant tout à la stature scientifique de Bernard Bioulac mais aussi à sa personnalité attachante et à sa capacité à rassembler autour de lui des intervenants de grand talent. Un grand merci donc à Bernard Bioulac mais aussi à nos hôtes de l'École Normale Supérieure en particulier Marion Wassef et Antoine Triller, et à toute l'équipe du secrétariat de la *Société* pour son efficacité dans l'organisation de cet événement qui restera un des moments forts de l'année 2010 pour notre *Société*. ■

etienne.audinat@parisdescartes.fr

Bernard Bioulac

Un humaniste égaré au XXI^e siècle

par Erwan Bezard

Le parcours de cet ancien élève des jésuites est caractérisé par une double dialectique : celle entre l'homo politicus et l'homo scientificus d'une part et celle entre physiologie et physiopathologie. On ne saurait dissocier ces dimensions tant celles-ci s'interpénètrent pour former au sens le plus strict, un savant acteur de son environnement.

Bernard Bioulac naît à la science à Bordeaux au début des années 70, en compagnie de Jean-Didier Vincent. Il est interne en neurochirurgie, en saisit les limites d'alors, et s'oriente vers la neurophysiologie, embrassant l'étude des bases neurales des grands comportements. Les grands principes qui régiront sa recherche sont déjà présents : l'aller et le retour pendulaire entre normal et pathologique et sa modélisation chez le primate non-humain. Si les premiers travaux s'attachent à la physiologie de l'hypothalamus, il fonde rapidement la thématique centrale de son parcours, l'étude de la planification de l'action, depuis la motivation jusqu'à l'exécution motrice.

Il comprend très tôt la nécessité de l'échange et de l'enrichissement dans le côtoiement des meilleurs chercheurs. En 1972, il effectue un premier stage post-doctoral chez Jacques Glowinski au Collège de France où il s'initie aux mystères du contrôle de la libération de la dopamine. Il poursuit son parcours par un second séjour post-doctoral en 1975-76 chez Yves Lamarre à Montréal, au Centre de Recherches en Sciences Neurologiques alors dirigé par Herbert Jasper. La passion de l'électrophysiologie chronique chez l'animal se comportant librement, ne le quittera plus et fondera longtemps l'approche expérimentale privilégiée dans son équipe de recherche au sein de l'unité INSERM dirigée par Jean-Didier Vincent puis dans propre son laboratoire CNRS, bien des années plus tard. Les cortex moteur et somesthésique constitueront alors ses structures favorites, tant en situation physiologique que pathologique par le jeu de la suppression des entrées régulatrices. Si ses travaux reçoivent l'attention qu'ils méritent, l'homme ne se satisfait pas du seul exercice mené conjointement à une activité clinique au sein du service d'explorations fonctionnelles du système nerveux du CHU de Bordeaux.

L'homo politicus prend alors provisoirement le pas sur l'homo scientificus. Bernard Bioulac est Président du Conseil Général de la Dordogne de 1982 à 1992 et Député de la Dordogne de 1988 à 1993. Ce travail utile au service de la communauté enrichira ses compétences et connaissances et également sa compréhension intime des processus décisionnels dans l'appareil d'état. Même dans ces attributions, l'homo scientificus n'est pas loin. Il promeut en effet la construction de Lascaux 2 avec l'équipe d'André

Leroi-Gourhan et celle de l'Abri Pataud aux Eyzies par l'équipe de Henry de Lumley-Woodyear. La fusion des deux "homo" se concrétise plus encore dans son rôle de Rapporteur de la Commission Spéciale sur la Bioéthique qui débouchera sur les premières lois bioéthiques en 1993.

En 1993-1994, de retour à une stricte activité hospitalo-universitaire, Bernard Bioulac s'attachera alors à développer ses équipes de recherche. La période transitionnelle est marquée par la découverte majeure avec Christian Gross et Abdelhamid Benazzouz des effets bénéfiques de la stimulation à haute fréquence du noyau sous-thalamique sur les symptômes de type parkinsonien chez le primate traité au MPTP. Son équipe fut d'ailleurs une des premières au monde à développer ce modèle et la première à valider quantitativement les altérations du mouvement. La stimulation du noyau sous-thalamique a rencontré le succès clinique que l'on sait dans la maladie de Parkinson, validant ainsi son credo scientifique initial. Au sein de l'unité CNRS dirigée par Bernard Dufy, il soutient l'émergence de trois équipes dirigées par Christian Gross, Pierre Burbaud et Pierre Philip. La première s'intéresse à la physiopathologie de la maladie de Parkinson, la seconde poursuit les travaux sur le(s) rôle(s) des cortex dans la planification de l'action, investissant le cortex préfrontal élargi pour une ouverture vers les confins neuropsychiatriques des troubles du mouvement et enfin, la troisième reprend la thématique "vigilance et sommeil" développée dans le cadre du service hospitalier. Il prend la direction de l'UMR CNRS 5543 en 1998 et entame une démarche de structuration de la communauté. En 2001, il est nommé Directeur Scientifique Adjoint pour le Département des Sciences de la Vie au CNRS. En 2003, il devient Directeur de l'Institut Fédératif de Recherches de Bordeaux. L'homo politicus est au service de l'homo scientificus. Nombre d'entre-nous, à Bordeaux et ailleurs, bénéficient alors de ses talents d'organisateur, de négociateur et de médiateur. Au plan local, ses actions se concrétisent par le Neuropôle puis, par le Neurocampus. Cette opération du Conseil Régional d'Aquitaine et de l'Université Victor Segalen s'organise autour de trois unités phares dont une entièrement vouée à l'étude des maladies neurodégénératives, regroupant recherche fondamentale, translationnelle et recherche clinique, constituée d'équipes dirigées par des élèves de Bernard Bioulac. Au plan national, il est nommé en 2008 co-directeur avec Alexis Brice de l'ITMO Neurosciences Neurologie Psychiatrie.

Médecin, chercheur, polyglotte, mentor, politique au service de la société civile puis de la communauté scientifique, homme de culture, Bernard Bioulac est en cela un humaniste, véritable savant multidimensionnel dont l'espèce se raréfie, à qui nous exprimons au travers de la Lecture Alfred Fessard, notre profond respect et notre affection. ■

erwan.bezard@u-bordeaux2.fr

Assemblée Générale du 11 mai 2010

L'Assemblée Générale de la Société des Neurosciences s'est tenue lors de la journée Alfred Fessard, le mardi 11 mai 2009 à l'École Normale Supérieure, Paris. L'Assemblée Générale a réuni une cinquantaine de personnes et la séance comprenait trois parties : le rapport moral du Président, le rapport financier de la Trésorière et la modification des groupes de disciplines.

I. RAPPORT MORAL *par André Nieoullon*

I.1. Préambule

I.2. Colloque de Bordeaux

I.3. Relations internationales

I.4. Activités et organisation de la Société

I.5. Semaine du cerveau et activités de communication

I.6. Autres actions de la Société : le Colloque "Priorité cerveau"

II. RAPPORT FINANCIER *par Marion Wassef*

II.1 Fonds propres

II.2 Compte de résultat

III. MODIFICATION DES GROUPES DE DISCIPLINES

I. Rapport moral *par André Nieoullon*

1. Préambule

Forte de ses 2518 membres, la *Société des Neurosciences*, première société européenne des 28 du domaine (environ 15 % des chercheurs en Neurosciences en Europe), se porte bien ! Elle est fière de ces 583 doctorants représentant près d'un quart de ses membres, gage de vitalité et d'avenir ! Le Conseil d'Administration actuel a pris ses fonctions en octobre 2009 dans ce contexte enthousiasmant et son action s'inscrit délibérément dans la continuité de celle menée avec dynamisme sous la houlette d'Étienne Hirsch.

2. Colloque de Bordeaux

L'année 2009 a été marquée par la tenue de l'excellent 9^e Colloque biennal à Bordeaux, qui a réuni 1161 participants et permis la présentation de plus de 650 communications affichées, 10 conférences plénières, 22 symposiums et la tenue d'une table ronde. Ceci constitue un vrai succès pour notre communauté tout entière qui s'y retrouve, le Colloque de Bordeaux ayant par ailleurs été l'occasion d'un partenariat actif et réussi avec la Société Italienne des Neurosciences, en continuité avec une action engagée précédemment lors du colloque de Montpellier. Dans le contexte de la crise que nous traversons et qui n'a pas épargné les financements de la recherche, il faut saluer l'esprit de participation de tous, qui nous a réunis à l'occasion de ce 9^e Colloque de la Société, et remercier à la fois l'investissement sans limite des organisateurs locaux, au premier rang desquels Hamid Benazzouz et Stéphane Oliet, artisans de ce succès avec leur Comité, et l'engagement pour la Société de son dynamique Conseil d'Administration. Au-delà de la qualité scientifique incontestable de ce colloque, et sans que pour autant ce soit un objectif, il faut souligner ici que le succès de ce Colloque est aussi financier, ce qui permet au Conseil d'Administration de proposer des activités nouvelles aux membres de la Société.

Le colloque a également été le cadre de la remise de trois prix de thèse et de deux prix d'aide au retour pour des jeunes post-doctorants en recherche d'insertion dans nos laboratoires. Ceci honore la *Société des Neurosciences* et l'appel d'offres 2010 a été plus fructueux encore puisque ce sont exceptionnellement quatre prix de thèse qui seront remis après une difficile sélection parmi les 36 excellentes candidatures reçues, ce qui n'était jamais arrivé ! Les lauréats seront récompensés lors de la

Journée Alfred Fessard au cours de laquelle nous honorons Bernard Bioulac.

3. Relations internationales

La *Journée Alfred Fessard 2010* est aussi l'occasion d'affirmer notre politique de relations internationales, jusqu'à présent limitée à subventionner la participation de doctorants étrangers, principalement d'Afrique du Nord, au colloque biennal et à soutenir le Colloque Méditerranéen des Neurosciences dont l'édition 2009 s'est tenue à Alexandrie en décembre. De ce point de vue, en partenariat avec l'IBRO nous avons lancé d'une part un appel d'offres pour l'accueil à la *Journée Alfred Fessard 2010* de 5 doctorants membres des Sociétés sud-américaines des neurosciences, en particulier du Brésil, d'Argentine et du Chili. De plus, nous avons décidé de subventionner cette année la participation de cinq de nos collègues à un symposium franco-argentin co-organisé lors de la réunion de la Société Argentine des Neurosciences, qui nous fait l'honneur de créer un Symposium Hersch Gerschenfeld pour rendre hommage à ce chercheur éminent, et d'un autre collègue à un symposium franco-brésilien. La Société a par ailleurs accordé une cinquantaine de prix à des étudiants en vue de leur participation au prochain Forum de la FENS.

