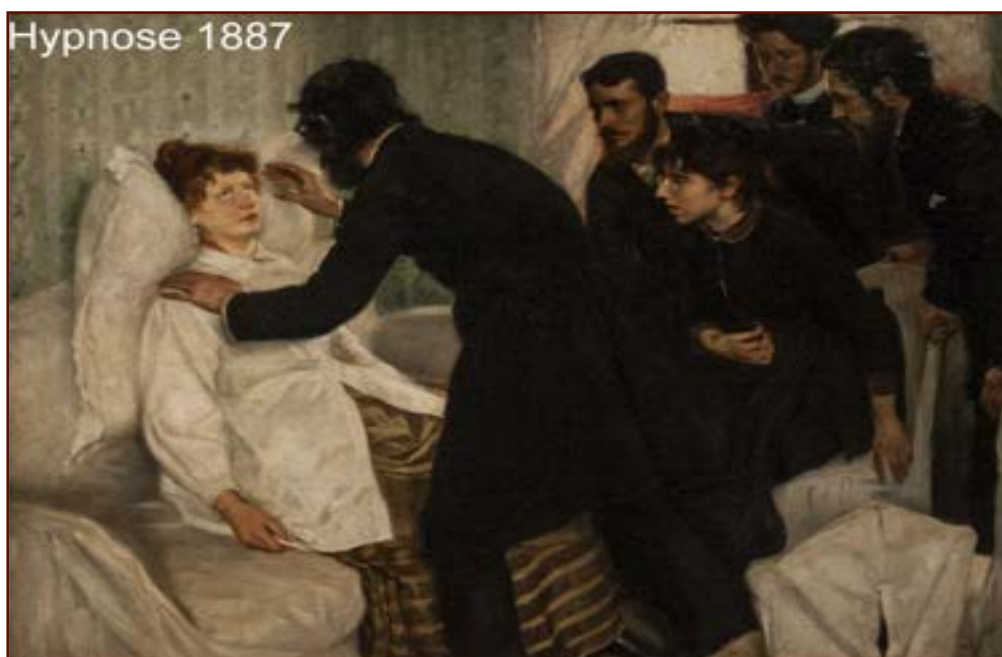


la Lettre

LA LETTRE DES NEUROSCIENCES / PRINTEMPS-ÉTÉ 2015

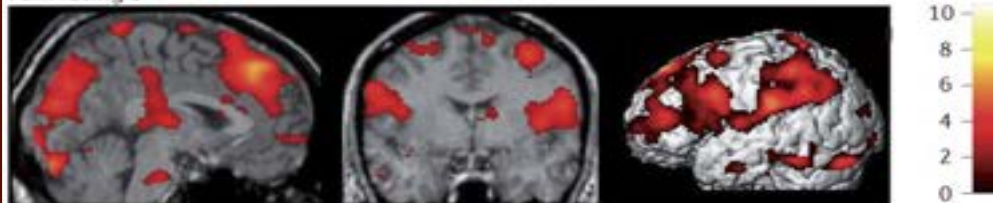
NUMÉRO

48



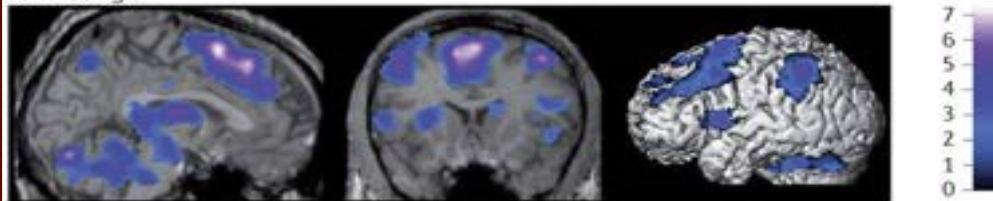
Hypnose 2013

Pain rating 5

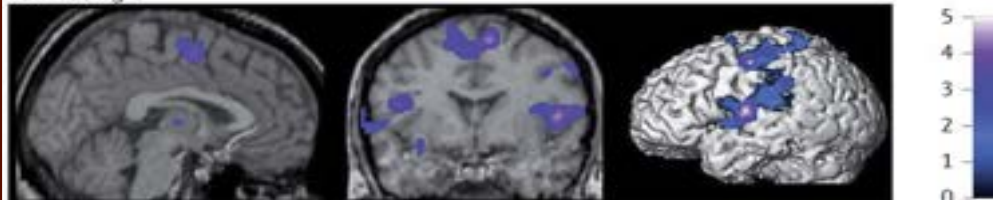


Hypnotically induced pain

Pain rating 5



Pain rating 1



Éditorial 3

Histoire des Neurosciences 4
Historique de l'hypnose

Dossier 9
Hypnose, une autre conscience

Nouveautés en neurosciences 23
Les défis
de la neuroépigénétique

Tribune Libre 26
Théorie du genre et neuroéthique

Vie de la Société 29
Hommage
Comptes rendus colloques

NUMÉRO

48

ISSN 2117-5535

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

Université de Bordeaux · case 67
146, rue Léo-Saignat
33077 Bordeaux Cedex · France
Tél. : +(0)5 57 57 37 40 | Fax : +(0)5 57 57 36 69
info@societe-neurosciences.fr
www.neurosciences.asso.fr

Directeur de la publication-Rédacteur en Chef :

Yves Tillet
INRA, PRC, CNRS UMR 7247, Université de Tours,
IFCE, Centre de Recherche INRA Val de Loire
37380 Nouzilly, Fax : +(0)2 47 42 77 43
yves.tillet@societe-neurosciences.fr

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

Concept maquette : Mazarine communication

Comité de rédaction :

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

Ont participé à ce numéro :

C. Arnould, I. Arnulf, J. Becchio, A.L. Boutillier, V. Crépel,
C. Destrieux, W. El Hage, E. Fournier, G. Gandolfo,
M. Hamon, V. Jolly, C. Léna, K. Merienne, A. Santarpi,
R. Schlichter, B. Suarez, S. Velut, A. Villemagne,
I. Zemmoura.

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 :

Haut : Séance d'hypnose, par Richard Bergh, 1887
{PD-Art}.

Bas : Hypnotic suggestion : opportunities for cognitive
neuroscience. D. A. Oakley and P. W. Halligan, Nature
Reviews Neuroscience, 14 (8): 565-576 (reproduit avec
l'autorisation de Macmillan Publishers Ltd). © S. Gaillard
pour La Lettre des Neurosciences.

// Cette Lettre est aussi la vôtre ! N'hésitez donc pas à nous envoyer vos suggestions, réactions et billets d'humeur, le Comité de rédaction, sans qui cette Lettre ne serait pas, examinera attentivement toutes vos propositions pour la rendre encore plus attractive. //

édito

PAR YVES TILLET



■ Ce numéro de printemps fait une large place à l'hypnose. Depuis quelques temps, cette pratique que l'on avait un peu oubliée, revient dans l'actualité des neurosciences.

Souvent considérée comme une attraction de foire, l'hypnose est maintenant utilisée dans l'arsenal thérapeutique des cliniciens et fait également l'objet d'études approfondies en neurobiologie, notamment avec l'aide de l'imagerie. Après l'avoir longtemps ignorée, les cliniciens utilisent l'hypnose pour diverses approches chirurgicales, en neurochirurgie en particulier, en alternative aux méthodes d'anesthésie plus conventionnelles. Nous avons donc voulu en savoir plus, et sans prétendre être exhaustifs, nous avons essayé d'aborder différents aspects de l'hypnose, à commencer par son origine. Dans la rubrique *Histoire des neurosciences*, vous apprendrez ainsi que dans les grottes de Lascaux, nos ancêtres pratiquaient déjà certainement l'hypnose. La suite du dossier, coordonné par Stéphane Gaillard présente les données actuelles pour comprendre cet état de conscience si particulier, l'utilisation en neurochirurgie pour des interventions lourdes, l'enseignement... Nous avons également cherché à savoir si l'immobilité tonique, un état de conscience modifiée bien caractérisé chez l'animal, pouvait s'apparenter à l'hypnose telle qu'elle est observée chez l'homme. La réponse est dans le dossier à lire sous la plume de Cécile Arnould.

Dans la rubrique *Nouveautés en neurosciences*, les défis de la neuroépigénétique sont décryptés pour nous par Anne-Laurence Boutillier et Karine Merienne. Elles nous expliquent comment la connaissance de l'épigénome, avec les données issues du séquençage

haut-débit, nous permet de mieux comprendre le fonctionnement (et le dysfonctionnement) de certains réseaux neuronaux. Ce domaine, initialement cantonné à la recherche académique progresse rapidement et pourrait s'appliquer bientôt à la recherche clinique. Ainsi, la signature épigénétique des maladies neurologiques constitue actuellement une piste intéressante pour le développement de thérapies innovantes.

Dans la *Tribune libre*, Gabriel Gandolfo revient sur la théorie du genre qui a suscité de nombreuses polémiques il y a quelques mois encore. Beaucoup de confusion ont été faites entre sexualité, genre, la construction de l'identité sexuelle, le poids des hormones et celui de la culture sur la construction des individus. Une mise au point sur ce sujet était plus que jamais nécessaire, et Gabriel Gandolfo nous livre son analyse par le prisme de la neuroéthique. À lire absolument !

Vous trouverez encore bien d'autres choses dans ce numéro dont j'espère que la lecture vous absorbera au point de vous conduire à un état proche de l'hypnose, que vous ne quitterez qu'au bout de la dernière ligne !

En attendant, je vous donne rendez-vous au 12^e Colloque de la Société des Neurosciences à Montpellier où nous espérons vous retrouver nombreux. Le programme scientifique est des plus riches et des plus variés, et je ne doute pas que l'accueil que nous réserve Michel Désarménien et son équipe sera également des plus agréables !

À très bientôt !

Histoire des Neurosciences

Historique de l'hypnose¹

| PAR JEAN BECCHIO ET BRUNO SUAREZ²

Historiquement, le concept d'hypnose apparaît en 1843 dans l'ouvrage *Hypnology* (1), sous la plume du médecin écossais, James Braid. Nous allons voir que l'hypnose existait bien avant Braid, sous d'autres formes, et qu'elle s'est développée de façon surprenante après la disparition de ce grand médecin, figure historique de ce mouvement.

La Préhistoire et le chamanisme

Nous vous proposons de revenir 17 500 années en arrière ; nous sommes en Dordogne, à Lascaux, et une représentation rupestre nous intéresse particulièrement, dans la salle nommée la « grotte du Sorcier ». Sur la paroi est dessiné un homme au visage couvert d'un masque d'oiseau. À côté de lui, se trouve un bison dont le ventre ouvert laisse sortir les entrailles. Nous sommes probablement devant une représentation de scène chamanique. L'homme est un chaman, ancêtre de nos médecins modernes. Il a placé sur son visage le masque représentant un oiseau et il utilise son bâton chamanique qui lui permet de capter les forces des dieux de la Terre et du Ciel. Il ouvre le ventre d'un bison dont il installe délicatement les intestins sur un lit d'herbes sèches. Ensuite, il pratique un rituel qui lui permet d'activer la transe chamanique afin de soulager un patient. Cette médecine, basée sur l'utilisation de la transe, utilise des forces qui permettent au chaman de réconcilier des dieux courroucés avec des hommes souffrants. Elle est encore pratiquée à l'identique, à notre époque, dans de nombreuses régions de la planète, en Amérique du sud, en Afrique, Mongolie, en Sibérie (2). Ce lien spirituel entre l'action du médecin, réconciliant un Dieu courroucé avec les hommes souffrants, a accompagné notre médecine occidentale jusqu'au XVII^e siècle. La célèbre phrase du chirurgien de François I^{er}, Ambroise Paré, traduit bien ce fait : « Je les soigne, Dieu les guérit ».