En 2011 se tiendra à Florence le prochain congrès de l'IBRO, organisé par la Société Italienne des Neurosciences. Dans ce cadre, en marge du colloque, nous avons accepté de recevoir dans nos laboratoires une dizaine de doctorants dans des pays du sud. Laurent Fagni, notre Secrétaire Général, assure la coordination avec l'IBRO sur ce programme de formation à la recherche. Enfin, nous avons adopté en 2009 le principe d'une adhésion de la Société à l'European Brain Council, une association de sociétés européennes qui œuvre auprès de la Commission Européenne pour accroître le financement de la recherche sur le cerveau.

4. Activités et organisation de la Société

En 2009, les finances de la Société étaient saines. Cette situation nous a permis de lancer deux nouveaux appels d'offres, l'un visant à subventionner des symposiums thématiques, ce qui avait été arrêté quelques années du fait de difficultés de financement, l'autre ayant pour objectif le soutien direct à l'activité des clubs. Dans ce contexte, six réunions importantes organisées par des membres de la Société ont été soutenues à hauteur de 2000 à 3000 euros dans le domaine de la neurobiologie, de la neuroendocrinologie, des maladies neurologiques et psychiatriques, et des cellules souches. Six clubs ont également reçu cette année un soutien de 2000 euros pour l'organisation de l'une de leur manifestation scientifique. Par ailleurs, la réflexion sur l'évolution de la structuration

de la Société en groupes de disciplines a été poursuivie et une proposition visant à ramener à sept le nombre de groupes par rapport à huit antérieurement est soumise en 2010 à l'Assemblée Générale de la Société. De nouvelles règles de désignation du Secrétaire Général et du Trésorier de la Société entreront en vigueur en 2011, cette désignation ne procédant plus d'un choix dans le Conseil d'Administration, comme c'est encore le cas aujourd'hui, mais de l'ouverture de candidatures en vue d'élection par l'ensemble des membres de la Société, comme pour le choix du Président de la Société.

Au plan de l'organisation et du fonctionnement de la Société, en 2009 le secrétariat exécutif de la FENS en ce qui concerne l'organisation du forum biennal européen est toujours assuré par Bordeaux, Dominique Poulain restant le Directeur et Clémence Fouquet contribuant à cette organisation, jusqu'au forum d'Amsterdam en juillet 2010 où l'association avec un Core-PCO devrait permettre de professionnaliser la tenue des forums. Après cette date, Clémence Fouquet exercera son activité au plein service de la Société des Neurosciences.

Dans ce contexte, la même démarche a été conduite pour l'organisation des colloques de la Société des Neurosciences et, suite à un appel d'offres international, la société K.I.T. de Berlin a été retenue pour prendre en charge l'organisation matérielle du 10^e Colloque de la Société à Marseille, en mai 2011.

5. Semaine du cerveau et activités de communication

La *Semaine du cerveau* est maintenant une manifestation connue et très populaire. En 2009, nous avons décidé de donner une impulsion à cette manifestation, afin d'accroître la visibilité de la Société des Neurosciences. Nous avons confié à Constance Hammond la responsabilité de cette coordination nationale, ce qui s'est traduit dès cette année par une participation accrue à l'ensemble des manifestations programmées dans plus d'une vingtaine de villes de notre pays. Les retombées, en terme de médiatisation, de l'ensemble de ces événements sont très importantes comme en attestent les nombreux échos faisant que la notoriété de la Société s'en trouve accrue. Certes beaucoup reste à faire mais la Société des Neurosciences joue son rôle en faisant toujours mieux connaître à nos concitoyens ce qui se fait dans les laboratoires.

Depuis 2009, une autre manifestation nommée *Tous autour des Neurosciences* a été mise en place avec le concours de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC) et cette année l'Institut Thématique Multi organisme (ITMO) en Neurosciences, visant à informer plus spécifiquement les associations de malades et leurs familles. Six villes ont accepté d'organiser cette manifestation en 2010 après Bordeaux, Montpellier, Paris et

Assemblée Générale (suite)

Strasbourg, en 2009. Tout n'est pas encore parfait mais, selon les sites, cette manifestation de quelques heures placée entre la *Semaine du cerveau* et la semaine du Neurodon de la FRC qui la précède, a répondu aux objectifs que nous nous étions fixés. À cet égard, il faut souligner à nouveau que la campagne de collecte de fonds par la FRC a permis en 2009 le soutien d'une vingtaine de programmes de recherche, plus quatre subventions d'équipement sur un appel d'offres conjoint associant le Rotary, pour un montant global de près de 1,5 millions d'euros. Ces appels d'offres ont été reconduits en 2010. En ce qui concerne la communication interne, sous l'impulsion d'Yves Tillet qu'il faut remercier très chaleureusement, la *Lettre des Neurosciences* a acquis une maturité exceptionnelle, qui en fait une production très professionnelle honorant notre *Société*. Que tous ceux qui œuvrent autour du Directeur de la publication en soient également remerciés.

6. Autres actions de la Société : le Colloque "Priorité cerveau"

Le 16 septembre 2010, un Colloque National exceptionnel visant à sensibiliser les décideurs du monde politique, économique, de la santé et de la recherche aux enjeux de la recherche sur le cerveau se tiendra au Collège de France, co-organisé par la *Société des Neurosciences*, la Société Française de Neurologie et la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau. La tenue de ce colloque s'accompagnera de la remise d'une forme de livre blanc faisant un état des lieux de l'avancée des connaissances et qui sera porteur de propositions concrètes pour le développement de la recherche en neurosciences, au-delà du Plan Alzheimer. Ce moment fort doit être partagé par l'ensemble de la communauté à l'heure où la structuration de la recherche est en pleine mutation et où se met en place l'Institut Thématique Multi organisme (ITMO) en Neurosciences associant les principaux organismes opérateurs de la recherche en neurosciences, afin d'en accroître les financements spécifiques. Enfin, s'agissant des relations avec les partenaires industriels et en particulier les biotechnologies, notre collègue Jean-Philippe Pin a accepté d'être le correspondant de la *Société*.

En conclusion, la *Société des Neurosciences* poursuit son activité en assurant d'une part, une animation scientifique de qualité et diversifiée tournée vers ses membres et en contribuant par ailleurs, à la promotion des neurosciences à la fois dans notre pays et vis-à-vis de la communauté internationale. Si l'on en juge par le nombre des membres, qui n'a jamais été aussi important, et par la diversité des activités, la *Société* se porte bien et l'action du Conseil d'Administration se poursuit avec l'objectif de poursuivre ces développements. Que tous ceux qui œuvrent pour la

Société des Neurosciences en soient remerciés, en premier lieu les membres du Conseil d'Administration et tout spécialement le Secrétaire Général Laurent Fagni, qui se dépense sans compter, notre trésorière Marion Wassef, sans qui rien ne serait possible, et toute l'équipe du Vice-président Philippe Vernier. Merci également à Dominique Poulain qui a su mettre en place les conditions de la mutation de la *Société* en ce qui concerne notamment ses relations avec la FENS et l'organisation des colloques biennaux, et bien entendu à toute l'équipe du Secrétariat (Clémence Fouquet, Francis Renaudon, sous la responsabilité d'Isabelle Conjat) d'un dévouement exceptionnel à la *Société des Neurosciences*.

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

II. Rapport financier par Marion Wassef

II.1 Fonds propres

Les fonds propres de la *Société des Neurosciences* s'élèvent à 794 572 € au 31/12/2009, alors qu'ils étaient de 671 440 € en décembre 2008. Cette différence s'explique par le surcroît de recettes généré par l'organisation de notre colloque biennal à Bordeaux. La bonne santé des finances de notre *Société*, préservée par la réactivité du précédent Trésorier, a permis de reconduire et d'amplifier en 2009 les actions en faveur de nos membres mises en place par le Conseil d'administration en 2008, comme la subvention de colloques thématiques sous l'égide de la *Société des Neurosciences* ainsi que divers prix à l'intention des jeunes membres de la *Société des Neurosciences*. De nouvelles actions ont été initiées avec des Sociétés de Neurosciences partenaires pour promouvoir les échanges internationaux de jeunes chercheurs.

II.2 Compte de résultat au 31/12/2009

Le compte de résultat au 31/12/2009 présente un solde positif de 123 132 €, contre 50 040 € en 2008. Les recettes se ventilent comme suit : 130 323 € de cotisations au 31 décembre, 2516 membres dont 534 étudiants ; 2031 membres à jour de leurs cotisations, 183 494 € de subventions comprenant les retombées liées au colloque de Bordeaux et les résultats financiers de nos placements. Les charges liées aux activités de la *Société* sont maintenues par rapport à 2008. Parmi celles-ci figurent les charges de fonctionnement qui s'élèvent à 71 437 € et celles liées aux activités propres de la *Société*, à une hauteur de 133 950 €.

Les personnels employés par la *Société des Neurosciences* jouent un rôle charnière dans la vie de notre *Société* en

RECETTES	328 519
• Cotisations	130 323
• Subventions	183 494
• Résultat financier	14 702
CHARGES	205 387
Charges de fonctionnement	71 437
• Personnel (charges comprises)	47 753
• Appels à cotisations et prélèvements	3 253
• Papeterie - timbrage - téléphone	4 045
• Maintenance informatique	1 332
• Assurance	432
• Cabinet comptable	3 200
• Frais de déplacement	8 250
• Frais de banque	754
• Dotations aux amortissements et créances	2 418
Activités de la Société	133 950
Frais du personnel	
• Colloque biennal	45 480
• Colloque FENS	22 740
• Semaine du cerveau	9 096
• Publications (<i>Annuaire & Lettre des Neurosciences</i>)	6 821
• Prix et autres activités	4 547
Adhésions IBRO & FENS	5 410
Publications	
• Annuaire	4 521
• Lettre des Neurosciences (2 numéros)	2 985
Semaine du Cerveau	12 100
Prix accordés	11 250
Subventions colloques	9 000
RÉSULTAT	123 132

consacrant 65 % de leur temps de travail à l'organisation des activités de l'association (colloques, journées scientifiques, prix...) et 35 % à son fonctionnement (gestion des cotisations, comptabilité,...). En ce qui concerne les actions de la Société, le soutien à la *Semaine du cerveau* a été prolongé en 2009, les subventions pour l'organisation de colloques thématiques par nos membres ont été reconduites. Plusieurs actions ont été lancées pour encourager la mobilité et l'excellence des jeunes chercheurs en Neurosciences. Au total, nous dégageons en 2009 un résultat positif de 123 132 €, contre 50 040 € en 2008. Cependant, il faut noter que 2010 est la dernière année où la *Société des Neurosciences* travaille en collaboration avec la FENS. La *Société des Neurosciences* ne recevra donc plus de subvention pour ce partenariat. D'autre part, la nouvelle structure d'organisation des congrès nécessitera un investissement de mise en place durant les exercices 2010 et 2011.

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

III. Modification des groupes de disciplines

Il est proposé une redéfinition des groupes de disciplines pour tenir compte des évolutions des activités et des thématiques en Neurosciences. Il est également proposé que le Secrétaire Général et le Trésorier ne soient pas des représentants de groupe de discipline et qu'ils soient élus par l'ensemble des membres titulaires de la Société.

Proposition :

Élection par l'ensemble des membres titulaires de la Société de :

- deux membres par groupe de discipline,
- du Secrétaire Général,
- du Trésorier.

Nouvelle liste des groupes de discipline :

1. Développement et plasticité
2. Signalisation, communications cellulaires
3. Pathologies neurologiques et psychiatriques, thérapeutique expérimentale
4. Neurosciences intégratives, physiologie sensorielle
5. Neuroendocrinologie, neuroimmunologie
6. Comportement, émotions, cognition, neuroéthologie
7. Neurosciences théoriques et computationnelles

Vote : le changement du mode d'élection du Secrétaire général et du Trésorier, ainsi que la modification de la liste des groupes de discipline sont approuvés à l'unanimité.

L'Assemblée Générale est levée à 14 h30.

Le Conseil d'Administration de la Société s'est réuni le 24 septembre 2010

Étaient présents : E. Audinat, C. Barthélémy, S. Birman, G. Di Scala, I. Dusart, L. Fagni, N. Guérineau, M. Jaber, C. Le Moine, A. Nieoullon, S. Oliet, N. Ravel, M. Savasta, D. Shulz, P. Vernier, M. Wassef.

Absents : J.-F. Demonet, V. Castellani.

Dernier palmarès du Conseil d'administration

Depuis son élection au mois de mai 2009, le Conseil s'est réuni trois fois pour discuter de la vie de la Société. Voici les scores d'assiduité de ses membres :

3/3 : E. Audinat, C. Barthélémy, I. Dusart, L. Fagni, N. Guérineau, C. Le Moine, A. Nieoullon, S. Oliet, N. Ravel, D. Shulz, M. Wassef.

2/3 : S. Birman, V. Castellani, M. Savasta, P. Vernier.

1/3 : J.-F. Demonet, G. Di Scala, M. Jaber.

Colloque "Priorité Cerveau"

Un colloque pour les neurosciences

par André Nieoullon

Le 16 septembre 2010 s'est tenu au Collège de France le colloque "Priorité cerveau", co-organisé par la Société des Neurosciences, la Société Française de Neurologie et la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC), avec le soutien de nos tutelles et de l'industrie pharmaceutique.



L'ambition de ce colloque, opération de communication externe à la communauté des chercheurs, était d'établir la réalité des enjeux sociétaux des recherches en Neurosciences pour informer les responsables du pilotage de la recherche et les décideurs du monde politique et économique, en présence des malades ou de leurs représentants.

De fait, avec 127 millions de patients en Europe touchés par une maladie neurologique ou psychiatrique, soit environ 15 millions de patients dans notre pays (près de 30 % de la population si l'on inclut les addictions en tout genre !), les pathologies cérébrales constituent assurément une grave question de santé publique dont le poids économique pour la nation, de l'ordre de 35 % des dépenses de santé, au-delà des souffrances des patients et de leur famille, est absolument considérable.

Et il faut ajouter qu'avec l'accroissement de l'espérance de vie, cette situation s'aggrave encore chaque jour.

Même si les neurosciences ne peuvent et ne doivent pas être réduites à cet aspect de recherche finalisée vers la thérapeutique, il n'en est pas moins vrai qu'une grande partie d'entre-nous travaillons dans cette direction, en rapport avec telle ou telle pathologie neurologique ou psychiatrique. Dans ce contexte, les communautés scientifiques et médicales lancent un appel pour un véritable "Plan cerveau", qui viendrait combler une partie du retard pris par notre pays dans ce domaine de recherche.

Au-delà de l'état des lieux de la recherche, qui atteste de la qualité des travaux de nos équipes internationalement reconnues et qui fait l'objet d'un Livre Blanc publié avec l'aide des Éditions Odile Jacob à l'occasion du colloque, trois tables rondes ont permis de débattre de ce que devrait être objectivement la recherche sur le cerveau en 2010, en présence notamment des Directeurs de l'ITMO Neurosciences, des besoins sociétaux autour des maladies du cerveau, et des besoins de la recherche en terme de financements, voire de structuration.

Ce colloque a été organisé sous le haut patronage du Président de la République, en présence de Madame la Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Il a réuni environ 400 participants dont des parlementaires, des décideurs du monde économique, de nombreux représentants des principales

associations de malades et des représentants de l'industrie pharmaceutique, au-delà des Directeurs de nos grands organismes de recherche.

L'appel à un effort particulier est assorti de la présentation de "10 priorités" pour progresser dans la connaissance du cerveau et soigner ses pathologies et à la proposition, à l'initiative de l'European Brain Council, de faire que l'année 2013 soit dédiée en France aussi au soutien à la recherche sur le cerveau. Ce manifeste a été remis aux divers responsables de la recherche pour un soutien aux Neurosciences, au-delà du Plan Alzheimer. ■



Collège de France, 16/09/2010

10 priorités pour progresser dans la connaissance du cerveau et soigner ses maladies

Etienne Hirsch, Olivier Lyon-Caen, Bernard Esambert, André Nieoullon, Jean-Marc Léger et Claire Cachéra

1. Renforcer la recherche fondamentale sur la connaissance du développement, du vieillissement et de la physiologie du cerveau.

Sans une bonne connaissance de l'organisation et du fonctionnement du cerveau normal, il est illusoire de penser identifier les causes et les mécanismes des maladies neurologiques et psychiatriques et, *a fortiori*, les traiter. Pour améliorer notre compréhension de l'organisation du cerveau, des études anatomiques, physiologiques, pharmacologiques et fonctionnelles doivent être réalisées, en utilisant notamment les nouveaux moyens d'imagerie multidimensionnelle, d'analyse des réseaux complexes et les nouveaux outils génétiques et pharmacologiques permettant d'analyser finement la neurotransmission et la gliotransmission.

2. Renforcer le caractère pluridisciplinaire de la recherche en neurosciences en promouvant notamment

Les interfaces avec la chimie, les nanotechnologies, les mathématiques, et les sciences humaines et sociales tout en assurant un encadrement éthique.

Les nouveaux développements technologiques dans le domaine de la génétique, des techniques en "omiques", de l'imagerie, des neurosciences cognitives ne pourront pas être conduits sans que soient renforcées les interfaces avec les mathématiques et la physique, en particulier. Il conviendra de renforcer la recherche sur le cerveau non seulement dans le domaine des sciences biologiques et médicales, incluant leurs aspects de formalisation théorique et de modélisation mais encore dans le domaine des sciences humaines et sociales. L'accès à des données personnelles concernant le fonctionnement de notre cerveau requiert une réflexion sociétale et éthique pour que soit encadrée l'utilisation des nouvelles découvertes en termes d'éthique et de société.

3. Créer des centres de recherche translationnelle entre la recherche fondamentale, la neurologie et la psychiatrie.

Les progrès thérapeutiques ne sont possibles que par l'accès à la connaissance biologique. À l'inverse, la recherche fondamentale doit se nourrir de la pathologie. De tels centres devront regrouper des chercheurs fundamentalistes, des neurologues ou psychiatres intéressés par la physiopathologie et des praticiens en charge d'activités de soins. Un effort tout particulier devra être réalisé pour faciliter les relations entre ces différents acteurs. Ces centres, en nombre limité (une dizaine en France), devront couvrir l'ensemble des pathologies neurologiques et psychiatriques et être localisés dans des sites où laboratoires de recherche d'excellence et des services cliniques de pointe ont une thématique scientifique commune.

4. Renforcer la recherche en psychiatrie en favorisant la création de nouvelles équipes.

Il y a relativement peu de recherche en psychiatrie en France et il conviendra de favoriser l'émergence de nouvelles équipes. Une stratégie serait de lancer des appels d'offres internationaux pour accroître la masse critique, renforcer l'émulation et, par là même, favoriser l'excellence. Des actions particulières devront être menées pour faciliter le fonctionnement des réseaux d'excellence récemment mis en place, mais surtout former de nouveaux jeunes psychiatres à la recherche.

5. Créer des centres de gestion, de stockage et d'analyse des données cliniques, d'imagerie et biologiques pour les maladies neurologiques et psychiatriques.

Les Centres de ressources biologiques (CRB) et les banques diverses constituent des embryons de structures. Toutefois, ils sont éparpillés, leurs moyens sont insuffisants et, souvent, les échantillons sont difficiles d'accès et pas toujours adaptés aux besoins de la recherche. Une réponse à cette difficulté ne pourra se passer d'une révision des lois de bioéthique. De plus, ces centres

devront être considérés comme des plates-formes labellisées de soutien à la recherche, et non comme des structures de recherche *per se*.

Ils devront donc être évalués en rapport avec cette activité de soutien.

6. Renforcer les moyens en personnel de soutien à la recherche clinique et de laboratoire (infirmières de recherche, ARC, gestionnaires de plates-formes, techniciens et ingénieurs de plates-formes).

Il ne peut y avoir de recherche clinique sans personnel dédié à cette activité. La qualité du soin ne pourra être maintenue sans recherche clinique forte. C'est la raison pour laquelle les grands hôpitaux universitaires devront clairement afficher une mission de recherche et y affecter des moyens dédiés.

7. Créer des postes mixtes hôpital-recherche comme il existe des postes hospitalo-universitaires.

L'activité de routine ne permet pas aux cliniciens de mener à bien leur activité de recherche. Une solution partielle est apportée par les contrats d'interface de l'Inserm, mais ils sont trop peu nombreux et ne sont accordés que pour des périodes temporaires. Ce type de postes devra être ouvert à des médecins, des pharmaciens et des chercheurs fundamentalistes afin de renforcer la transversalité.

8. Promouvoir les interactions entre recherche académique et recherche finalisée, en particulier par une meilleure articulation avec la recherche pharmaceutique et les entreprises de biotechnologies.

Cet objectif pourra être atteint en développant trois types d'action. Il conviendra de faciliter l'émergence de sociétés de biotechnologies, notamment issues de la recherche académique, de développer des accords cadres entre la recherche académique et les grandes entreprises de l'industrie pharmaceutique, et de créer des grandes plates-formes communes entre l'industrie privée et les centres de recherche académique.

9. Accroître l'organisation institutionnelle des interactions de la communauté des chercheurs avec celle du monde associatif représentant des patients et de leurs familles.

Les associations de malades sont des partenaires incontournables de la recherche : pour les financements qu'elles lui accordent, par leur connaissance et leur vécu de la maladie. Leur rôle dans la création de registres de patients volontaires pour participer à des essais cliniques devra être renforcé. En retour, le monde de la recherche devra assurer une action d'information et de formation vis-à-vis des malades et de leurs familles.