Mesmer

Avançons dans le temps pour nous retrouver à la veille de la Révolution Française. Le Siècle des Lumières est à son apogée et le médecin devient un acteur responsable du

soin. Franz Anton Mesmer est la figure emblématique de cette transition. Il étudie la médecine à Vienne en Autriche et il entreprend aussi des études de théologie, de philosophie, d'alchimie, d'astronomie et d'astrologie. Érudite et mélomane, il organise dans sa propriété le premier concert du jeune Amadeus Mozart. Mesmer est un scientifique qui connaît les nouveautés de son époque. Il étudie les travaux de Volta sur l'électricité et de Faraday sur l'électro-magnétisme. Sa thèse de médecine était un travail sur l'œuvre de Paracelse. Ce célèbre médecin de la Renaissance décrivait un univers régi par des forces cosmiques, générées par les planètes. Mesmer adhère à cette théorie et la relie aux données modernes énoncées par Faraday et Volta. Le principe, décrit dans son ouvrage princeps *Le magnétisme Animal* (3) déclenche chez le patient « magnétisé » une violente crise convulsive qui, dans certains cas, est source d'amélioration clinique. En utilisant le vocable *animal* Mesmer montre son intelligence ; car *animal* fait référence au mouvement magnétique qui « anime » les corps et aussi au mouvement en lien avec l'âme, *anima* en latin. Il évite ainsi les foudres des autorités religieuses. Il développe avec succès cette approche créant une première grande révolution dans le monde de la médecine. Les médecins instruits, modernes, scientifiques, vont suivre Mesmer, adopter sa conception et devenir des « médecins magnétiseurs ». Les soignants qui refusent cette nouveauté regroupent les adeptes du magnétisme dans le « corps des guérisseurs » (4).

Mesmer pratique quelques années dans la capitale autrichienne, d'où il est chassé à la suite d'un problème relationnel avec une jeune camériste de l'impératrice. Il se réfugie à Paris, où il arrive le 4 février 1778, et développe sa technique, en inventant un « baquet thérapeutique ». Ce baquet contient de la limaille de fer, des bouteilles d'eau et des tiges métalliques, au sommet desquelles sont attachées des cordes. Mesmer magnétise le baquet autour duquel il installe une dizaine de patients. Chacun des patients prend une corde entre ses mains et Mesmer les magnétise à tour de rôle.

¹ Ce texte a été publié dans une version longue dans la revue « Cerveau et Psycho », 2013, 58, L'hypnose : des débuts difficiles »

² Jean Becchio, président de l'Association française d'hypnose médicale, praticien consultant dans l'Unité de soins palliatifs de l'Hôpital Paul Brousse, à Villejuif. Bruno Suarez, médecin radiologue au service d'imagerie médicale, Thiais.

Il connaît un grand succès, ce qui éveille l'attention du corps médical qui lui intente un procès pour charlatanisme. Mesmer perd ce procès contre l'Académie Royale de Médecine et il quitte la France pour se retirer au bord du lac de Constance, où il terminera paisiblement sa vie en 1815. Mesmer avait créé à Paris un temple maçonnique, la Loge d'Harmonie, où il a formé des médecins en leur « vendant » le secret magnétique.



Le Baquet de Mesmer.

Le baquet de Mesmer, in Louis Figuier, Les Merveilles de la science ou description populaire des inventions modernes, Furne, Jouvet, 1868, figure 339, p.634. Franz Anton Mesmer (1734-1815), médecin viennois soignait avec ce qu'il nommait le « magnétisme animal ». Mesmer créa à Paris son baquet rempli d'eau « magnétisée » dans lequel les patientes entraient dans un état d'hypnose.

Les élèves de Mesmer et l'Angleterre

À son départ, un de ses élèves va prendre le relais et faire progresser la technique. Le marquis Armand Chastenet de Puysegur n'est pas à l'aise pour appliquer la technique mesmérénne qui consistait à toucher le patient, de façon répétitive, pendant plus de trente minutes, sur des zones du corps assez intimes. Il décide de pratiquer des passes magnétiques à distance du corps. Et le résultat est surprenant. Les patients ne connaissent plus cette crise convulsive ; ils présentent un état particulier, mi-endormi, mi-éveillé, qu'il appelle « somnambulisme » (5). Dans cet état, les patients deviennent très suggestibles et obéissent aux ordres de leur praticien. Celui-ci peut « programmer », par des suggestions

directes, l'amélioration clinique du patient. Nous sommes alors au début des années 1800 et de nombreux médecins français vont utiliser cette technique. Un nouveau procès, intenté par l'Académie de Médecine, va interdire cette pratique du somnambulisme sur le territoire français, ce qui va forcer de nombreux médecins à fuir vers l'Angleterre pour continuer à pratiquer leur art.

C'est donc de l'autre côté de la Manche que va continuer l'histoire de cet outil thérapeutique qui s'appelle encore magnétisme ; et nous y retrouvons James Braid. Nous sommes en Écosse, en novembre 1841, dans un théâtre de Manchester où un médecin français reconverti dans le music-hall, le docteur La Fontaine, donne un spectacle de magnétisme. Spectacle identique à ceux que vous pouvez parfois regarder à la télévision ou sur des scènes de théâtre. Dans la salle, se trouve James Braid, chirurgien et homme de science, qui connaît l'évolution scientifique de son époque et suit le développement de deux nouveaux domaines de la médecine : la neurologie et la psychiatrie. Il observe son confrère républicain et comprend que tout est illusion. Les passes magnétiques, la fixation du regard sur un pendule ou une lumière, le ton autoritaire du magnétiseur sont là pour « distraire » l'attention du sujet et placer ainsi des suggestions qui ne sont pas comprises par le patient. Il n'y a pas de magnétisme, tout est suggestion et l'action de ces suggestions entraîne un sommeil profond chez le patient (6). Il est donc urgent de trouver une appellation convenable pour remplacer le terme de magnétisme. Braid connaît bien la mythologie grecque et il sait que, dans le monde souterrain des dieux de l'Olympe, il existe un dieu bienveillant qui, pendant notre sommeil, répare nos blessures, panse nos plaies du cœur, du corps et de l'âme. Il se nomme *Hypnos*. Il donne donc le nom anglais *hypnotism* à cette technique de suggestion, nom qui donnera hypnotisme en français, puis hypnose. Braid va publier sa découverte dans un ouvrage qui comporte des éléments de réflexion que nous utilisons dans notre approche moderne de l'hypnose (7). Cette interprétation erronée d'état de conscience lié à un sommeil profond va connaître un grand succès pendant un siècle et demi et générer une deuxième révolution. Cette deuxième révolution dans le monde de la médecine va entraîner, dans le sillage de Braid, les médecins modernes et scientifiques qui quittent l'espace du magnétisme pour adhérer à cette nouvelle science : l'hypnose. Ces médecins « modernes » deviennent des « hypnotistes » et ceux qui ne croient pas en cette théorie neurologique se placent « officiellement » dans la catégorie des « magnétiseurs » ; magnétiseurs qui opèrent encore à notre époque, certains en toute bonne foi et honnêtement, d'autres utilisant la crédulité de certains patients. Notons que les magnétiseurs de théâtre vont tous adopter ce vocable moderne, hypnose, et devenir aussi des hypnotistes !

Le Royaume-Uni devient le fer de lance de cette nouvelle technique et la première revue consacrée à l'hypnose est éditée dans cet immense empire dirigé par la reine Victoria. Cette revue arrive à Calcutta où un jeune chirurgien anglais la découvre. Il lit un article qui décrit une technique, l'hypnose,

Histoire des Neurosciences

qui permet d'anesthésier un patient. Ce chirurgien, James Esdaille, effectue son service militaire dans cette colonie de l'empire victorien. Ayant lu l'article, il essaie la technique sur son aide de camp indien. Il crée une anesthésie après une heure de travail de suggestion et le lendemain, 4 avril 1845, il pratique avec succès une amputation du scrotum en utilisant cette nouvelle technique. Il va alors réaliser en sept ans plus de deux cents interventions chirurgicales sous anesthésie hypnotique. Opérations de toutes sortes, amputations de membres, tumeurs abdominales, calculs rénaux, mammectomies. À cette époque, les produits anesthésiques n'existaient pas et les patients subissaient des amputations à vif, maintenus par de solides gaillards. Le chirurgien devait agir avec rapidité et dextérité et souvent le patient mourait de douleur, d'hémorragie ou d'infection. Les résultats s'améliorent avec l'utilisation de l'hypnose comme le note Esdaille dans une publication qu'il éditera à son retour au pays (8). Son livre ne connaît pas de succès car depuis cinq ans l'invention des américains Morton et Jackson, le protoxyde d'azote, est utilisée avec succès dans le monde entier (9).

Et en France...

Le magnétisme est toujours interdit en France, mais l'hypnose, cette nouvelle technique venue d'un pays anglo-saxon est autorisée. À partir de ce milieu du dix-huitième siècle, de nombreux praticiens vont l'utiliser. Le célèbre chirurgien

Velpeau réalise, le 5 décembre 1859, une tumorectomie sur une patiente hypnotisée et anesthésiée par Paul Broca. Cette opération fait l'objet d'une présentation à l'Académie des Sciences, présentation reprise dans la plus importante revue médicale de l'époque, La Gazette Médicale de France. Cette revue française est lue dans le monde entier et cet article relance l'intérêt de la pratique hypnotique.

Restons en France. En cette fin de dix-neuvième siècle, Jean-Martin Charcot règne en maître à La Salpêtrière. Nous lui devons la description de quinze maladies ou syndromes neurologiques. Un de ses internes, Paul Richer, invite son patron au spectacle que donne un hypnotiseur dans un théâtre de la place Clichy. Charcot comprend que cette technique pourrait l'aider à élucider le fonctionnement neurologique et psychologique des hystériques qu'il étudie dans son service. Il demande à Donato, l'hypnotiseur de spectacle, de venir former ses internes à cette technique. C'est le début de l'école de grand hypnotisme de la Salpêtrière, célébrée dans le tableau du peintre Antoine Brouillet, *Une leçon clinique à la Salpêtrière* (1887).

Chaque mardi, Charcot donne « sa leçon » dans la bibliothèque de l'hôpital devant un parterre de célébrités. Ce sont les internes ou les chefs de clinique qui hypnotisent les jeunes filles hystériques. Sur le tableau, c'est Babinski qui tient dans ses bras la plus célèbre des patientes de Charcot, Blanche Withman. Les élèves affluent du monde entier pour suivre



Antoine Brouillet, *Une leçon clinique à la Salpêtrière*, 1887, au musée d'histoire de la médecine de l'université Paris Descartes. Charcot se tient à droite d'une de ses patientes, Blanche Withman, et de son élève, le neurologue Joseph Babinski, qui la soutient.

l'enseignement du maître et se former à l'hypnose. Parmi eux, Sigmund Freud, qui séjournera quatre mois à Paris et Vladimir Bekhterev. En 1889 se tient à Paris le premier congrès international d'hypnotisme. En même temps que se développe cette école parisienne, une deuxième école naît en province, à Nancy.

Dans la capitale des Ducs de Lorraine exerce un médecin talentueux, le Professeur Hippolyte Bernheim. Neuro-psychiatre réputé, il s'est formé à l'hypnose en suivant les principes édictés par James Braid et il prône une hypnose différente de celle qui est pratiquée chez Charcot. Associé au Docteur Ambroise Liébeault, il fonde l'École de petit hypnotisme de Nancy. Pour lui, les inductions hypnotiques pratiquées à la Salpêtrière, dérivées du music-hall, sont fantaisistes. Bernheim pratique une hypnose basée sur l'utilisation exclusive des suggestions verbales. Il affirme que l'hypnose est applicable à tous les patients, à l'exception des patients hystériques. Cette affirmation va à l'encontre des conceptions de Charcot et va déclencher une véritable guerre entre les deux écoles. Le grand neurologue parisien va décréter que l'hypnose n'est utile que pour traiter les hystériques. Pour l'hypnose française, ce diktat de Charcot va produire des effets négatifs. Dans le manuel de psychiatrie d'Henri Ey, bible des psychiatres depuis cinquante ans, réédité en 2010, on retrouve ce veto de Charcot. Cette parole du Maître va influencer la psychiatrie française pendant plusieurs décennies et l'éloigner de la pratique et de l'étude de l'hypnose.