10. Exiger une ligne de financement propre pour la recherche sur le cerveau qui pourrait émaner d'une fondation dédiée.

Aucune des actions mentionnées ci-dessus ne sera développée sans des moyens importants. L'impact sociétal des maladies du cerveau exige une action rapide et forte en raison de leur coût et leur poids pour notre pays. Une réorganisation de la recherche sur le système nerveux visant à la rationaliser, la coordonner et lui donner une plus grande lisibilité nationale et internationale devrait être envisagée. Comme c'est le cas pour d'autres pathologies, la création d'un grand institut national sur le cerveau et ses maladies, avec un réel "Plan cerveau" fédérant les nombreuses actions préexistantes, mais non coordonnées (Plan Alzheimer, AVC, Autisme, etc.) et associant tous les acteurs de la recherche et de la société, pourrait répondre à cette demande.

Colloques et réunions de clubs soutenus par la *Société des Neurosciences*

9th European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Paris, 8-12/09/2009

par Anne Baron-Van Evercooren et Hervé Chneiweiss

Le congrès *Glial Cells in Health and Disease*, colloque européen biennal, le 9^e du cycle, s'est déroulé à Paris du 8 au 12 septembre 2009 au Centre Universitaire des Saints-Pères.

Ce colloque, consacré aux recherches sur la principale population de cellules du système nerveux, les cellules gliales, et la principale origine de ses pathologies (sclérose en plaques, tumeurs, maladies dégénératives, maladies mentales...), a connu un vif succès puisqu'il a réuni plus d'un millier de scientifiques venus du monde entier. De ce fait, ce congrès représente pour la communauté internationale le plus grand rendez-vous de cette discipline actuellement en pleine expansion. L'organisation de ce congrès en France, et en particulier à Paris, a revêtu une importance majeure pour notre communauté scientifique, l'avancement de nos recherches et ses répercussions sur les développements thérapeutiques.

Le programme scientifique a réuni des intervenants reconnus au plan international pour leurs travaux de très haut niveau et dont les communications ont été regroupées au cours de 22 symposiums et 9 conférences Plénières. Un cours de très haut niveau et international a permis à de nombreux jeunes chercheurs (120) de s'initier aux cellules gliales et leurs pathologies. Trois sessions de communications affichées (600) ont été au cœur de cet événement permettant une discussion active entre scientifiques. Il a également permis à des manifestations scientifiques plus spécialisées d'apporter des compléments technologiques ou thématiques utiles à la communauté. Ainsi un colloque en imagerie et des réunions de réseaux européens portant sur la thématique de la Myéline et de la Neuro-inflammation ont été organisés. Enfin, il a permis aux instances caritatives comme l'ARSEP et la Fondation ELA, et à l'École de Neurosciences de Paris et à la Société des Neurosciences de se faire connaître à la communauté internationale.

La *Société des Neurosciences* nous a témoigné sa confiance en acceptant d'apporter un soutien financier. Cette aide nous a permis d'encourager la venue de jeunes scientifiques en particuliers ceux de l'Europe orientale, du Maghreb et d'Afrique subsaharienne qui ont beaucoup de difficultés à participer à de grandes réunions scientifiques. ■

anne.baron@upmc.fr
herve.chneiweiss@inserm.fr

3^e Colloque Méditerranéen de Neurosciences Alexandrie, Egypte, 13-16/12/2009

par Marc Landry

Après Montpellier (Y. Ben Ari, 1997) et Marrakech (M. Bennis, 2006), Alexandrie a accueilli du 13 au 16 Décembre 2009, la 3^e Conférence Méditerranéenne de Neurosciences. Plus de 250 neuroscientifiques, venus non seulement des pays riverains de la Méditerranée mais aussi d'Asie, d'Europe du Nord et des Amériques, se sont rassemblés dans ce lieu hautement symbolique de la culture internationale qu'est la Bibliotheca Alexandrina. Une Mini-école de Neurosciences de 3 jours a précédé la conférence où étaient représentées de nombreuses sociétés de neurosciences : la SFN, l'IBRO, la SMNG, la SONA et l'INF. Vingt-cinq symposiums, 10 conférences plénières, 16 présentations orales et 56 posters ont constitué le programme de cette réunion internationale.

La présidente de l'Université d'Alexandrie, Pr Hind Mamdouh Hanafy, a inauguré le congrès et accueilli les participants. Les principales conférences plénières ont présenté l'état actuel de la recherche en neurosciences : plasticité synaptique (*Nashaat Gerges, Milwaukee, WI, USA : Molecular mechanisms for synaptic plasticity: the Rosetta stone for memory and disease*), les neurones miroirs (*Leonardo Fogassi, Parme, Italie : Mirror neurons: recent progresses*), les neurosciences computationnelles (*Gustavo Deco, Barcelone, Espagne : A computational neuroscience approach to attention, memory, and decision-making*), la neuroarchéologie (*Yehezkel Ben-Ari, Marseille, France : Neuroarcheology: pre-symptomatic architecture and electrical signature of neurological disorders*), les maladies neurodégénératives et neuropsychiatriques (*Alexis Brice, Paris, France : Parkinson's disease: genetic aspects and insights into physiopathology; Isidro Ferrer, Barcelona, Spain : Argyrophilic grain disease; Francisco Artigas, Barcelona, Spain : Localization and function of monoamine receptors in prefrontal cortex: therapeutic implications*), la neurobiologie moléculaire (*Alain Trembleau, Paris, France : Local translation of mRNAs and its role in the development and plasticity of the mouse olfactory network*) et les rythmes biologiques (*Paul Pévet, Strasbourg, France : Biological rhythms: from molecular clocks to human health*).

Les symposiums ont abordé huit thèmes principaux : les maladies neurodégénératives et neuro-inflammatoires, la neurophysiologie, les neurosciences computationnelles, la neurobiologie du développement, la neuroendocrinologie, les neurosciences cognitives et la neurogénétique, tan-

dis que les présentations orales libres concernaient principalement les affections et la plasticité du système nerveux central, les neurosciences et le langage (session francophone), les systèmes sensoriels et la neurobiologie de la douleur et des dépressions. En outre, 56 jeunes chercheurs ont eu l'occasion de présenter et de discuter leurs résultats les plus récents au cours de 6 sessions posters qui leur permirent également de rencontrer des chercheurs seniors et de trouver éventuellement des sites de stages postdoctoraux. Ces sessions posters ont été consacrées à la cognition, à la douleur et à la plasticité, au stress, à la neuroendocrinologie et aux maladies environnementales du Système Nerveux.

Le dîner de gala et autres "événements sociaux" permirent de renforcer contacts et échanges entre scientifiques de différents âges, disciplines, pays et cultures.

La structuration de l'aire de recherche méditerranéenne était la principale préoccupation de l'organisatrice du congrès, le Dr Marie Moftah. Pendant la dernière session, la Société Méditerranéenne de Neurosciences (MNS) a été créée et son bureau exécutif a été élu (Président : Driss Boussaoud (Marseille) ; Vice président : Marie Moftah (Alexandria) ; Trésorier : Abdelhamid Benazzouz (Bordeaux) ; Trésorier adjoint : Yacin Temel (Istanbul) ; Secrétaire : Nora Abrous (Bordeaux) ; Secrétaire adjoint : Paul Pévet (Strasbourg)). Son siège est en France où réside le premier président élu. Les prochaines présidences écherront par rotation aux candidats issus des autres pays méditerranéens. Au Dr Driss Boussaoud de Marseille succèdera la première vice-présidente élue, le Dr. Marie Moftah d'Alexandrie.

La subvention octroyée par la Société des Neurosciences a permis de couvrir les frais d'inscription et de séjour d'étudiants francophones venant des pays sud-méditerranéens et le billet d'avion ainsi que le séjour du conférencier marocain. Les 250 participants au congrès ont apprécié l'hospitalité égyptienne, le dynamisme de l'infatigable organisatrice et du comité local et les perspectives ainsi ouvertes vers un nouvel espace méditerranéen de neurosciences ■

marc.landry@biocell.u-bordeaux2.fr



Comité d'organisation Égyptien



Joël Bockaert

Congrès de neurobiologie Des molécules aux systèmes Montpellier, Corum, 8-9/02/2010

par Laurent Fagni

Notre éminent collègue, Joël Bockaert, directeur de l'Institut de Génétique Fonctionnelle de Montpellier, membre de l'Académie des Sciences et ancien président de la Société des Neurosciences, a énormément œuvré pour la neurobiologie aux plans national et international. Ce congrès a été organisé en son honneur, avec le soutien de la Société des Neurosciences. Son programme, de très grande qualité, a réuni 400 participants.

La première session fut dédiée à la pharmacologie moléculaire et présidée par Serge Jard, co-fondateur de l'IGF. Martin Lohse (Würzburg), Bernard Roque (Paris) et Michel Bouvier (Montréal) ont souligné l'importance des études bio-structurales et les progrès technologiques et conceptuels accomplis dans ce domaine. La session suivante était consacrée à la physio-pathologie. Michel Lazdunski (Nice-Sophia Antipolis), Brigitte Kieffer (Strasbourg) et Gilbert Vassart (Bruxelles) ont présenté de façon remarquable l'implication de canaux ioniques, de récepteurs des opioïdes et de RCPG orphelins, dans diverses pathologies. Rappelons que le récepteur 5-HT₄ fut découvert par Aline Dumuis et Joël Bockaert, en 1988. Une session était consacrée à ce neurotransmetteur. Michel Hamon (Paris), Daniel Hoyer (Bâle) et Marc Caron (Durham) ont récapitulé les dernières données pharmacologiques et les nombreuses implications physio-pathologiques des systèmes sérotoninergiques. Jacques Glowinski (Paris) présida une session sur la plasticité synaptique. Alain Prochiantz (Paris) a présenté le rôle du gène *Engrailed* dans la morphogenèse neuronale, et Hervé Chneiweiss (Paris) l'implication de RCPG dans la différenciation neuronale des cellules souches et les gliomes.

Rappelons ici que Fritz Sladzeck et Joël Bockaert caractérisèrent le premier récepteur du glutamate couplé aux protéines G (mGluR), en 1985. Une session présidée par Philippe Ascher (Paris) fut consacrée à ces récepteurs. Ferdinando Nicoletti (Rome/Catane) montra l'implication de mGluR dans le système immunitaire et la sclérose en plaques. Shigetada Nakanishi (Kyoto) a présenté une approche très élégante pour l'étude des réseaux neuronaux au sein du cervelet, et John Garthwaite (Londres) les modalités d'action du monoxyde d'azote dans le tissu nerveux. La dernière session, présidée par Jacques Demaille (Montpellier), fut consacrée à la biologie des systèmes. Jean Rossier (Paris), Bruce Conklin (San-Francisco) puis Seth Grant (Londres) ont illustré la puissance de la

Colloques et réunions de clubs... (suite)

pharmacologie moléculaire appliquée à l'animal, de la protéomique et de la bio-informatique pour la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques et l'étude phylogénique de la synapse.

Nous retiendrons de ce congrès l'évolution galopante des connaissances dans le domaine des neurosciences, ainsi que la contribution brillante de Joël Bockaert à cette discipline. Les travaux de notre confrère auront pour longtemps marqué les neurosciences et son esprit aiguisé n'a cessé et ne cessera de nous surprendre. ■

laurent.fagni@igf.cnrs.fr

Réunion du Club des Ganglions de la Base et du Club des Mouvements Anormaux, Grenoble 25-27/03/2010

par Marc Savasta et Carole Carcenac

La réunion bi-annuelle et conjointe du Club des Ganglions de la Base et du Club des Mouvements Anormaux sur le thème *Maladie de Parkinson : de la pathogénie aux thérapeutiques du futur* s'est déroulée à la Faculté de Médecine de Grenoble du 25 au 27 mars 2010. Ce colloque, organisé par Marc Savasta et Pierre Pollak, a permis de réunir les principaux acteurs français et internationaux du domaine (francophones ou non).

Comme chacun le sait, l'étiologie de la maladie de Parkinson et les traitements qui enrayent son cours évolutif, voire la préviennent, restent encore à découvrir bien qu'ils soient largement étudiés par des approches expérimentales et cliniques. Les routes qui conduiront à ces découvertes passeront inévitablement par des stratégies cellulaires, moléculaires, génétiques et l'utilisation de modèles animaux. Ceux-ci représentent un enjeu majeur pour la compréhension des mécanismes de la mort neuronale qui touchent nombre de structures, bien au-delà des seuls neurones dopaminergiques. De la thérapie génique aux molécules "modifiant la maladie" en passant par les nouvelles applications de la stimulation cérébrale profonde (SCP), la discussion reste ouverte sur la pertinence des divers axes de recherche : utopies ou avancées majeures ? Quel avenir pour les stratégies thérapeutiques de la maladie de Parkinson ? Avec ce colloque, nous avons essayé d'offrir un lieu d'échanges entre des présentations de données de recherche fondamentale et de recherche clinique et qui a été l'occasion de faire le point sur l'état de nos connaissances dans plusieurs questionnements d'ordre physiopathologique, mais aussi peut-être d'entrevoir une nouvelle vision de ces interactions si importantes aux cliniciens et fondamentalistes.

Comme de coutume, la première session de cette édition a permis de donner la parole aux jeunes chercheurs (étudiants et post-doctorants cliniciens ou non) qui nous ont présenté leurs travaux et projets sous forme de cour-

tes communications orales, sur la base d'une sélection du comité d'organisation. Une fois encore, nous avons pu assister à de brillants exposés qui ont permis de nombreuses discussions entre la jeune génération et leurs aînés plus confirmés.

La seconde journée de ce colloque était divisée en deux grands thèmes. Le premier, consacré à la "pathogénie de la maladie de Parkinson" a permis d'aborder la mort et la survie des neurones DA et également, de faire un état des lieux sur les modèles animaux de la maladie de Parkinson. Cette session a été aussi l'occasion d'inaugurer au CHU de Grenoble l'exposition "Parkinson, Créativité et Dopamine" qui nous a révélé les capacités créatrices de certains patients parkinsoniens autour de la peinture, sculpture, ou encore de la poésie. Après cette pause encourageante pour les patients souffrant de la Maladie de Parkinson, notre deuxième thème était consacré aux "troubles du comportement associés à la stimulation cérébrale profonde" (SCP) : chercheurs, neurologues, psychiatres et neurochirurgiens nous ont présenté les nouvelles indications de la SCP dans les troubles moteurs et neuropsychiatriques.

Ce colloque a connu un beau succès par l'affluence (150 personnes environ) et la qualité des interventions. Ce succès tient également au fort soutien financier et organisationnel que nous avons obtenu de nos partenaires. Les organisateurs remercient l'Inserm, la Société des Neurosciences, les laboratoires pharmaceutiques, le Conseil Régional de la Région Rhone-Alpes, l'Université Joseph Fourier et le CHU de la Tronche qui a hébergé cette réunion commune. ■

marc.savasta@ujf-grenoble.fr
carole.carcenac@ujf-grenoble.fr

Réunion du Club de neurobiologie des invertébrés Angers, 20-21/05/2010

par Steve Thany et Serge Birman

Du 20 au 21 mai 2010 s'est tenue à Angers dans le magnifique Salon Curnonsky, la 11^e rencontre annuelle du club de neurobiologie des invertébrés.

Cette manifestation est l'occasion de mettre en avant les travaux qui se font aujourd'hui en neurosciences sur des modèles invertébrés et de réunir les chercheurs et étudiants du domaine disséminés dans une douzaine de villes en France, ainsi que quelques collègues étrangers.

Le premier objectif de ce colloque est de permettre à tous les participants de présenter leurs travaux sans restriction. Cette année, le programme scientifique était composé de près d'une trentaine de communications dont trois conférenciers invités, couvrant des domaines variés : phéromones et mémoire olfactive; neurotransmetteurs, neuropeptides et comportement ; rythmes cir-

cadiens et sommeil ; récepteurs et canaux comme cibles d'insecticides ; régénération et modélisation des maladies neurodégénératives.

En introduction, Sylvia Anton, du laboratoire Physiologie de l'Insecte, Signalisation et Communication de Versailles, a fait état de la plasticité de la réponse aux phéromones au niveau des lobes antennaires chez les insectes. Cette conférence a ouvert la voie à une série de communications principalement consacrées aux mécanismes de la mémoire olfactive. Pour clore cette première journée scientifique, tous les conférenciers ont été conviés à un cocktail offert par le maire d'Angers au musée Jean Lurçat. Ensuite, un dîner convivial a eu lieu sur une péniche amarrée sur les bords de la Maine.

La journée du vendredi a débuté par une conférence de Jay Hirsh, de l'université de Virginie aux États-Unis, sur le rôle de la dopamine et de la lumière dans la synchronisation de l'activité circadienne chez la drosophile. Son exposé et ceux qui ont suivi ont donné lieu à d'intéressantes discussions sur la notion de jet lag et les mécanismes de synchronisation des rythmes biologiques. La troisième conférence était présentée l'après-midi par Daniel Cattaert, du Centre de Neurosciences Intégratives de Bordeaux, sur le rôle de la sérotonine dans l'établissement des hiérarchies sociales "dominant-dominé" chez l'écrevisse. La journée s'est achevée par de nombreux exposés variés et pertinents.

Enfin, il faut noter le nombre important de doctorants qui ont présenté leurs travaux de recherches à ce colloque. Nous ne pouvons qu'encourager cet engouement et espérons les retrouver nombreux l'an prochain à Montpellier, pour la 12^e rencontre de notre club.

Nous tenons à remercier l'ensemble des membres du laboratoire RCIM d'Angers pour leur aide tout au long de ce colloque et la Société des Neurosciences pour son soutien. ■

steve.thany@univ-angers.fr
serge.birman@espci.fr

MIRCent Translational research meeting Fontenay-aux-Roses, 3-4/06/2010

par Sylvie Guigon

MIRCent, centre de recherche préclinique développé conjointement par le CEA et l'Inserm, principalement dédié aux maladies neurodégénératives, organisait avec le soutien de la Société des Neurosciences, les 3 et 4 juin derniers, sur le site CEA de Fontenay-aux-Roses, le Translational Research Meeting. Ce premier symposium scientifique a réuni plus de 75 participants. Le programme multidisciplinaire proposait des sessions illustrant les expertises représentées dans les équipes de recherche de MIRCent telles que l'expérimentation animale, l'analyse comportementale, l'imagerie biomédicale...



Fontenay-aux-Roses, CEA, 3-4 juin 2010

Aux côtés des participants académiques, une forte représentation industrielle composée d'Ipsen, Servier, Sanofi, Merck, Eli Lilly, Novartis, AMT, Généthon, Genosafe, Oxford BioMedica... est venue découvrir les installations de MIRCent, au cours d'une visite extensive de ses plateformes, et écouter les lectures d'orateurs venus de France, d'Europe et des États-Unis.

L'état de l'art offert au cours de ces 2 journées a permis aux participants de mettre à jour leurs connaissances dans les domaines de la recherche translationnelle, depuis l'analyse fonctionnelle jusqu'aux essais cliniques de thérapies géniques lancés dans le domaine des maladies neurodégénératives. Alexis Brice, en tant que directeur de l'ITMO Neurosciences, sciences cognitives, neurologie, psychiatrie, a conclu le symposium en présentant les perspectives des neurosciences françaises, adressant un message fort aux industriels et aux chercheurs français et internationaux quant aux ambitions et aux moyens mobilisés pour la recherche dans ces disciplines.

Organisé simultanément avec la restitution du LIR*, ce symposium a permis à MIRCent, identifiée comme l'une des plateformes représentatives des neurosciences françaises, de renforcer les liens établis avec des industriels majeurs dans le domaine de la santé. Au cours de cette restitution à l'Élysée, Philippe Hantraye, directeur du CRC MIRCent, a été sollicité par Eli Lilly, pour témoigner conjointement de l'avancement des discussions en cours, initiées en 2009 dans ce cadre. ■

*LIR : Laboratoires Internationaux de Recherche, initiative Présidentielle lancée en 2009 pour renforcer les liens entre les plateformes structurantes de la recherche Française en neurosciences et les Laboratoires Internationaux de Recherche dans le domaine de la santé, implantés en France.

sylvie.guigon@cea.fr

Club Exocytose-Endocytose Gérardmer (Vosges), 3-5/06/2010

par David Perrais et les membres du Bureau du Club

La 13^e réunion annuelle du Club Exocytose-Endocytose s'est déroulée cette année du 3 au 5 juin dans le cadre splendide du Grand Hôtel de Gérardmer (Vosges). La réunion des quelque 118 "exo-endo" biologistes s'est

Colloques et réunions de clubs...

déroulée dans une ambiance de très grande convivialité et d'échanges fructueux, avec en prime un temps magnifique qui a fait quelque peu regretter la densité du programme ! La réunion a été parrainée par la *Société des Neurosciences*, ce qui a permis d'inviter deux conférenciers de prestige : Fabio Benfenati (Italian Institute of Technology, Genova, Italie), qui a parlé de ses travaux sur l'implication des synapsines dans des modèles d'épilepsie, et Jürgen Klingauf (Münster Universität, Allemagne), qui nous a révélé, au moyen des dernières techniques de pointe en microscopie, les détails du couplage entre exocytose et endocytose des vésicules synaptiques. Outre ces deux scientifiques de renom, nous avons eu le plaisir d'entendre 33 interventions orales, d'excellente qualité scientifique, souvent faites par de jeunes chercheurs, étudiants et post-doctorants. Bien que le club soit national, les séminaires se sont intégralement déroulés en anglais pour permettre la participation de tous, et notamment de nos invités. L'aisance de tous, y compris des étudiants, a été particulièrement remarquable et démontre les progrès constants des étudiants français dans une ambiance de congrès international. Le colloque a été complété par deux séances de posters qui se sont terminées tard dans la nuit.