Charcot meurt le 16 août 1893. Ses élèves se détournent de l'étude de l'hypnose et un seul d'entre eux va continuer à explorer, brillamment, ce domaine. Cet élève « dissident » est Pierre Janet. Brillant clinicien, il va publier un ouvrage remarquable, *L'automatisme mental*, qui est encore lu et apprécié à notre époque. Il devient en 1930 le premier titulaire de la chaire de Psychologie expérimentale au Collège de France. Lors d'un congrès d'hypnose, il rencontre le savant russe Ivan Pavlov. Ils se lient d'amitié et vont échanger leurs idées par lettre. Janet envoie régulièrement un courrier à son ami russe dans lequel il développe sa théorie d'une hypnose essentiellement psychologique. En retour, il reçoit une lettre de Saint-Petersbourg, dans laquelle Pavlov défend son idée d'une hypnose neuro-biologique. Dans la dernière lettre écrite à la veille de sa mort en 1935, Pavlov écrit : « Je regrette de ne pas posséder l'outil qui permettrait de mesurer ce qui se passe entre le cortex et le système limbique ». Il décrivait, avec un demi-siècle d'avance, l'IRM fonctionnelle.

L'hypnose pratiquée à notre époque ne garde quasiment rien du travail de Charcot dans ce domaine et utilise en revanche les idées novatrices de Bernheim et de Janet. Nos regards vont donc se tourner vers l'étranger ou le développement de l'hypnose se poursuit, en partie grâce à ... Charcot, Bernheim et Janet.

Les développements internationaux

Deux pays étudient et développent des recherches sur le phénomène hypnotique, la Russie et les États-Unis. Le 20 janvier 1857 naît dans un petit village du Tatarstan, mille

kilomètres au sud est de Moscou, Vladimir Bekhterev. En 1884 nous le retrouvons dans le service de Charcot à Paris, comme médecin stagiaire en neurologie. Il découvre une hypnose nouvelle qu'il met en lien avec sa connaissance de la transe chamanique dans son pays. Il devient un des plus grands médecins du siècle dernier, neurophysiologiste de talent ; il est le premier à décrire la spondylarthrite ankylosante et réalise d'exceptionnelles coupes anatomiques du cerveau. Il développe l'hypnose en Russie et utilise cette technique pour traiter les alcooliques. Vous trouverez sur Internet de merveilleux petits films du début du siècle dernier montrant Bekhterev pratiquant l'hypnose sur des groupes de patients alcooliques. Il réalise un travail de recherche important dans ce domaine, malheureusement passé inaperçu en Occident à cause du rideau de fer. Son compatriote Ivan Pavlov, prix Nobel de médecine va aussi travailler sur l'hypnose. Sa théorie des réflexes conditionnels sera élaborée à partir de travaux réalisés sur des chiens hypnotisés. Nous citons aussi le neurologue Nicolas Dahl qui fut élève de Charcot et de Bernheim et développa en Russie une hypnose « à la française ». Il réussit à fuir l'URSS en 1925. Pavlov et Bekhterev s'adaptent aux temps soviétiques et contribuent au développement d'un puissant mouvement hypnotique en Russie qui résistera à la tragique période stalinienne et qui est encore actif aujourd'hui. L'hypnose française a renoué des liens avec cet historique courant russe depuis une vingtaine d'années et un congrès franco-russe d'hypnose médicale va se tenir à Saint-Petersbourg en septembre 2015.

En 1933, aux USA, paraît un livre *Hypnosis and Suggestibility* écrit par un médecin américain, Clark Leonard Hull. Dans cet ouvrage, Hull décrit une application clinique de l'hypnose mise au service du traitement de la douleur et démontre son efficacité en anesthésie. Il nous indique que son travail est dans la continuité des recherches de Bernheim. Un de ses élèves, Milton Erickson, va entraîner une révolution en introduisant le concept de suggestions non-directives et en prônant l'utilisation des métaphores pour permettre de résoudre les problèmes présentés par le patient. Il démontre aussi l'importance de la pratique de l'auto-hypnose par le patient. Erickson n'écrit pas d'ouvrage et c'est son dernier élève, Ernest Rossi, qui réunit les principales publications et comptes rendus de congrès auxquels Erickson a participé. Rossi édite les *Collected papers* de Milton Erickson, quatre volumes qui traduisent la pensée et décrivent la technique du maître de Phoenix. André Weitzenhoffer, professeur de psychologie né en France, exerce à l'université de Stanford aux USA. Il publie en 1953 un livre de référence sur les suggestions hypnotiques, *Hypnotism: An Objective Study in Suggestibility*. En 1959, il publie en collaboration avec Ernest Hilgard, la première échelle d'évaluation de la suggestibilité à l'hypnose, l'échelle de Stanford.

En France, le livre de Jay Haley, *Milton Erickson, un thérapeute hors du commun*, Ed. La Méridienne, connaît un grand succès au début des années 1980, alors que deux psychiatres, Jean Godin et Antoine Malarewicz, introduisent cette hypnose ericksonienne dans notre pays. Dans ce ré-



//

AMBROISE LIÉBAULT

| PAR JEAN BECCHIO

Ambroise Liébault est un humaniste dans le sens concret du terme. Fils d'un modeste fermier lorrain, il naît en 1823 dans cette région européenne avant l'heure et malgré elle.

Il entame des études de théologie, qu'il abandonne à l'âge de vingt ans, pour embrasser celles de médecine. En 1850, il s'établit comme médecin de campagne dans un petit village rural près de Nancy. Lors de ses études, il a lu avec plaisir des livres sur l'hypnotisme, en particulier ceux de Braid. Il utilise parfois cette nouvelle technique auprès de sa clientèle et en 1860, la lecture du compte rendu de Velpeau décrivant une anesthésie par hypnose lors d'une mammectomie lui fait prendre conscience de l'importance de cette technique de suggestion. Il va s'installer dans les faubourgs de Nancy où il ouvre une clinique dans laquelle il soigne gratuitement les patients lorsqu'il utilise l'hypnose. Il est mis au ban par ses confrères qui le traitent de « charlatan », car il utilise l'hypnose, ou « d'imbécile » puisqu'il traite gratuitement. Il maintient cependant son cap, publie un livre sur l'hypnotisme qui ne connaît pas le succès et se fait remarquer par Hippolyte Bernheim qui dirige la psychiatrie à Nancy. Bernheim s'intéresse à cette nouvelle science et il s'associe à Liébault pour créer l'école d'hypnotisme de Nancy. Cette école développe des idées diamétralement opposées à celles de l'école d'hypnotisme de La Salpêtrière. Pour l'école de Nancy, le phénomène de suggestion explique les succès thérapeutiques observés chez les patients hypnotisés, et acquiert une renommée mondiale. Sigmund Freud, Ivan Pavlov, Vladimir Bechterev, Auguste Forel, Morton Prince viennent d'Autriche, de Suisse, de Russie, des USA pour s'informer et se former auprès de Liébault. Un pharmacien de Troyes vient aussi étudier cette technique de suggestion pour accentuer l'action curative des médicaments ; apôtre de l'effet placebo, c'est le Docteur Émile Coué qui va développer sa célèbre méthode de persuasion. Homme simple, intelligent, honnête, il était surnommé « le brave docteur Liébault » par ses patients. Malgré la renommée, il continua à soigner gratuitement les pauvres jusqu'à sa retraite en 1891, à l'âge de 75 ans. Il rejoint le panthéon des pionniers de l'hypnose dans le silence enneigé d'un frais matin de février 1904. //



Ambroise Liébault
@BITS

becchio@club-internet.fr

sumé historique, nous devons mentionner un personnage haut en couleurs, le Docteur Leon Chertok qui développe à la fin des années 1940 une hypnose particulière, assez traditionaliste sur le plan technique et soutenue par un intéressant travail de réflexion et de recherche. Travail développé en détail dans le superbe livre écrit en collaboration avec la philosophe des sciences Isabelle Stengers, *Mémoire d'un hérétique*, aux éditions la Découverte. En 1991, le philosophe et psychanalyste, François Roustang, publie un livre fondateur, *Influence* (éditions de Minuit), dans lequel il montre son utilisation raisonnée et passionnée de l'hypnose. Au début des années 2000, le Professeur Pierre Coriat, chef du service d'anesthésie de l'hôpital de la Pitié, ouvrait le premier diplôme d'hypnose médicale. Le Professeur Patrick Hardy, chef du service de psychiatrie de l'hôpital de Bicêtre remplaça ensuite l'hypnose dans son berceau originel en créant un diplôme universitaire d'hypnose médicale, ouvert aux médecins et aux psychologues. Actuellement, il existe dix diplômes universitaires d'hypnose en France. L'histoire scientifique moderne de l'hypnose commence en 1997 avec la publication de Patrick Rainville dans la revue *Science* et se poursuit depuis vingt ans avec des publications de plus en plus nombreuses qui montrent que James Braid s'était trompé en assimilant l'hypnose à un état de sommeil profond. L'hypnose est un processus qui modifie les fonctions de la conscience, en l'activant et en orientant son action. Treize mille publications sont consacrées exclusivement à l'hypnose et la plupart montrent que ce processus est différent du sommeil, différent aussi du mode de fonctionnement par défaut de la conscience. Ce fonctionnement neurologique serait spécifique de l'hypnose et il devient un champ de recherche passionnant pour les neurologues. Nous sommes peut-être à un nouveau tournant. Le vocable hypnose, dans sa version thérapeutique désuète, lié sur les plans historique et sémantique au sommeil, va être remplacé par un concept plus moderne, en lien avec les découvertes des chercheurs : thérapie par activation de la conscience.

becchio@club-internet.fr
suarez.bruno@free.fr

RÉFÉRENCES

- (1) J. Braid, *Neurypnology or the Rationale of Nervous Sleep Considered in Relation with Animal Magnetism Illustrated by Numerous Cases of its Successful Application in the Relief and Cure of Disease*, John Churchill, London, 1843.
- (2) Jean Clottes, David Lewis-Williams. *Les chamanes de la préhistoire : Transe et magie dans les grottes ornées*. Paris, Points, 2007, Collection Points histoire.
- (3) Franz Anton Mesmer, *Mémoire sur la découverte du magnétisme animal*, Paris, Genève, Fr. Didot le jeune, 1779.
- (4) Les « guérisseurs » existent encore à notre époque et qui, pour la plupart d'entre eux, réalisent leur travail en toute bonne foi et honnêteté. Cependant, certains guérisseurs ont gardé ce titre pour continuer à profiter de la crédulité de certains patients.
- (5) Bertrand Méheust, *Somnambulisme et médiumnité*, Paris, Les Empêcheurs de penser en rond, 1999.
- (6) Henri F. Ellenberger, *À la découverte de l'inconscient*, SIMEP, 1974.
- (7) J. Braid, 1843, op. cit.
- (8) J. Esdaile, *Natural and Mesmeric Clairvoyance, With the Practical Application of Mesmerism in Surgery and Medicine*, Londres, Hippolyte Baillière, 1852.
- (9) Cl. Bernard. *Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie*, 1875.
- (10) Manuel de psychiatrie (avec Bernard et Brisset), Masson 1960, 7^e réédition, Paris, Elsevier, Masson, 2010.
- (11) *Hypnotisme, suggestion, psychothérapie, études nouvelles*, 1891, Paris, Fayard, 1995.

Hypnose, une autre conscience

| COORDONNÉ PAR STÉPHANE GAILLARD

Il n'est pas courant que les références bibliographiques d'un sujet dédié aux neurosciences s'étalent du paléolithique au XXI^e siècle, c'est pourtant le cas du dossier que La Lettre consacre dans ce numéro à l'hypnose.



Introduction

Du chamanisme paléolithique à la neurochirurgie du XXI^e siècle

Dans la rubrique « Histoire des Neurosciences », qui introduit notre dossier, nous apprenons, en effet, que certaines peintures rupestres de la grotte de Lascaux attestent de la pratique d'une médecine fondée sur l'utilisation de la transe chamanique au paléolithique. Il faudra cependant attendre le XVIII^e siècle pour que des médecins, successeurs des chamans, en développent la pratique et en permettent l'étude. Si le terme d'hypnose (dérivé d'Hypnos, le dieu grec du sommeil) s'est imposé à James Braid, chirurgien écossais, en 1843 pour caractériser cet état modifié de la conscience, c'est bien évidemment par son analogie avec l'état de sommeil. Les données les plus récentes (enregistrements électro-encéphalographiques, imagerie cérébrale fonctionnelle) montrent cependant que l'état hypnotique est différent des états de veille et de sommeil. Mais cette analogie entre hypnose et sommeil perdure : les praticiens du XXI^e siècle utilisent l'expression « hypno sédation » ... Alors, ni sommeil ni vigilance, qu'en est-il de cet état souvent banalisé et caricaturé par les spectacles de foire et de cabaret mais qui fait aujourd'hui l'objet d'un enseignement officiel en faculté de médecine et qui est utilisé au quotidien, en clinique humaine, aussi bien en chirurgie que pour le traitement de certains troubles comportementaux ? Et n'oublions pas nos amis les bêtes, chez qui l'immobilité tonique pourrait s'apparenter à l'hypnose. Notre dossier ne peut être exhaustif sur un sujet aussi troublant et souvent controversé mais les différents points de vue abordés vont sans doute beaucoup apprendre à ses lecteurs. Si les hypnotiseurs de foire sont souvent représentés en ordonnant : « Dormez... Dormez... », la *Lettre* vous propose plutôt : « Lisez... ».

HYPNOSE POUR LA CHIRURGIE ÉVEILLÉE DES GLIOMES DE BAS GRADE

ILYESS ZEMMOURA^{1,2}, ERIC FOURNIER³, WISSAM EL-HAGE^{2,4}, VIRGINIE JOLLY¹, CHRISTOPHE DES-TRIEUX^{1,2}, STÉPHANE VELUT^{1,2}

Introduction

Les gliomes de bas grade (GBG) sont des tumeurs pré-cancéreuses infiltrantes d'évolution lente, évoluant inexorablement vers un haut grade de malignité. La chirurgie a démontré son efficacité sur la survie globale et sur la qualité de vie des patients (1). Afin de pratiquer une résection tumorale extensive tout en préservant l'intégrité fonctionnelle des zones cérébrales éloquentes avoisinantes, la chirurgie éveillée avec stimulation électrique directe est la technique actuellement recommandée, permettant de diminuer le risque de séquelles neurologiques à 2 % dans les récentes séries (2).

La technique de chirurgie éveillée classique, dite « endormi-éveillé-endormi » (EEE), nécessite la pose d'un masque laryngé chez un patient positionné en décubitus latéral, ce qui expose au risque de difficulté de contrôle des voies aériennes, d'où de nombreuses contre-indications anesthésiques (3). Par ailleurs, la période de réveil qui dure généralement de 10 à 20 min, peut parfois être prolongée jusqu'à plus de 40 min. Ces contraintes restreignent les indications de ce type d'intervention aux sujets jeunes, sans comorbidité. En raison de ces inconvénients, la résection chirurgicale des gliomes de bas grade a parfois été proposée sous anesthésie locale seule, le patient n'étant donc jamais endormi (4). Néanmoins, un manque de confort pendant la phase d'ouverture crânienne, phase pendant laquelle la coopération active du patient n'est pas nécessaire, peut être préjudiciable pour le reste de la chirurgie, lorsque la participation active est là

¹ Service de Neurochirurgie, CHRU de Tours

² Université François-Rabelais de Tours, Inserm U930 Imagerie et cerveau, Tours

³ Service d'anesthésie-réanimation 1, CHRU de Tours

⁴ Clinique Psychiatrique Universitaire, CHRU de Tours

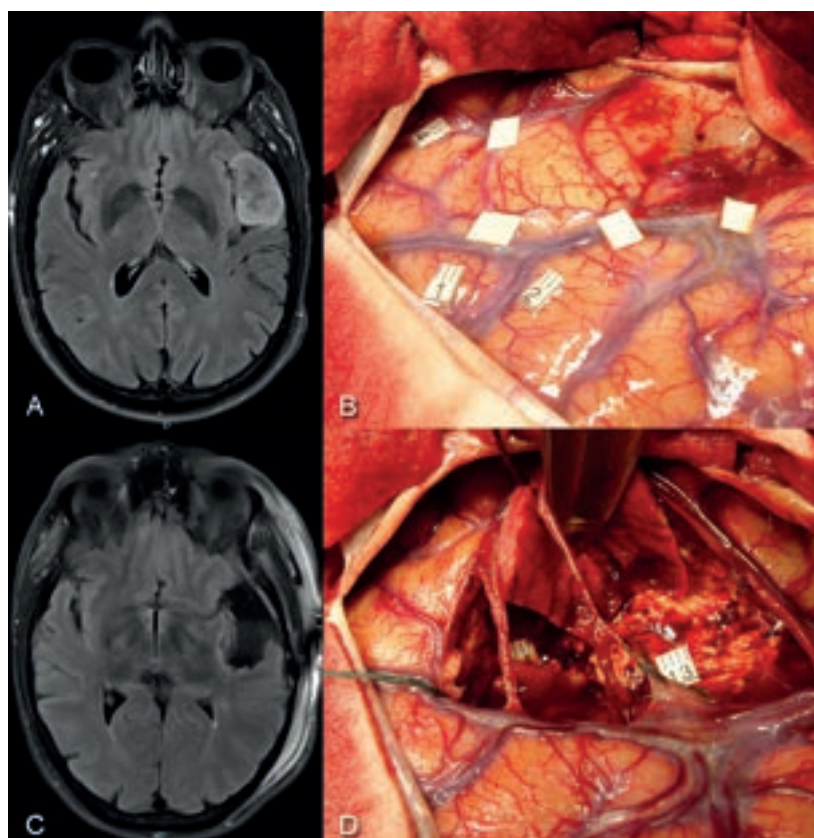


Figure 1 - Chirurgie éveillée d'un gliome de bas grade temporal gauche. L'IRM préopératoire (A) met en évidence une tumeur du gyrus temporal supérieur gauche dont l'aspect est caractéristique d'un gliome de bas grade, en hypersignal FLAIR. La photographie pré-exérèse (B) de la cartographie corticale montre les limites tumorales corticales (étiquettes blanches) et les zones dont la stimulation électrique a induit des fourmillements de la langue (indice 1, pied du gyrus post-central), une anarthrie (indice 2, cortex prémoteur ventral), des paraphasies phonologiques (pars triangularis du gyrus frontal inférieur), et une anomie (indice 4, partie postérieure du sillon temporal supérieur). L'IRM postopératoire immédiate (C) et la photographie post-exérèse (D) montrent une exérèse sub-totale de la lésion. L'exérèse a été limitée en profondeur sur le faisceau occipito-frontal inférieur (indice 13) dont la stimulation a induit des paraphasies sémantiques, et par le faisceau arqué (indice 14) dont la stimulation a induit des paraphasies phonétiques.

nécessaire pour la fiabilité des tests neuropsychologiques qui permettront au chirurgien de déterminer les limites fonctionnelles de la résection tumorale.

C'est pourquoi nous avons développé une troisième technique, utilisant l'hypnose lors de la phase d'ouverture du crâne. En effet, le patient en transe conserve une respiration spontanée, mais en étant détaché de l'environnement à un vécu positif de la situation qui pourrait être ressentie comme anxiogène s'il était normalement éveillé.

La méthode de chirurgie éveillée sous hypnose

Depuis mai 2011, nous proposons une procédure d'hypnosédation pour tous les patients opérés au CHRU de Tours d'un GBG en condition éveillée.

Préparation du patient

Un mois avant la chirurgie programmée, les patients sont hospitalisés une journée pour réalisation d'une évaluation neuropsychologique et orthophonique, une IRM fonctionnelle, et une consultation avec l'anesthésiste qui a pour but d'établir un contact personnel et de collecter les données qui seront utilisées lors de l'hypnose (hobbies et activités, centres d'intérêts). Une courte séance d'hypnose est réalisée pour obtenir l'accord du patient et sa confiance dans la méthode, ainsi que pour lui apprendre à construire une « safe-place », c'est-à-dire un endroit imaginaire où il se sent en sécurité. Il leur sont ensuite appris des exercices d'auto-hypnose qu'ils sont encouragés à pratiquer au domicile avant l'intervention.

La veille de la chirurgie, une visite pré-anesthésique est réalisée, sans exercice d'hypnose.

Hypnosédation (cf description détaillée en annexe)

Avant l'induction de la transe hypnotique, les patients sont installés en décubitus latéral. L'hypnose est induite par la fixation d'un point, puis progressivement approfondie au fur et à mesure que les gestes de préparation à la chirurgie, potentiellement désagréables, sont réalisés.

Résection tumorale

Immédiatement après l'ouverture de la dure-mère, la vigilance du patient est testée par l'orthophoniste. La cartographie cérébrale peut immédiatement débuter, à l'aide d'une sonde de stimulation corticale

bipolaire. Les stimulations sont ensuite poursuivies en cours de résection, tandis que le patient continue de réaliser des tâches motrices et langagières, jusqu'à trouver les faisceaux de substance blanche éloquents (Figure 1).

Évaluation neuro-oncologique

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur l'ensemble des patients opérés avec cette méthode entre mai 2011 et avril 2014. Trente-neuf procédures d'hypnosédation ont été effectuées sur 33 patients, 6 patients ayant été réopérés après repousse tumorale durant la période de l'étude. Durant cette période, seuls deux patients n'ont pas été opérés sous hypnosédation car ils préféraient la procédure classique EEE après que les deux méthodes leur ont été expliquées. L'anesthésiste a systématiquement évalué l'efficacité de

l'hypnose pendant l'opération et adapté le contenu de l'histoire contée à chaque patient. Tous les patients ont atteint un état de transe qui a permis aux premières étapes de la chirurgie d'être confortables pour les patients et les chirurgiens. Après l'ouverture de dure-mère, la transe était levée. Chaque patient a retrouvé une conscience et un éveil immédiat.

Évaluation de l'expérience d'hypnose

Nous avons évalué l'impact psychologique de la chirurgie sous hypnose à l'aide de l'échelle de stress perçu de Cohen (5) qui établit une mesure globale du stress et de la *Post-traumatic Stress Disorder Checklist Scale* (PCL) (6) qui évalue les 3 composantes de l'état de stress post traumatique : répétition, évitement, hyperactivité neurovégétative. L'expérience d'hypnose a elle été évaluée par le *Peritrau-*

matic Dissociative Experience Questionnaire (PDEQ) (7), un auto-questionnaire développé pour les vétérans de guerre qui évalue la dissociation au cours d'événements traumatisants, et par un quatrième auto-questionnaire comprenant 11 items, dédié à l'hypnose au cours de cette chirurgie, que nous avons développé avec l'aide d'un psychiatre expert de l'état de stress post traumatique. Parmi les 33 patients opérés sous hypnosédation ayant participé à l'étude, 20 ont retourné les questionnaires. Cependant, nous avons obtenu des données sur 22 évaluations, car 2 des 20 patients ont été opérés 2 fois pendant la période de l'étude. La PCL a révélé un seul cas de véritable état de stress post traumatique, développé à la suite de la chirurgie. L'échelle de stress de Cohen était pathologique pour 6 patients et le PDEQ a révélé un état de dissociation significatif dans 14