Gérardmer, 3-5 juin 2010

Outre les sessions consacrées aux Neurosciences, la thématique originale de notre club a permis de mettre à jour des convergences inattendues et intéressantes entre les différents domaines de la biologie et les Neurosciences. Citons par exemple l'étude de la biogénèse des mélanosomes dans les mélanocytes et la formation de fibrilles amyloïdes (Guillaume Van Niel, Institut Curie, Paris) qui pourraient rappeler la formation des dépôts amyloïdes caractéristiques de la maladie d'Alzheimer ; ou encore l'étude du transport rétrograde des adénovirus dans les axones qui met en évidence un nouveau compartiment axonal spécifique (Sara Salinas, IGMM Montpellier). Enfin, les Neurosciences ont également été à l'honneur lors de la remise des prix de poster et de communication orale pour les jeunes chercheurs, rendue possible par le soutien des laboratoires Roche. En effet, deux des trois prix de posters ont été décernés

à de jeunes étudiantes en Neurosciences, Mathilde Chivet (équipe de Rémy Sadoul, GIN-Université Joseph Fourier, Grenoble) et Anne-Lise Gaffuri (équipe de Zsolt Lenkei, ESPCI-ParisTech, Paris), et l'un des deux prix de communication orale a été attribué à Marine Bretou et Ouardane Jouannot (équipe de François Darchen, IBPC, Paris), pour leur dynamique présentation à deux voix.

La réunion de Gérardmer a donc été un franc succès, et nous remercions Christophe Lamaze (Institut Curie, Paris), Stéphane Gasman, Nicolas Vitale et les membres de l'Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives (INCI) de Strasbourg pour l'organisation parfaite de ce colloque, ainsi que la *Société des Neurosciences* et les nombreux sponsors. ■

david.perrais@pcs.u-bordeaux2.fr

Club Développement des Réseaux Neuronaux Institut du Fer à Moulin (IFM), Paris, 4/06/2010

par Valérie Castellani

Le club DRN a été créé en 2003 sur l'initiative conjointe de Patricia Gaspar (IFM, Paris) et Michel Desarménien (Institut de génomique fonctionnelle, Montpellier) pour permettre à la communauté concernée de s'informer, se rencontrer et établir des collaborations. Un objectif affiché est d'offrir aux chercheurs récemment recrutés, jeunes porteurs de projets, doctorants et post-doctorants, l'opportunité de présenter leurs travaux et d'établir des contacts. L'édition 2010 a réuni une centaine de participants, et bénéficié du soutien de la *Société des Neurosciences* et de la Société Carl Zeiss.

Dans une première session dédiée à la spécification de l'identité neuronale, Alice Davy (ATIP, UMR 5547 CNRS, Université de Toulouse) a décrit de nouveaux effecteurs de la signalisation des EphrinesB dans les progéniteurs corticaux. Michelle Studer (INSERM U636, Univ. de Nice Sophia Antipolis), a discuté de la fonction du facteur de transcription COUP TFI dans la spécification de sous-types cellulaires du cortex cérébral, un thème majeur de son équipe implantée depuis peu en France. Enfin, Tristan Bouchet (UMR 5203, Montpellier) a présenté les premiers résultats du projet qu'il développe depuis son récent recrutement sur la fonction des gènes soumis à l'empreinte parentale au cours de la corticogenèse.

La deuxième session était basée sur l'utilisation du modèle poisson zèbre, qui présente l'avantage d'être transparent, pour visualiser l'activité de réseaux de neurones au cours du développement et chez la larve. Filippo Del Bene (Institut Curie, Paris) a montré qu'il existe un circuit nerveux dans le tectum filtrant les informations visuelles et German Sumbre (ENS Paris) a ensuite décrit des rythmes moteurs induits par des stimulations visuelles.

La troisième session a regroupé trois interventions autour de la croissance axonale : Florence Besse, (ATIP, UMR6543, Université de Nice Sophia-Antipolis) s'appuie sur le modèle de la drosophile pour étudier le rôle de certains ARNm dans le contrôle de la croissance axonale ; Xavier Nichol (post-doctorant laboratoire de Nicholas Spitzer, Université de Californie San Diego, USA) qui s'intéresse aux régulations spatio-temporelles de la signalisation calcique dans l'orientation des cônes de croissance ; Farida Hellal, (post-doctorante, laboratoire de Franck Bradke, Max-Planck Institute of Neurobiology, Munich, Allemagne) qui a exposé ses travaux sur l'effet d'une drogue affectant le cytosquelette dans la régénération axonale.

La dernière session était consacrée au rôle de l'activité électrique dans la maturation des réseaux neuronaux. Jean-Bernard Manent (CR Equipe Alfonso Represa, INMED, Marseille) a exposé ses travaux mettant en avant le rôle du gène *Dcx* dans la réparation de malformations corticales telle que le double cortex ou hétérotopie en bande sous corticale. Camille Allene (Doctorante Equipe Rosa Cossart, INMED, Marseille) a présenté les séquences développementales de maturation des activités rythmiques dans le cortex. Enfin, Jean-Luc Gaiarsa (INMED, Marseille) a détaillé le rôle du BDNF dans la maturation post-natale des synapses GABAergiques de l'hippocampe.

Nous remercions tous les participants qui font vivre ce club, rendez vous l'année prochaine ! ■

valerie.castellani@univ-lyon1.fr

ENP Stem Cells Conference, 17-19/06/2010

par Kim Nguyen Ba-Charvet

Le premier colloque ENP Stem cells s'est déroulé du 17 au 19 juin 2010 à l'Abbaye des Vaux de Cernay dans les Yvelines. Cette conférence, organisée par le réseau cellules souches de l'École des Neurosciences de Paris, a permis de réunir 120 participants venus de toute la France, mais aussi des quatre coins du monde (Japon, Nouvelle Zélande, Canada, États-Unis, Israël, Espagne, Suède, Allemagne, Royaume-Uni, Belgique, etc.) dans un splendide cadre historique. Durant deux jours, les conférenciers invités ont présenté leurs plus récents travaux couvrant tous les domaines de recherche des cellules souches neurales : du développement aux aspects plus thérapeutiques, en passant par la biologie cellulaire et moléculaire et la physiologie, tout en sachant faire preuve de didactisme. Ce dernier point a été particulièrement apprécié et notamment par les étudiants. En plus des conférenciers invités, quelques résumés avaient été sélectionnés par le comité d'organisation afin d'être présentés en communication orale. Ces jeunes chercheurs ont également suscité l'enthousiasme général par la qualité et l'aspect innovateur

de leur travail. Enfin, une cinquantaine de posters ont également été présentés au cours de ces journées.

Toutes ces présentations ont conduit à de nombreuses questions et certains débats se sont même prolongés tard dans la nuit. Par ailleurs, le nombre réduit de participants, ainsi que le fait que tous les conférenciers soient logés sur place, a permis aux étudiants de pouvoir échanger facilement avec tous les conférenciers. C'est ainsi que certains étudiants en fin de thèse ont pris contact pour leur post-doctorat.

Au regard de l'enthousiasme exprimé par les conférenciers, nous pouvons conclure que ce colloque a été un immense succès. Cette réussite tient également à l'important soutien financier que le comité d'organisation a obtenu de ses partenaires. Outre la Société des Neurosciences, le réseau cellules souches de l'ENP remercie vivement l'ENP, le NERF (Neuropôle de Recherche Francilien), le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, le CNRS, l'INSERM, la Fondation Voir et Entendre, Stem Cell Technologies et Invitrogen pour leur participation financière. De nombreux participants sont prêts à revenir pour une deuxième édition...

<http://www.fondave.org/June-17-19-2010.html> ■

kim.charvet@inserm.fr

Symposium "Plasticity of Neuroendocrine systems" Tours les 9-10/07/2010

par Isabelle Franceschini et Yves Tillet

Le symposium *Plasticity of Neuroendocrine systems* s'est déroulé en marge du VII^e International Congress of Neuroendocrinology (ICN) dont il était un symposium satellite. Le lien avec les congrès de Neuroendocrinologie nous a permis de drainer vers Tours une partie des participants à l'ICN et de bénéficier ainsi de leur venue en France. Notre symposium a ainsi bénéficié de toute la publicité faite autour de l'ICN.



Villandry, 9 juillet 2010

Ce symposium international a permis d'accueillir environ 75 participants venus du monde entier, depuis les USA, le Japon, la Nouvelle Zélande et de nombreux pays européens, un peu moins de la moitié des participants

Colloques et réunions de clubs...

était issue de laboratoires français. La plasticité cérébrale induite par des hormones a été décrite depuis longtemps et l'objet de ce symposium était de faire le point sur la plasticité des systèmes neuroendocriniens, plus de 30 ans après leur description. La réunion a été divisée en quatre sessions consacrées successivement à i) la plasticité neurogliale en lien avec les hormones de la reproduction, ii) le rôle des hormones de la reproduction dans la neurogenèse, iii) la plasticité hypothalamique en lien avec les rythmes et enfin iv) la plasticité hypophysaire. En tout ce sont 16 conférences de 30 minutes et 14 posters qui ont été présentés au cours de cette réunion par les meilleurs spécialistes mondiaux dans leur domaine. La majorité des présentations visait à montrer comment les hormones influencent la plasticité cérébrale et comment cette plasticité pouvait intervenir dans la régulation des fonctions neuroendocrines. Si les mécanismes qui régulent ces phénomènes commencent à être bien décrits, il est ressorti de ce symposium que le rôle de cette plasticité, et notamment celui de la neurogenèse reste encore difficile à montrer. Malgré tout, les données présentées par Samuel Weiss sur le rôle de la neurogenèse olfactive induite par la PRL dans le comportement maternel sont prometteuses et laissent présager des découvertes futures sur le rôle physiologique de la neurogenèse dans les régions neurogéniques plus récemment mises en évidence comme par exemple l'hypothalamus où une activité proliférative rythmique a été décrite. La session consacrée à la plasticité hypophysaire a mis en avant les liens entre la plasticité et certaines pathologies hypophysaires. Les discussions ont été nombreuses et animées à la fin de chaque conférence et autour des posters.

Pour faciliter encore les échanges entre les participants, nous avons choisi d'organiser la réunion dans un site unique, à l'hôtel de Ville de Tours, pouvant accueillir dans une même salle, les conférences, les posters, les pauses café et repas pris sous forme de buffet. Les discussions et les échanges ont également pu se prolonger au cours du dîner servi dans la cour d'honneur du château de Villandry après une visite des prestigieux jardins à la française. L'ensemble des participants a apprécié la qualité du programme et le haut niveau scientifique des interventions. Les retours que nous avons eus ensuite ont été très positifs et chacun a souligné aussi la qualité de l'accueil et des sites choisis, apportant ainsi une note culturelle de qualité en complément des échanges scientifiques.