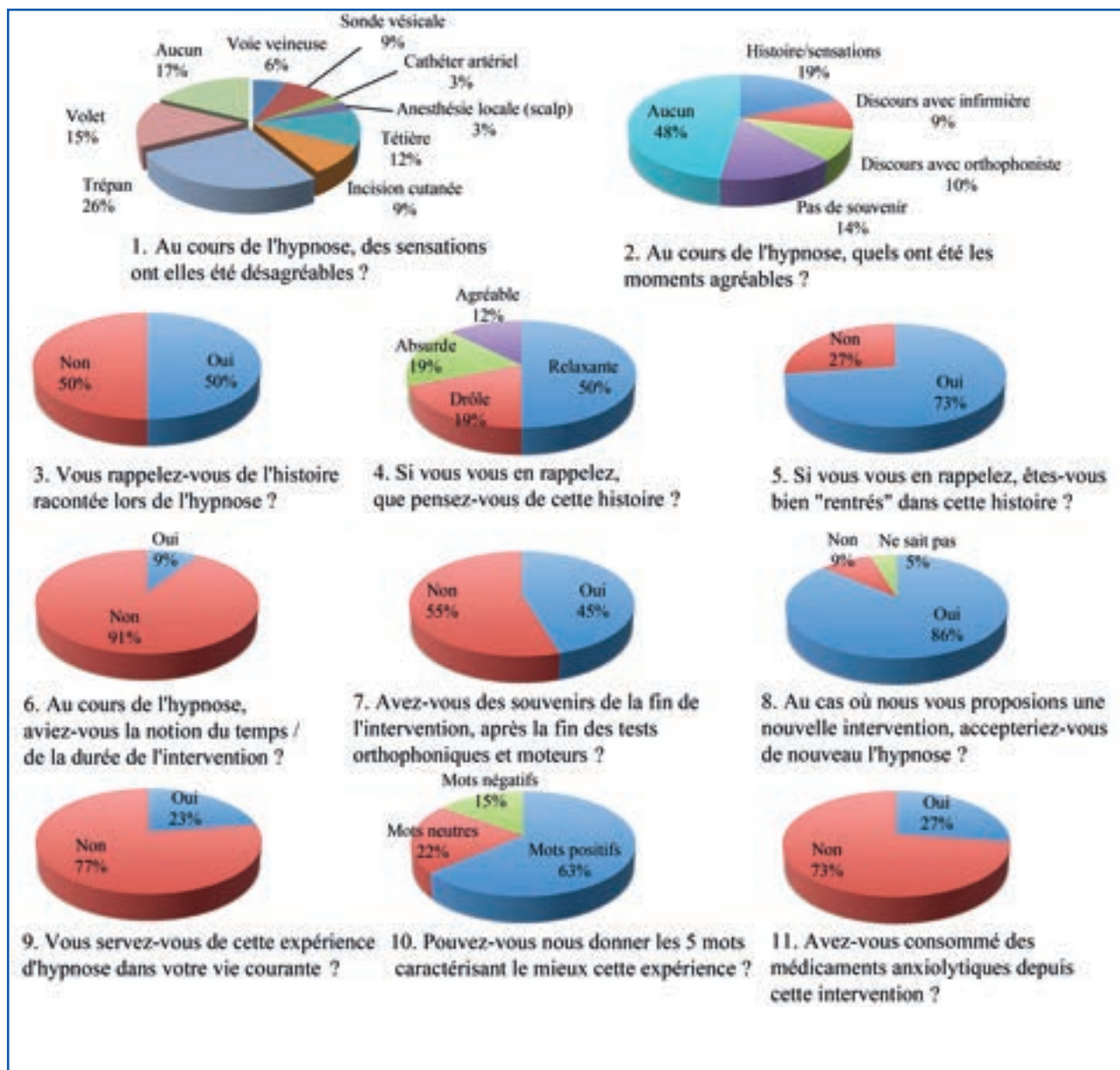


Figure 2 - Résultats du questionnaire à 11 items, développé dans notre institution pour évaluer le vécu des patients opérés d'un gliome cérébral sous hypnosédation.

des 22 évaluations. Le questionnaire à 11 items (*figure 2*) a révélé que les procédures de trou de trépan et de découpe du volet osseux étaient les événements les plus fréquemment rapportés comme désagréables lors de l'ouverture (14/44 événements dans toute la série). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre ces événements et un score pathologique de stress ou de dissociation.

L'hypnose est fiable et reproductible pour la chirurgie éveillée des gliomes cérébraux

Tous les patients opérés ont connu une transe hypnotique. Cet état de transe a été évalué peropératoirement avec des symptômes objectifs de transe (« eye-roll sign », clignements). Le PDEQ n'a pas révélé de dissociation dans huit cas, sans toutefois de résultat péjoratif pour ce sous-groupe. Néanmoins, comme ce test a été développé pour évaluer la dissociation chez des victimes traumatisées, il est possible qu'il ne permette pas de démontrer le succès ou l'échec de l'hypnose si la chirurgie n'est pas vécue comme un traumatisme.

Nous n'avons pas déterminé de critères d'exclusion ni mesuré la suggestibilité hypnotique, même s'il a été démontré que 45 % des personnes étaient faiblement « hypnotisables » (8). Cependant, une forte suggestibilité hypnotique n'est pas nécessaire pour obtenir une réduction de la douleur par l'hypnose (9). Compte tenu de ces excellents résultats, nous émettons l'hypothèse que la motivation du patient, qui est cruciale pour la chirurgie éveillée, facilite probablement l'induction de la transe hypnotique. Ainsi, la chirurgie éveillée est généralement positivement accueillie et vécue par les patients, ce qui pourrait expliquer pourquoi nous avons obtenu une transe rapide et systématique chez tous les patients, en d'autres termes, aucun échec de l'hypnose dans notre série.

L'hypnose est efficace pour atténuer les moments désagréables pendant la chirurgie

Six patients de notre série ont présenté un score de stress pathologique selon l'échelle de Cohen. Néanmoins, nous n'avons trouvé aucune corrélation statistique entre stress et efficacité de l'hypnose. En outre, le seul patient qui a présenté un état de stress post traumatique a rapporté que l'expérience d'hypnose qu'il avait vécue lors de la chirurgie avait été agréable. Ainsi, il est possible que le stress soit une conséquence de l'expérience subjective de la maladie (une tumeur cérébrale pré-cancéreuse) plutôt que de la chirurgie éveillée. Le stress perçu a été peu exploré dans la littérature neuro-oncologique. En effet, les résultats des études portant sur la satisfaction des patients pendant une chirurgie éveillée sont essentiellement basés sur l'évaluation peropératoire (de la douleur et du stress), et sur les aspects organisationnels périopératoires (10). Notre étude est donc la première à proposer des questionnaires validés pour mesurer le stress global et l'impact psychologique pendant la prise en charge d'une tumeur cérébrale. Néanmoins, d'après les données de notre questionnaire, nous pouvons constater que la plupart des patients avaient une expérience subjective positive de



// DÉTAIL DE LA PROCÉDURE D'HYPNOSE AU BLOC OPÉRATOIRE

| PAR ERIC FOURNIER ET ILYESS ZEMMOURA

Les patients sont placés sur un matelas de mousse lisse. La transe hypnotique est induite par la fixation d'un point. Tout au long de la transe, des instructions sont répétées : « Lâchez prise », « Faites confiance en vous-même », « Profitez de l'instant ».

Au début de la transe, les patients doivent séparer le corps et l'esprit et maintenir une distance de 2 cm entre eux. Ils sont informés que leur inconscient est impliqué, que le fractionnement de l'esprit et du corps met en évidence les liens qui les unissent entre-eux, et qu'ils doivent les séparer. Au cours de cet exercice, ils sont invités à plier ces connexions en trois et à les placer dans leur pied droit ; cela permet de protéger le corps et de le placer sous le contrôle de l'inconscient ; de cette façon le corps est hors de danger. Un cathéter veineux périphérique est ensuite posé et la métaphore d'un vol d'insectes butinant est suggérée, après quoi une solution contenant 1µg/ml de rémifentanyl est perfusée en continu. Une sonde vésicale est ensuite posée, avec la métaphore d'une énergie colorée et de chaleur dans le bas du corps. Pour entrer dans la transe hypnotique plus profondément, il est demandé aux patients d'augmenter la distance entre leur esprit et leur corps à 4 cm, de plier les nouvelles connexions en 4 et de les placer dans leur pied droit.

Lors de la pose de la tête à pointes, la métaphore de l'énergie est à nouveau utilisée. En bref, les patients sont informés que cette énergie circule le long de la colonne vertébrale pour former une sphère autour de l'arrière du cou, et ils sont encouragés à laisser leur esprit flotter au-dessus et autour de leur corps à une distance de 6 cm. Les dernières connexions apparaissant entre l'esprit et le corps doivent être très soigneusement pliées en 6, et séparées des autres. Ensuite, la sphère d'énergie doit être divisée en trois autres sphères qui doivent être placées autour du crâne. Lors de ce déplacement, les trois sphères changent de couleur et de température. Lorsque les sphères sont établies autour du crâne, les sites de pointes de tête sont infiltrés à la lidocaïne. Lors de la pose de la tête à pointes, les patients sont avertis qu'ils sentiront une pression. Pour ajouter du mystère, trois points cardinaux mystiques sont décrits. Les nerfs crâniens (sus-orbitaire, temporal, auriculaire et occipital) sont infiltrés à la ropivacaïne pour réaliser un bloc de scalp et l'incision est infiltrée à la lidocaïne, tandis que la métaphore d'une migration de l'énergie pour établir des liens entre les trois points cardinaux est suggérée.

Au cours de la mise en place des champs opératoires et de l'incision cutanée, l'hypnose est axée sur la détente. Une série de mots est répétée : « poser, composer, décomposer », ou une série de nombres aléatoires. Lors de la réalisation du trou de trépan et de la craniotomie (volet osseux), les patients sont invités à imaginer un dispositif vibrant, par exemple, ils sont positionnés sur un vélo avec des roues triangulaires ou carrées. La transe se termine lors de l'ouverture de la dure-mère. Une nouvelle phase de détente est induite et la métaphore de l'esprit séparé du corps est utilisée à nouveau, mais cette fois pour amener l'esprit dans le corps pour mettre fin à la transe. Les patients retournent ensuite à la pleine conscience. //

ilyess.zemmoura@univ-tours.fr

l'hypnose puisque 86 % des patients de notre série ont répondu qu'ils accepteraient l'hypnose en cas de seconde chirurgie.

Si l'on se focalise sur l'effet de l'hypnose, il est important de noter que les différentes étapes de la période « pré-incision » sont graduellement de plus en plus douloureuses. L'anesthésie locale du cuir chevelu, qui est de loin la plus douloureuse, a été le moins fréquemment rapportée comme désagréable. Cela peut indiquer que la sensation de douleur diminue à mesure que l'hypnose s'approfondit. Au contraire, le positionnement de la tête à pointes (qui nécessite une pression considérable pour éviter tout mouvement pendant la chirurgie), l'incision de la peau (qui nécessite la traction du cuir chevelu), ainsi que les trous de trépan et la découpe du volet osseux (qui sont bruyants et créent des vibrations), sont évidemment ressentis par le patient, même si ces étapes ne sont pas douloureuses. Cela pourrait expliquer pourquoi elles sont plus souvent décrites comme plus désagréables que les étapes précédentes.

Avantages de l'hypnose sur les autres procédures éveillées

Les deux avantages les plus significatifs de l'hypnosédation sont 1- l'absence de contre-indication anesthésique et 2- un retour immédiat à la pleine conscience. Un troisième avantage supposé, par rapport à la technique « entièrement éveillé sans hypnose », est la prévention du stress ou de la peur pendant l'ouverture.

En ce qui concerne le délai d'émergence de l'anesthésie, cette période de réveil peut durer plus de 40 min (3). Bien que nous n'ayons pas comparé les 2 méthodes, il est certain que l'induction de la transe est plus longue que l'induction anesthésique. On peut donc considérer que les deux techniques sont équivalentes en termes de temps nécessaire avant cartographie cérébrale. Cependant, dans notre expérience, les patients âgés semblent nécessiter un délai d'émergence plus long pour sortir de l'anesthésie, raison pour laquelle l'hypnosédation pourrait donc être considérée comme une alternative intéressante pour la chirurgie éveillée chez les patients âgés, non seulement pour les GBG mais aussi pour les gliomes de haut grade (qui sont beaucoup plus fréquents chez les personnes âgées) situés à proximité d'un épicode fonctionnel. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'utilité, la sécurité et l'applicabilité de l'hypnosédation dans ce cas particulier.