La qualité de ce symposium et le succès qu'il a rencontré n'ont été permis que par le fort soutien local obtenu auprès des collectivités territoriales, les organismes de recherches et la Société des Neurosciences que les organisateurs remercient vivement.

<https://colloque.inra.fr/toursplasticity2010> ■

frances@tours.inra.fr
yves.tillet@tours.inra.fr

Towards translational research in motoneurons Paris, Univ. Paris Descartes, 9-13/07/2010

par le Comité scientifique (CJ Heckman, Didier Orsal, Jean-François Perrier, Daniel Zytnicki)

Le motoneurone occupe une position stratégique : il est le dernier maillon neuronal sur lequel convergent de nombreuses voies nerveuses et son axone innerve les fibres musculaires. L'élaboration de la commande motrice dans le motoneurone est le fruit de mécanismes complexes dont la compréhension doit beaucoup aux études réalisées à l'échelle cellulaire. Cette dernière décennie a vu l'introduction de modèles animaux de maladies neurodégénératives du motoneurone, comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou l'amyotrophie spinale infantile (ASI).

Les propriétés de la jonction neuromusculaire, qui transmet fidèlement chaque potentiel d'action aux fibres musculaires, font de l'activité électromyographique, que l'on peut mesurer même chez l'Homme, un témoin direct de l'activité des motoneurons. De nombreuses études sont ainsi réalisées chez l'Homme sain et chez des patients atteints d'une maladie neurodégénérative.

Le cloisonnement des disciplines fait que le dialogue entre les chercheurs travaillant sur les animaux et ceux travaillant sur l'Homme sont relativement rares. L'objectif majeur de ce Colloque était, en réunissant ces deux communautés, de promouvoir une recherche translationnelle visant à comprendre les mécanismes fondamentaux responsables des maladies du motoneurone.



Univ. Paris Descartes, 9-13 juillet 2010

Ce colloque a réuni 180 chercheurs principalement européens, nord-américains et australiens dont 55 proviennent de laboratoires français. La moitié des participants étaient des post-doctorants et doctorants. Les 15 sessions ont couvert l'essentiel du champ de recherche sur les motoneurons : excitabilité et propriétés de décharge, développement du motoneurone et de son unité motrice, plasticité après une lésion centrale ou périphérique, dégénérescence du motoneurone au cours de la SLA et de l'ASI. Chaque matinée a débuté par une revue intro-

ductive pour rendre les exposés et les débats accessibles à l'audience multidisciplinaire. Les jeunes chercheurs ont activement participé, en présidant les sessions et en présentant leurs travaux oralement ou sous forme de posters. Une soirée a réuni la jeune génération afin de leur permettre de mieux se connaître.

Les revues et les exposés de ce Colloque sont en ligne sur le site Web dédié: <http://motoneuron2010.parisdescartes.fr> ■

didier.orsal@snv.jussieu.fr
daniel.zytnicki@univ-paris5.fr

Workshop de l'EBPS (European Behavioural Pharmacology Society) : "Substances psychotropes, maladies psychiatriques et neurogenèse" Centre des congrès Vinci à Tours, 3-5/09/2010

par Catherine Belzung

On sait, depuis une quinzaine d'années, que des nouveaux neurones sont produits en permanence dans le cerveau de mammifères adultes, et plus particulièrement dans l'hippocampe et les bulbes olfactifs. Ces néo-neurones semblent impliqués dans certaines pathologies psychiatriques puisqu'il a par exemple été montré que les antidépresseurs mais aussi certains antipsychotiques stimulent la neurogenèse et que dans certains modèles animaux génétiques de la schizophrénie, la migration de ces néoneurones peut être anormale. Ce congrès réunissait les plus grands spécialistes mondiaux de la question et a permis de nombreuses discussions stimulantes sur la neurogenèse et sa fonction. Le congrès a démarré par une conférence plénière faite par René Hen, Professeur à Columbia (New York) qui a présenté des données récentes sur l'implication de la neurogenèse dans divers comportements et processus cognitifs et affectifs, en donnant de nouvelles pistes de recherche. Un premier symposium a permis de détailler les facteurs moléculaires impliqués dans la neurogenèse et de questionner son implication dans l'apprentissage et la mémoire. Trois autres symposiums ont permis d'aborder des questions plus focalisées, comme le rôle de la neurogenèse hippocampique dans les effets des antidépresseurs et la dépression majeure, son implication dans la schizophrénie ou sa régulation par les substances antipsychotiques ou son rôle dans l'addiction. Une caractéristique des symposiums était de proposer des angles différents pour aborder une même question scientifique, et aussi d'établir un équilibre entre chercheurs seniors et chercheurs juniors. Une session spécifique dédiée aux jeunes chercheurs a permis à 7 doctorants de présenter leurs travaux. Une session de communication affichée a permis une discussion plus directe de l'ensemble des participants. Les 80 participants venaient du monde entier (4 des USA, 4 d'Inde, un de l'Afrique du Nord, le reste de différents pays européens comme l'Irlande, la Suède, la Norvège, la

Tchéquie, l'Espagne, la Suisse, l'Allemagne, l'Italie) ce qui indique l'intérêt pour la thématique. Environ la moitié des participants étaient français. La nouveauté des travaux présentés, la qualité des orateurs et du lieu ont permis que l'ensemble des participants soit très enthousiaste et plusieurs participants ont demandé si une nouvelle édition, dans le même format, serait proposée dans les prochaines années. En effet, la thématique de la neurogenèse est en plein essor, et au vu de sa contribution à la pathophysiologie des maladies psychiatriques, on peut penser que de nouvelles découvertes permettront très bientôt de mieux comprendre sa fonction.

Les organisateurs remercient la Société des Neurosciences et les nombreux sponsors pour leur soutien ■

catherine.belzung@univ-tours.fr

Deux nouveaux clubs sont affiliés à la Société des Neurosciences

- CLUB SOMATO-SENSORIEL

Contact : Daniel Shulz

Unité de Neurosciences, Information et Complexité (UNIC)

CNRS UPR 3293, Institut Alfred Fessard 1, Avenue de la Terrasse,

Gif-sur-Yvette. Mel : shulz@unic.cnrs-gif.fr

- CLUB STRESS

Contact : Francis Chaouloff

Univ. Victor Segalen Bordeaux 2, Neurocentre Magendie, INSERM

U.862, Endocannabinoïdes et Neuroadaptation, 146 Rue Léo-Saignat,

33077 Bordeaux Cedex. Mel : francis.chaouloff@inserm.fr

Viennent de paraître...



"LES CHEMINS DE LA MÉMOIRE"

F. Eustache
et B. Desgranges

Diffusion Belin - 090240-01



"NATURALIZING INTENTION IN ACTION"

Franck Grammont,
Dorothee Legrand
et Pierre Livet

Editions MIT Press

COORDINATION NATIONALE
C. Hammond

RESPONSABLES LOCAUX :

A. Benazzouz (Bordeaux)
D. Hureauux (Caen)
I. Creveaux (Clermont-Ferrand)
S. Szmjdt, J. Pusceddu
(Côte d'Azur)
I. Le Brun (Grenoble)
L. Buée (Lille)
A. Escoda (Lyon)
G. Chazal (Marseille)
M. Lerner-Natoli (Montpellier)
L. Lescaudron (Nantes)
S. Boumaza, L. Lanfumey,
F.Tchang (Paris)
M. Ruat (Gif-sur-Yvette)
W. Rostène (Villecresnes)
M. Jaber (Poitiers)
J. Costentin, H. Vaudry
(Rouen)
S. Klipfel (Strasbourg)
A. Maret (Toulouse)
Y. Tillet (Tours)
S. El Ganouni (Maroc)

Edition 2011 :
du 14 au 20 mars.
www.semaineducerveau.fr



LE CERVEAU DANS TOUS SES ÉTATS
2^e ÉDITION
13/03/2010

Pour la deuxième fois en France, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), la Fédération pour la recherche sur le cerveau (FRC) et la Société des Neurosciences vous ont proposé le samedi 13 mars dernier, une rencontre inédite entre chercheurs, associations de malades et grand public, simultanément dans plusieurs grandes villes (Bordeaux, Lyon, Montpellier, Paris, Strasbourg, Tours) pour faire découvrir les avancées et les enjeux de la recherche en neurosciences.

Semaine du Cerveau 2010

par Constance Hammond

www.semaineducerveau.fr



La onzième édition de la *Semaine du cerveau* a eu lieu dans près de 20 villes en France, du 15 au 21 mars 2010. Cette campagne d'information internationale, coordonnée en France par la *Société des Neurosciences*, vise à expliquer au grand public des avancées de la recherche sur le cerveau. Cette année, plus de 150 bénévoles (chercheurs, praticiens, ingénieurs et étudiants) se sont mobilisés pour organiser 60 conférences, 3 débats, 14 cafés-sciences, 12 ciné-débats, 3 rencontres littéraires, 28 ateliers, 15 expositions et 6 spectacles portant sur divers sujets ayant trait au fonctionnement du cerveau et à ses dysfonctionnements.



Grenoble

Malgré leur dynamisme, les organisateurs rencontrent encore quelques difficultés à mobiliser de nouveaux chercheurs. Pourtant, l'augmentation des personnes impliquées permet le renouvellement des thèmes et des moyens de communication. Tous ceux qui ont envie de consacrer un peu de leur temps, même si ce n'est que pour une année, sont les bienvenus dans les équipes en charge de la semaine du cerveau, ou bien pour créer de nouvelles équipes dans de nouvelles villes. Le grand public est très intéressé par les neurosciences, comme le montre la fréquentation des manifestations proposées durant cette semaine. C'est également pour nous, neurobiologistes, l'occasion de promouvoir la recherche en neurosciences, notamment vis-à-vis de jeunes et - pourquoi pas ? - susciter des vocations : nos laboratoires en ont bien besoin. La *Semaine du cerveau* c'est un grand moment pour partager nos passions et donner une autre dimension à notre métier. ■

Coordination nationale
de la *Semaine du Cerveau*
pour la *Société des Neurosciences*

semaine.cerveau@societe-neurosciences.fr



Tours

Le public, toujours plus nombreux et fidèle à ce rendez-vous annuel, a pu appréhender les liens entre cerveau et environnement, comprendre comment notre cerveau se développe ou se répare, contrôle la douleur, le rôle joué par les émotions sur la mémorisation, s'informer sur la maladie d'Alzheimer et l'autisme et découvrir bien d'autres sujets encore. La manifestation a rassemblé plus de 15000 personnes et permis à 120 classes de collèges et de lycées de rencontrer des chercheurs et des étudiants en neurosciences ou de participer à des ateliers scientifiques.