Conclusion

L'hypnose est donc une technique efficace et utilisable pour l'exérèse de tumeurs cérébrales. Intégrée à l'ensemble de la prise en charge des patients, elle semble accentuer l'impact psychologique positif de la chirurgie éveillée. Tous les patients de notre série ont pu coopérer pleinement pendant la chirurgie et les limites fonctionnelles ont pu être détectées de manière efficace par stimulation électrique. Cette technique permettant de contourner les contre-indications anesthésiques classiques nous permet d'espérer que les patients plus âgés, porteurs de gliomes de haut

grade pourront à l'avenir bénéficier d'une exérèse tumorale en condition éveillée afin d'améliorer l'extension de l'exérèse tout en préservant au mieux les fonctions cognitives pour, *in fine*, améliorer non seulement la survie globale mais surtout la qualité de vie.

ilyess.zemmoura@univ-tours.fr

e.fournier@chu-tours.fr

wissam.el-hage@inserm.fr

v.jolly@chu-tours.fr

christophe.destrieux@univ-tours.fr

stephane.velut@univ-tours.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Jakola AS et al. (2012) JAMA, 308:1881-8.
- (2) De Witt Hamer PC et al. (2012) J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 30:2559-65.
- (3) Deras P et al. (2012) Neurosurgery, 71:764-71.
- (4) Hansen E et al. (2013) Acta Neurochir Wien, 155:1417-24.
- (5) Cohen S et al. (1983) J Health Soc Behav, 24:385-96.
- (6) Ventureyra VA et al. (2002) Psychother Psychosom, 71:47-53.
- (7) Birmes P et al. (2005) Eur Psychiatry, 20:145-51.
- (8) Montgomery GH et al. (2000) Int J Clin Exp Hypn, 48:138-53.
- (9) Milling LS. (2008) Curr Pain Headache Rep, 12:98-102.
- (10) Beez T et al. (2013) Acta Neurochir Wien, 155:1301-8.

L'HYPNOSE NARRATIVE : UN ÉTAT POÉTIQUE À DEUX

ALFONSO SANTARPIA (Aix Marseille Université, LPCLS EA 3278, Aix en Provence)

Dès que la mode aura fait son tour, elle ramènera les traitements par la suggestion hypnotique, comme elle ramène les chapeaux de nos mères.

Janet, 1919 (1)

Quand le marquis de Puységur, en 1784, annonça à Mesmer (médecin et magnétiseur) sa découverte du somnambulisme provoqué et la possibilité d'entrer en communication verbale avec le sujet, Mesmer minimisa l'importance du phénomène. Mesmer voulait en effet demeurer dans le domaine de la physiologie. Il négligea le commencement d'une nouvelle façon de construire le lien entre un patient et un thérapeute, dans un état de conscience modifiée. Un lien qui avait ses trames dans l'intentionnalité narrative du thérapeute et dans l'écoute du patient. Il s'agissait du « point 0 » de l'hypnose discursive et narrative, de cet état modifié de conscience qui peut être induit par un thérapeute à travers des énoncés métaphoriques, analogiques et évocations d'imagerie. Actuellement, les données de l'électrophysiologie ne permettent plus l'assimilation de l'hypnose avec le sommeil, ni avec un état de demi-sommeil dû à une inhibition partielle du cortex comme dans la théorie pavlovienne. L'imagerie cérébrale fonctionnelle a permis des études expérimentales mettant en évidence des activations de certaines parties spécifiques du cerveau (2), toutefois un réseau précis et détaillé n'a pas été clairement identifié à l'heure actuelle. Ainsi l'hypnose, surtout l'hypnose construite et formalisée par Milton Erickson (3), n'est pas une forme de sommeil

mais plutôt un état de veille singulière, « un état poétique à deux » dans lequel le patient et le thérapeute sont en lien dans un espace d'imagination et de créativité à deux, un texte à deux, un texte circulaire dans lequel chacun est à l'écoute de l'autre singularité vers une autre expérience originelle et inédite de soi. Nous utilisons le terme « poétique » dans le sens grec de « création », du verbe *poiein* « faire », « créer », car le vrai but de l'hypnose est d'arriver à se penser, se ressentir et s'imaginer différemment, afin de créer des modes d'existences plus adéquates à nos besoins de sens. Ce processus de création est dyadique ; un thérapeute qui n'est pas capable d'accéder à sa propre créativité dans ce type d'écoute aura une grande difficulté à construire, induire une histoire de changement qui se tisse dans une réciprocité affective. Par exemple, les suggestions non adaptées au sujet (à sa vision du monde, ses objectifs, son activité mentale interne) peuvent aboutir à une déconnexion partielle du sujet avec le praticien. Il y a également le cas de figure dans lequel le thérapeute s'adapte à l'imaginaire du sujet en dehors de toute sollicitation faite. On devient conscient que chaque sujet peut créer, à partir des suggestions du thérapeute, un espace inattendu, mais qui répond à son besoin au moment présent (4). Il arrive que des patients racontent avoir exploré un endroit qui leur paraissait plus plaisant que celui suggéré par le thérapeute (4).

Une rencontre poétique

Ce type d'hypnose narrative et discursive a été formalisé par Erickson (3), sa pensée s'inspire du courant humaniste de Carl Rogers (5) qui affirmait l'importance de la confiance en les capacités de développement naturelles de l'humain, le rejet d'un dogmatisme théorique, une adaptation à chaque sujet, un accent sur le travail dans l'« ici et maintenant » et la suprématie de l'expérience sur la question de la compréhension intellectuelle (4). Mais ce pionnier de l'hypnose contemporaine prend une direction originale, il met au centre de la présence thérapeutique en hypnose le langage figuré et toutes formes de suggestions indirectes : par exemple, « et je me demande à quel moment vous pourrez envisager de fermer les yeux pour vérifier si l'on entend ainsi mieux ou moins bien qu'avec les yeux ouverts » plutôt que « fermez les yeux et écoutez ce que j'ai à vous dire » (4). Erickson partage avec les thérapies narratives (6) l'idée que l'inconscient est une part intelligente et constructive de nouvelles sensations et des nouvelles interprétations de la réalité psychique de la personne. Il souligne et anticipe la position de la deuxième génération des sciences cognitives, qui mettent au centre de l'acte de connaissance la pensée métaphorique dans son fonctionnement quotidien. Actuellement, dans le domaine de la psychopathologie clinique et de la psychothérapie, la métaphore n'est pas seulement envisagée comme une figure de style mais aussi comme un support pour la conceptualisation de l'expérience. En particulier, la linguistique cognitive contemporaine a modélisé le rapport entre pensée métaphorique, langage et corps, sous la notion de « métaphore conceptuelle ». Lakoff et Johnson (7) ont présenté un certain nombre de données

linguistiques montrant que les métaphores ne sont pas le fruit du hasard, mais, au contraire, qu'elles forment des systèmes cohérents en fonction desquels nous conceptualisons notre expérience. Des expressions comme « vos affirmations sont indéfendables », « il a attaqué chaque point faible de mon argumentation », ou encore « je n'ai jamais gagné sur un point avec lui » serait une sorte de « *metaphorical scenario* » qui conduirait à une métaphore basique dans le système conceptuel : LA DISCUSSION EST LA GUERRE. La systématique des « métaphores conceptuelles » dans la vie quotidienne est pour ces auteurs la preuve linguistique que notre système conceptuel ordinaire, qui nous sert à penser et à agir, est fondamentalement de nature métaphorique. Ces métaphores conceptuelles sont « implicites » dans le sens où elles organisent inconsciemment et automatiquement notre compréhension ordinaire du monde. L'ensemble de ces métaphores conceptuelles complexes trouverait son origine dans l'expérience perceptive du corps. Et le langage figuré évoquant le corps est central dans toutes les étapes d'une procédure hypnotique. Les phases d'une séance d'hypnose sont les suivantes : induction de l'état hypnotique, phase de travail en hypnose, retour à l'état de conscience vigile. L'hypnose conversationnelle (ou narrative) procède par suggestions durant un état de transe mais sans induction claire au préalable. Les suggestions sont indirectes et il est souvent difficile de les saisir (4). Tout un ensemble de « techniques » indirectes existe et s'utilise en fonction du patient, de son cadre de référence et de sa demande. Le retour à l'état ordinaire de conscience se caractérise souvent par une ouverture des yeux et d'autres indices comportementaux (4). Voici à titre d'exemple quelques énoncés figurés qui soulignent ce type d'expérience « poétique » :

- a) dans la phase d'induction chez Erickson (3) : « Maintenant, naturellement, le premier pas à fondre les jambes... et... à fondre les mains » ;
- b) dans la phase de travail : « Mes mains se mettent à gonfler, à ouvrir, mes mains sont palmées... Je sens mes pieds soudés... je vole ».
- c) dans le retour à l'état vigile : « Tu peux te réveiller en tant que personne... mais il n'est pas nécessaire que tu te réveilles en tant que corps ».

Dans cette perspective esthétique, conceptuelle et psychothérapeutique, Santarpia *et al.* (8) proposent une catégorisation fine des métaphores linguistiques du corps, centrée sur le corps global et/ou ses parties, à travers une mise en relation entre les domaines de la poésie, de la psychopathologie et de la psychanalyse. Cette catégorisation vise à pouvoir penser, reconfigurer et mettre en mot l'expérience complexe de l'image du corps en hypnose. Une autre étude (9) spécifie l'effet des énoncés évoquant la lourdeur : « votre bras est lourd... votre bras est en plomb » montre que l'énoncé métaphorique a toute sa force sur la relaxation des bras quand le participant a élaboré d'abord l'énoncé littéral et ensuite l'énoncé métaphorique. Ce type d'étude est le début d'une analyse fine de l'influence du langage figuré dans l'expérience hypnotique, dans des contextes relativement contrôlés, vers une science de la conscience poétique.

Indications

L'intérêt de l'hypnose dans le champ de la psychothérapie se situe dans le fait qu'elle propose une façon différente d'appréhender des troubles présentés par le patient, que ceux-ci soient à dominante somatique ou psychique (10). Les indications de l'hypnose sont ainsi assez larges : elles concernent toute la psychopathologie « traditionnelle » (traumatisme, phobies, anxiété) ainsi que certains troubles somatiques. Actuellement, l'hypnose est assez utilisée dans le champ de la dépendance à la cigarette et du contrôle alimentaire ; il est important de préciser qu'il n'y a pas d'effets magiques, l'hypnose facilite certains processus de changement. Par exemple, est impensable un arrêt du tabac sans travail autour de la motivation (10). Cette expérience poétique et réparatrice commence à être utilisée également chez l'enfant présentant des troubles psychologiques (troubles du comportement, problèmes d'apprentissage, de la performance) et/ou des troubles psychosomatiques (affections pulmonaires, allergies, urticaire, dermatites, maux de tête, énurésie, douleur, nausées et vomissements en cours de chimiothérapie, etc.) (11). En fonction de son niveau de maturation psychologique, on peut proposer différentes techniques d'induction hypnotique. Quelques exemples chez le bébé : utiliser les câlins, la musique ou les jouets colorés. Chez l'enfant d'âge préscolaire: utiliser les bulles de savon, les peluches ou une histoire favorite. Chez l'enfant en âge scolaire et l'adolescent (en sachant que les capacités hypnotiques chez l'humain sont maximales entre 8 et 12 ans) : utiliser leurs propres histoires et leur créativité (11).

Conclusion

L'hypnose est au centre de l'histoire des psychothérapies, sa pratique est maintenant soutenue par des connaissances scientifiques précises, mais elle revendique également un recours à l'impalpable de la parole et de la création à deux, à travers le langage figuré. La « poésie » de l'hypnose nous offre la possibilité de créer, approfondir, reconstruire des vécus émotionnels. Avec le développement des neurosciences, cette rencontre poétique à deux pourrait constituer une ressource de premier ordre dans la conceptualisation et dans l'expérience directe de notre propre singularité dans le changement.

alfonso.santarpia@univ-amu.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Janet P (1919) Les médications psychologiques. Alcan, Paris.
- (2) Rainville P et al. (2002) J Cogn Neurosci, 14:887-901.
- (3) Erickson MH, Haley J (1967) Advanced techniques of hypnosis and therapy: selected papers of Milton H. Erickson, M.D. Grune & Stratton, N.Y.
- (4) Bachelart M et al. (2013) Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr, 171:667-670.
- (5) Rogers C (1951) Client-centered Therapy: Its Current Practice, Implications and Theory. Constable, London
- (6) White M, Epston D (1990) Narrative means to therapeutic ends. Norton, New York.
- (7) Lakoff G, Johnson M (1990) Philosophy in the Flesh. Basic Books, New York.
- (8) Santarpia A et al. (2006) Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr, 164:476-485.
- (9) Santarpia A et al. (2010) Int J Clin Exp Hypn, 58:350-365.
- (10) Bioy A et al. (2013) Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr, 171:658-661.
- (11) Wood C et Bioy A (2008) Douleur Analgésie, 21:20-26.

BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES DE L'ÉTAT HYPNOTIQUE

RÉMY SCHLICHTER (Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives, UPR3212 CNRS – Université de Strasbourg)

L'état d'hypnose est un état modifié de conscience qui se produit naturellement ou peut être induit par un thérapeute. Il correspond à un état d'attention focalisée dans lequel nous nous soucions peu des informations provenant du monde externe (environnant). Nous nous retrouvons dans cet état plusieurs fois par jour sans nous en rendre compte, par exemple lorsque nous nous concentrons en conduisant notre voiture, que nous regardons un film ou un reportage passionnant à la télévision ou au cinéma, ou encore lorsque nous admirons le déplacement de poissons dans un aquarium, etc.... Dans ces conditions nous sommes « absorbés » par la scène et notre attention est fortement focalisée sur ce qui se passe dans cette scène. Plus qu'une exception ou un phénomène de foire, l'état hypnotique est une réalité et il a été suggéré qu'il pourrait jouer un rôle physiologique de « protection » face aux informations qui tentent d'atteindre notre conscience. L'état hypnotique permet en effet une dissociation relative des composantes sensorielle et affective liées à une même information nerveuse, composantes qui sont normalement traitées en parallèle. Ceci peut s'avérer avantageux dans des situations extrêmes telles que des douleurs intenses, des chocs psychologiques, etc...

Caractéristiques de l'état hypnotique

Bien qu'il n'existe pas de définition communément admise de l'état hypnotique, on peut néanmoins dégager un certain nombre de points qui le caractérisent. Il s'agit d'un état d'*attention focalisée*, caractérisé par une absorption intérieure, accompagné d'une *diminution de la prise en compte des informations externes* à l'organisme.

Il est caractérisé par au moins trois composantes (1) :

- 1) l'*absorption*, c'est-à-dire la tendance que nous avons de nous engager dans une expérience conceptuelle ou imaginative ;
- 2) la *dissociation*, qui représente une séparation mentale des différentes composantes qui font partie d'une même expérience et qui sont normalement traitées en parallèle ;
- 3) une *forte tendance à rejeter tout jugement critique* et à tolérer les suggestions faites sous hypnose.

L'état hypnotique est souvent accompagné d'un état de relaxation. Dans l'absolu, l'état de relaxation n'est pas nécessaire pour obtenir l'état hypnotique mais il est lié aux conditions dans lesquelles l'hypnose est généralement induite dans un contexte clinique (instructions verbales douces).

En utilisant des enregistrements électroencéphalographiques, il a été clairement établi que l'état hypnotique n'est pas un état de sommeil (1). En effet, les personnes expérimentant l'hypnose dans un cadre clinique restent

conscientes et se souviennent parfaitement de ce qui s'est passé durant la séance, sauf si durant cette dernière on leur suggère d'oublier ce qui s'est passé. Le fait que le sujet puisse se remettre dans le même état/contexte et reproduire ce qui s'est passé durant une séance fait partie intégrante du protocole thérapeutique utilisant l'hypnose (apprentissage de l'autohypnose).

Conscience, cognition et circuits de neurones à grande échelle

Avant d'aborder plus en détail les substrats neurophysiologiques de l'état hypnotique, il est utile de rappeler brièvement quelques notions actuelles sur la conscience, l'intégration corticale des informations externes et internes dans le contexte de la cognition et de la conscience, et le rôle des circuits neuronaux à grande échelle (CNGE, *large scale networks*) dans ces phénomènes.

Conscience

La perception consciente d'un phénomène nécessite l'activation à un niveau suffisant de plusieurs systèmes neuronaux : des *systèmes ascendants* prenant leur origine dans le tronc cérébral et contrôlant l'éveil cortical et les états de vigilance, des *systèmes thalamo-corticaux* dont certains sont dits spécifiques car activés par des modalités sensorielles données et d'autres non spécifiques (noyaux de la ligne médiane et noyaux intralaminaires du thalamus) impliqués dans les aspects émotionnels et affectifs, et des *systèmes descendants* d'origine corticale qui modulent d'autres structures corticales et sous-corticales (2,3).

Cognition et conscience

Il est clair à l'heure actuelle que la perception consciente d'un phénomène (externe ou interne à l'organisme) ne met pas en jeu l'activité d'une seule région du cortex qui serait dédiée à l'analyse de la modalité du ou des stimuli à l'origine

de ce phénomène. La perception implique un ensemble de régions corticales et sous-corticales qui sont fonctionnellement connectées entre elles, l'ensemble formant ainsi un ou des circuits de neurones à grande échelle (cf. ci-dessous) (2-5). Le phénomène de conscience nécessite une activation suffisante de ces circuits, se traduisant par une activité réverbérante dans ces derniers (principalement oscillations dans la bande de fréquence gamma (30-50Hz)). De plus, il semble que la qualité de la perception consciente dépende non seulement des régions activées, mais également, du degré de connectivité entre ces régions qui peut varier selon les états physiologiques. Ainsi la conscience émergerait du phénomène de communication entre les régions impliquées plus que de l'activation des régions elles-mêmes (4).

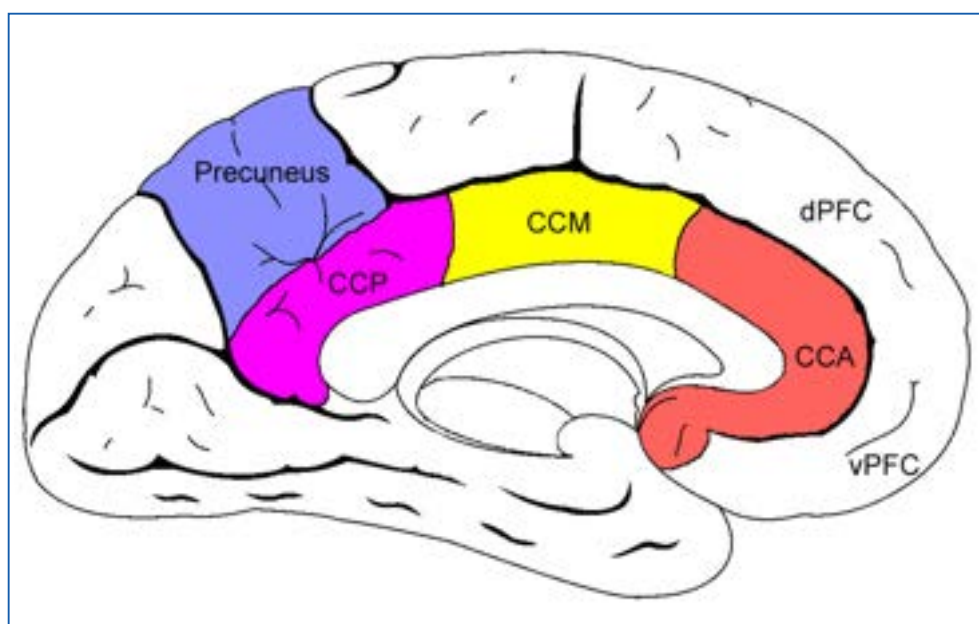
Circuits de neurones à grande échelle

Les CNGE ont été découverts lors d'études d'imagerie cérébrale dans le contexte de la cognition (5). Il s'agit de circuits qui relient des structures distribuées de manière très étendue dans l'encéphale. Les relations entre les différentes régions ont été révélées par des activations/désactivation coordonnées de ces régions lors de la réalisation de tâches précises (5). Parmi les circuits identifiés à ce jour, trois paraissent particulièrement importants dans le contexte de notre sujet concernant l'état hypnotique :

1. Le *circuit de mode par défaut* (CMD, Default Mode Network) englobe notamment le cortex préfrontal ventromédian (VMPFC), le cortex cingulaire postérieur (CCP) et le précuneus. Il traite l'information cognitive relative à soi-même (mémoire autobiographique, self-monitoring, fonctions sociales) et est activé lors de pensées autocentrées en absence d'information provenant du milieu externe (introspection).
2. Le *circuit exécutif central* (CEC, *Central Executive Network*) comprend entre autres le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) et le cortex pariétal postérieur (CPP). Ce

circuit est responsable de fonctions cognitives de haut niveau et exécutives. Il intervient dans le contrôle de l'attention et dans la mémoire de travail et est particulièrement sollicité lorsqu'il s'agit de traiter les informations provenant du milieu environnant. On note, d'une manière générale, un motif d'activation opposé dans le CMD et le CEC. Ainsi lorsque l'activité augmente dans l'un, elle diminue dans l'autre (du moins dans certaines des structures qui les composent).

3. Le *circuit de la pertinence* (CP, Saliency Network) comprend le cortex insulaire antérieur (CIA) et le cortex cingulaire antérieur (CCA) et englobe des structures sous-corticales impliquées dans la récompense et la motivation



Localisation des principales structures corticales dont l'activité est modulée dans l'état hypnotique. (CCA : Cortex Cingulaire Antérieur ; CCM : Cortex Cingulaire Médian ; CCP : Cortex Cingulaire Postérieur ; dPFC : dorsal Préfrontal Cortex ; vPFC : ventral Préfrontal Cortex.

(amygdale, substance noire, aire tegmentale ventrale, thalamus). Ce circuit joue un rôle important dans l'orientation attentionnelle vers les événements d'origine intra- ou extra-personnelle qui sont les plus pertinents au plan homéostatique. Ce circuit semble particulièrement bien placé pour opérer un aiguillage des informations soit vers le CMD, soit vers le CEC (5).

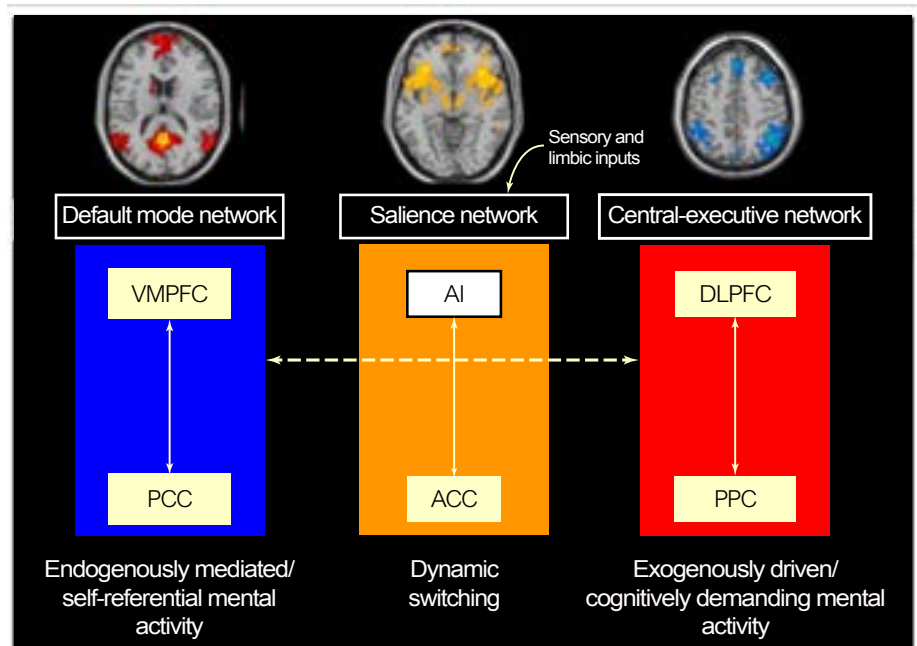
État hypnotique et activations cérébrales

Diverses études ont essayé de mettre en évidence un réseau/circuit qui serait sélectivement activé ou désactivé lors de l'entrée en état d'hypnose.