Remises de prix



Prix de thèse 2009 *décernés en 2010*

par Laurent Fagni

En 2010, la Société des Neurosciences a attribué quatre prix de thèse. Ces prix ont été décernés au cours de l'Assemblée Générale qui a eu lieu le mardi 11 mai 2010 à l'École Normale Supérieure de Paris. Nous tenons à féliciter nos talentueux lauréats (voir ci-dessous) pour leurs travaux remarquables et leur souhaitons pleine réussite dans leur carrière post-doctorale. Nous avons reçu cette année de nombreuses candidatures et compte tenu de la qualité des travaux, la sélection a été très difficile. Nous ne saurions inciter davantage les futurs doctorants à déposer leur thèse sur le site de la Société des Neurosciences et concourir en 2011 pour les prix de thèse. ■

laurent.fagni@igf.cnrs.fr



Céline Bidoret

Fonction des récepteurs NMDA présynaptiques dans la plasticité du cervelet

Directeur de thèse : Mariano Casado (Paris)

Mèl : bidoret@biologie.ens.fr



Camille Boutin

Contrôle moléculaire de la neurogenèse postnatale chez la souris : étude du rôle du facteur de transcription NeuroD1 dans la différenciation neuronale par une nouvelle approche in vivo

Directeur de thèse : Harold Cremer (Marseille)

Mèl : boutin@ibdm.univ-mrs.fr



Marc Gielen

Mécanismes moléculaires du contrôle de l'activité des récepteurs NMDA

Directeur de thèse : Pierre Paoletti (Paris)

Mèl : m.gielen@ucl.ac.uk



Adrien Peyrache

Influence du sommeil dans le réseau hippocampo-préfrontal : implication dans la consolidation mnésique et l'apprentissage

Directeur de thèse : Sidney Wiener (Paris)

Mèl : adrien.peyrache@gmail.com

Prix Amérique latine (Argentine, Brésil, Chili, Uruguay) de la Société Française des Neurosciences et de l'IBRO

par Daniel Shulz



Les six lauréats lors de la Journée Alfred Fessard (de gauche à droite) : A. Nieoullon (Président de la Société des Neurosciences), L. Fagni (Secrétaire Général), D. Valladares (Chili), J. Leone (Argentine), C. Mlewski (Argentine), F. Pamplona (Brésil), C. Katche (Argentine), A. Petroni (Argentine), D. Shulz (Membre du Conseil d'administration de la Société, responsable des relations avec l'Amérique latine).

La Société des Neurosciences conjointement avec le Conseil Régional d'Europe Occidentale de l'IBRO a offert en 2010 pour la première fois, cinq prix de voyage de 2000 € à des jeunes doctorants et postdoctorants des pays du Sud de l'Amérique Latine. La Société Brésilienne de Neurosciences et Comportement (SBNeC) s'est associée à cette initiative avec une bourse supplémentaire. Les six lauréats ont pu visiter de laboratoires de neuroscience en France à la recherche d'un stage post-doctoral et également assister à la Journée Alfred Fessard, qui cette année, a été organisée en l'honneur du Professeur Bernard Bioulac autour du thème "Planification de l'action en situations normale et pathologique".

Deux autres initiatives ont été mises en place cette année par notre société afin de promouvoir des coopérations scientifiques entre chercheurs français et nos collègues d'Argentine et du Brésil. La Société brésilienne des Neurosciences a programmé lors de son congrès annuel, auquel participent plus de 2000 scientifiques, une conférence plénière au nom de Madame Albe-Fessard et un symposium franco-brésilien sur la neurophysiologie sensorielle. Yves Frégnac (Gif sur Yvette) et Simon Thorpe (Toulouse) ont été invités par le conseil d'administration de la société brésilienne à y participer. Parallèlement, notre société et la Société de Neurosciences Argentine organisent conjointement le premier Symposium Franco-Argentin de Neurosciences. Lors de cette première rencontre binationale, qui aura lieu au siège de l'Alliance Française à Buenos Aires, les 25 et 26 novembre de cette année, nous rendrons hommage au professeur Hersch Gerschenfeld, qui a grandement contribué au développement des Neurosciences dans les deux pays. ■

shulz@unic.cnrs-gif.fr

10^e Colloque, Marseille 2011

Le mot des Présidents

Marseille, rendez-vous des Neurosciences !

La Société des Neurosciences a le plaisir de vous inviter à son 10^e Colloque organisé à Marseille du 24 au 27 mai 2011. Avec ses 10 conférences plénières, ses 18 symposiums et près de 800 communications affichées, ce Colloque devrait réunir plus de 1 200 participants.

Ce sera pour vous l'occasion de découvrir ou redécouvrir Marseille, ville riche d'un passé historique de plus de deux millénaires. Non seulement ancrée dans les traditions méridionales, Marseille est également à la pointe de la recherche dans de nombreux domaines, dont celui des neurosciences. Avec ses trois universités, ses deux instituts fédératifs de recherche en neurosciences et ses nombreux laboratoires de recherche labellisés par les grands organismes, Marseille regroupe une communauté de plus de 900 personnes travaillant sur tous les aspects du fonctionnement du cerveau, du plus moléculaire au plus intégré.

Articulé autour de deux grands centres hospitaliers universitaires, le pôle de formation et de recherche en neurosciences marseillais s'intéresse aux grandes pathologies cérébrales et à la mise au point de nouvelles approches thérapeutiques des maladies du cerveau. L'ensemble de ces activités de recherche s'inscrit dans le biocluster Eurobiomed, qui favorise la valorisation des recherches en neurosciences.

Pour ce Colloque, la Société des Neurosciences a établi un partenariat avec la Société Suisse des Neurosciences dont les représentants devraient être nombreux à ce rendez-vous.

Nous serons heureux de vous recevoir à Marseille et vous réserverons l'accueil chaleureux des gens du sud.

Bienvenue à Marseille en mai 2011 !



André Nieoullon
Président de la Société des Neurosciences



Bruno Poucet
Président du Comité d'accueil local

Conférences plénières

Joël Bockaert (Montpellier)

Les récepteurs métabotropiques synaptiques : subtils objets de communication et d'adaptation.

Karl Deisseroth (Stanford, États-Unis)

L'optogénétique : développement et applications.

Anne Eichmann (Paris)

Neurogenèse et angiogenèse.

Ernst Fehr (Zürich, Suisse)

Aspects neurobiologiques des choix économiques et sociaux.

Martin Giurfa (Toulouse)

Apprentissage associatif et mini cerveau : ce que nous apprennent les abeilles.

Andreas Luthi (Bâle, Suisse)

Définition des circuits neuronaux de la peur.

Jean-Louis Nahon (Valbonne)

Dieu ne jette pas les dés, il joue au Lego et au billard : création de gènes chimères et évolution du cerveau humain.

Carl Petersen (Lausanne, Suisse)

Mécanismes synaptiques de la perception sensorielle.

Alexandre Pouget (Rochester, États-Unis)

Neural computations are probabilistic inference.

Martin Schwab (Zürich, Suisse)

Mécanismes de réparation du système nerveux central après traumatisme.

Symposiums

- Période critique dans la plasticité synaptique
 - Sémaphorines dans le cerveau en développement et postnatal
 - Barrière hémato-encéphalique et pathologies cérébrales
 - Nouveaux outils expérimentaux et thérapies pour la maladie de Parkinson - Avec le soutien des Laboratoires Lundbeck
 - Neuropeptides hypothalamiques et sommeil : des modèles animaux aux maladies chez l'homme
 - De la perception à l'action chez les primates non-humains : aspects électrophysiologiques et neuroimagerie
 - Spécification moléculaire des connexions neuronales
 - Le côté canalopathique de l'épilepsie
 - Méthodes optiques avancées pour suivre et modifier l'activité neuronale
 - Mécanismes psychobiologiques des vulnérabilités à l'usage et la dépendance aux drogues
 - Nouveaux aspects du système olfactif chez la souris : des récepteurs aux circuits et au comportement
 - Modélisation des mécanismes de plasticité : de la dynamique de neurones uniques à celle de population neuronales
 - Réparation neuronale et régénération axonale
 - Bases neuronales des représentations sensorielles dans le système olfactif : du codage spacio-temporel au comportement.
 - La pertinence clinique des méthodes modernes de neuroimagerie
 - Rôles neurodestructif versus neuroprotecteur de l'inflammation
 - Fonctions intégratives du cortex préfrontal chez le rongeur
 - Nouveaux aspects des synapses glutamatergiques
- Avec le soutien des Laboratoires Lundbeck
- Symposium spécialisé - Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC) et Société des Neurosciences

Pour le programme complet du Colloque et l'envoi des résumés, consultez :

www.neurosciences.asso.fr

Société
des
Neurosciences

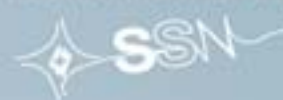


10^e COLLOQUE

Marseille

24 • 27 Mai 2011

En partenariat avec la
Société Suisse des Neurosciences



Date limite d'envoi des résumés :
14 Février 2011

Renseignements et inscriptions :
www.neurosciences.asso.fr

Octobre 2010

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

Université Victor Segalen Bordeaux 2 • case 67
146, rue Léo-Saignat • 33076 Bordeaux cedex

► **Téléphone: 05 57 57 37 40**

► **Télécopie: 05 57 57 37 50**

► **Messagerie: info@societe-neurosciences.fr**

► **Internet: www.neurosciences.asso.fr**

Directeur Yves Tillet
de la publication INRA - PRC - CNRS UMR 6175
Rédacteur en Chef Univ. de Tours - HN
Centre de Recherche de Tours
37380 Nouzilly
► **Télécopie** : 02 47 42 77 43
► **Mèl** : yves.tillet@societe-neurosciences.fr

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

Concept maquette Mazarine communication

Impression Techniques et Impressions

Comité J.-G. Barbara (Paris),
de rédaction D. Blum (Lille),
A. Didier (Lyon) L. Dupuis
(Strasbourg), F. Eustache (Caen),
S. Gaillard (Strasbourg),
M. Garret (Bordeaux),
C. Cleren (Nice),
S. Pinto (Aix-en-Provence),
A. Réaux-Le Goazigo (Paris) .

Ont participé A. Baron-Van Evercooren,
à ce numéro E. Audinat, J.-L. Anton, C. Belzung,
E. Bezard, S. Birman, A. Calas,
C. Carcenac, V. Castellani,
H. Chneiweiss, L. Fagni,
I. Franceschini, S. Guigon,
C. Hammond, F. Jover, M. Landry,
K. Nguyen Ba-Charvet,
A. Nieoullon, D. Orsal,
D. Perrais, M. Pohl, B. Poucet,
M. Quintin, M. Savasta, D. Shulz,
S. Thany, A. Tixier-Vidal,
M. Wassef, D. Zytnicki.

Dessins P. Ciofi (*philippe.ciofi@inserm.fr*)

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

Photographie de couverture :

Clone de neurones pyramidaux générés par un progéniteur neural
cortical dérivé à partir de cellules ES *in vitro*

Auteur : Pierre Vanderhaeghen