Un tel réseau n'a pas été clairement identifié à l'heure actuelle. Il semblerait plutôt que l'état hypnotique altère le traitement des informations dans les circuits qui traitent les informations sensorielles, motrices et cognitives. La plupart des informations dont on dispose à l'heure actuelle proviennent d'études comparant une situation donnée (stimulation sensorielle ou tâche cognitive) dans un état basal à la même situation sous hypnose. Ainsi, on a pu observer des augmentations de débit sanguin régional dans un grand nombre de régions cérébrales principalement localisées dans la partie gauche (cortex frontal, cortex pariétal, aires motrices et prémotrices, cortex préfrontal ventral) ainsi que dans quelques régions de l'hémisphère droit (cortex cingulaire antérieur et occipital)(6). Les structures activées durant l'état

hypnotique sont semblables à celles mises en jeu durant l'imagerie mentale (remémoration de souvenirs autobiographiques) mais une différence fondamentale et essentielle réside dans la désactivation relative du précuneus dans l'état hypnotique. Le précuneus est une structure pariétale médiane, très active durant l'état de veille, qui joue un rôle important dans l'imagerie mentale et la mémoire épisodique. La désactivation du précuneus s'accompagne également d'une réduction d'activité métabolique dans le cortex cingulaire postérieur (CCP) impliqué dans la mémoire autobiographique. Ainsi ces deux régions (précuneus et CCP) semblent fondamentales pour le traitement conscient de l'information. Ceci est attesté par le fait que leur activité diminue durant le sommeil ou dans des situations d'anesthésie générale. La même constatation a été faite dans des études d'imagerie cérébrale sur des patients dans des états de coma ou de conscience minimale (7). Dans l'état hypnotique, la désactivation de ces deux régions pourrait donc être à l'origine de l'état de dissociation.

Parmi les autres régions susceptibles de jouer un rôle important dans l'état hypnotique, on peut citer le cortex cingulaire antérieur (CCA). En particulier, la partie médiane du CCA (mCC, Aire de Brodmann 24a) présente un changement d'activation corrélée à la réduction sous hypnose des composantes sensorielles et affectives de la douleur, ainsi qu'un changement de connectivité avec de nombreuses structures corticales et sous-corticales. Parmi ces régions reliées fonctionnellement au mCC, on compte le cortex périgénual (impliqué dans les processus cognitifs et émotionnels), l'aire prémotrice, l'insula (informations homéostasiques) ainsi que



Le circuit de pertinence (au centre) joue un rôle d'aiguilleur des informations vers le circuit de mode par défaut ou le circuit exécutif central. (ACC : cortex cingulaire antérieur, AI : insula antérieure, DLPFC : cortex préfrontal dorso-latéral, PCC : cortex cingulaire postérieur, PPC : cortex pariétal postérieur, VMPFC : cortex préfrontal ventro-médian). (Reproduit d'après (5), avec la permission d'Elsevier).

des régions sous-corticales telles que le thalamus (processus sensoriels et émotionnels) et le tronc cérébral dans sa partie mésencéphalique (vigilance, éveil cortical, attention) (8,9). Il est intéressant de noter que certaines de ces régions (Insula, CCA, thalamus) font également partie du circuit de pertinence.

En conclusion, l'état hypnotique module l'état d'activation et de connectivité neuronale dans un vaste réseau de structures cérébrales qui font partie des circuits exécutifs centraux, de pertinence et de mode par défaut. Une caractéristique importante de l'état hypnotique, outre l'augmentation de la connectivité entre le mCC et de nombreuses structures corticales et sous-corticales, est la désactivation du précuneus (et du CCP). Le précuneus est un élément important des boucles fronto-pariétales dont l'activité oscillante/réverbérante est caractéristique du traitement conscient des informations nerveuses (3). Cette baisse d'activité relative du précuneus pourrait ainsi permettre une activité cognitive et une modulation des activités cognitives dans les aires préfrontales

relativement indépendamment des informations intéro- et extéroceptives. Ceci permettrait d'expliquer, du moins en partie, les situations d'absorption, de dissociation et de diminution de sens critique caractéristiques de l'état hypnotique. Cependant, il s'agit là essentiellement d'hypothèses qui devront être confirmées expérimentalement.

schlichter@inci-cnrs.unistra.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Vanhaudenhuyse A et al. (2014), *Neurophysiol Clin*, 44, 343-353.
- (2) Dehaene S. et al. (2006) *Trends Cogn Sci*, 10, 204-211.
- (3) Dehaene S & Changeux, JP (2011), *Neuron*, 70, 200-227.
- (4) Agnati LF et al. (2012) *Brain Res*, 1476, 3-21.
- (5) Bressler SL & Menon, V (2010) *Trends Cogn Sci*, 14, 277-290.
- (6) Maquet P et al. (1999) *Biol Psy*, 45, 327-333.
- (7) Demertzi A et al. (2013) *Curr Opin Neurobiol*, 23, 239-244.
- (8) Faymonville ME et al. (2003) *Cogn Brain Res*, 17, 255-262.
- (9) Faymonville ME et al. (2006) *J Physiol (Paris)*, 99, 463-469.

L'IMMOBILITÉ TONIQUE CHEZ L'ANIMAL : UNE FORME D'HYPNOSE ?

CÉCILE ARNOULD (Équipe Comportement, neurobiologie, adaptation INRA UMR85 PRC, CNRS UMR 7243, Université de Tours, IFCE, Nouzilly)

La description de la réaction d'immobilité tonique chez les animaux date de plus de 300 ans (1). Si les termes d'hypnose animale ou d'état hypnotique ont été, ou sont encore parfois utilisés dans la littérature pour parler de l'immobilité tonique, il existe actuellement un consensus dans l'utilisation de ce dernier terme, plus neutre et descriptif de l'état observé. Cette réaction, qui ne nécessite pas d'apprentissage, a été décrite chez une multitude d'espèces animales. Une littérature abondante, notamment chez la poule domestique, décrit avec précision ce comportement, montre sa modulation par le niveau de peur de l'individu, son intérêt pour l'animal en termes de survie et cherche également à identifier les corrélats physiologiques et neurobiologiques sous-tendant cet état. Les synthèses, déjà anciennes, de Gallup (1) et Jones (2) illustrent bien l'abondance de cette littérature.

L'immobilité tonique : une réaction bien caractérisée sur le plan comportemental

Par le passé, diverses techniques ont été utilisées pour induire la réaction d'immobilité tonique (IT) : contention dans différentes positions (ventrale, dorsale, latérale), utilisation d'un capuchon sur la tête de l'animal, etc. Si de nombreuses techniques sont capables d'induire cet état, il semble qu'un facteur commun à toutes les procédures soit une contrainte physique. La mise en jeu de certains types de stimulations tactiles et/ou proprioceptives est nécessaire. De nos jours, la réaction d'IT est classiquement induite de façon standardisée par une restriction physique manuelle brève (chez les oiseaux elle dure habituellement 10 sec). L'animal est contraint le plus souvent, mais pas uniquement, dans une

position dorsale. Après s'être débattu, il adopte une posture d'immobilité qui perdure lorsque la restriction physique est levée et peut durer de quelques secondes à plusieurs heures. Cette immobilité, se caractérise par une hypertonicité musculaire, mais cette tonicité peut varier au cours de la réaction. Un état plus relâché peut être observé au bout d'un certain délai. Parfois, des tremblements musculaires sont observés de façon transitoire. La plupart du temps l'immobilité n'est pas complète durant toute la durée de la réaction. Il existe une fermeture sporadique des yeux et cette fermeture des yeux semble prédictive d'une durée d'immobilité plus longue. Chez les oiseaux, il peut y avoir des vocalisations intermittentes qui se produisent parfois en début d'induction, mais qui plus généralement indiquent la fin proche de la réaction d'immobilité. Juste avant la fin de la réaction, l'animal peut également effectuer des mouvements de tête (interprétés comme une évaluation/surveillance de l'environnement). La fin de la période d'immobilité est généralement subite. L'animal passe presque immédiatement de l'état immobile à l'état mobile et le plus souvent tente de fuir l'expérimentateur avec vivacité.

Durant cette réaction, le réflexe pupillaire est intact. L'animal n'est pas en état de sommeil. Le tracé électro-encéphalographique (EEG) correspond à un état d'éveil sans s'apparenter à un état de sommeil paradoxal puisque sont observés ni diminution du tonus musculaire, ni mouvements rapides des yeux, ni clignements des paupières ou mouvements des pattes. Il existe donc une dissociation entre l'activité du cerveau et le comportement (immobilité) (1). Par ailleurs, l'animal est conscient et garde ses capacités discriminatives. La présence de stimulations externes, comme un bruit ou la présence d'une personne ou d'un congénère, peut abrégé la réaction ou, au contraire, rallonger sa durée selon l'expérience de l'animal. Par ailleurs, la présence de stimulations externes provoque des modifications du rythme cardiaque. Durant la réaction d'IT, les animaux sont capables de percevoir, associer, analyser, stocker, rappeler l'information présentée (1, 3). Divers auteurs, sur différentes espèces animales (poule domestique, poisson...), ont ainsi pu réaliser un conditionnement classique chez des individus placés en IT.

Une réaction largement répandue dans le règne animal

Cette réaction se rencontre aussi bien chez les insectes, les crustacés, les poissons, les amphibiens, les reptiles, que chez les oiseaux (poule domestique, caille, pigeon...) ou les mammifères (cochon, lapin, cochon d'Inde...). Une littérature de plus en plus abondante va même jusqu'à l'étendre aux humains en l'interprétant comme une réaction peri-traumatique, comme par exemple dans le cas de l'évocation d'un traumatisme vécu chez des patients affectés par un syndrome de stress post-traumatique (PTSD ; 4) ou lors de la naissance chez certains nouveau-nés (5). Selon Cortez et Silva (6), des réponses d'IT seraient présentes chez l'Homme lors d'une situation de menace extrême de la vie et le développement du cortex cérébral pourrait avoir rendu possible le contrôle conscient de cette réaction.

Une réaction modulée par le niveau de peur

La réaction d'IT apparaît dans les situations de danger extrême, comme la menace imminente d'une prédation (capture par le prédateur), et lorsque toutes les autres options défensives (fuite ou combat) ont échoué. Elle est distincte de la réponse de « freezing » observée lorsqu'un animal vient de détecter un danger. La réaction d'IT favoriserait la survie de l'individu car elle lui permet d'augmenter ses chances d'échapper à son prédateur, ce dernier se désintéressant de sa proie (7). Une littérature très abondante montre que le nombre d'inductions nécessaires pour provoquer la réaction d'IT et sa durée sont modulés par l'état émotionnel de l'animal. Par exemple, chez des poussins, la durée de la réaction d'IT est augmentée s'ils sont mis en présence d'un faucon empaillé. Cette réponse est inversement proportionnelle à la distance séparant les poussins des faucons et est atténuée si les yeux du faucon sont invisibles. La durée d'IT est également modulée par des facteurs comme la présence d'un congénère, mais aussi en fonction de l'expérience de vie de l'individu : manipulation régulière, élevage en environnement enrichi (8). En conséquence, la durée d'IT est actuellement largement utilisée comme l'un des indicateurs permettant d'évaluer l'état émotionnel des animaux, notamment chez la poule domestique ou la caille japonaise.

Il existe une susceptibilité génétique au comportement d'IT. Des lignées de cailles japonaises, sélectionnées sur la durée d'immobilité tonique, ont été développées dans les années 1990 dans notre laboratoire par A. Mills et J.M. Faure. Ces lignées qui diffèrent d'un point de vue comportemental, cognitif, neurobiologique et physiologique constituent un modèle d'étude particulièrement intéressant, notamment pour déterminer comment la réactivité émotionnelle des individus affecte leurs comportements et inversement, ainsi que les processus physiologiques et neurobiologiques associés à ces états (9 pour revue).

Corrélat neurophysiologiques et neurochimiques

L'IT s'accompagne de modifications au niveau du système nerveux central et autonome : modifications du rythme cardiaque et respiratoire, de la température corporelle, des flux sanguins au niveau périphérique (vasodilatation), ainsi que de l'activité EEG (1 et 2 pour revues).

Chez la caille japonaise, la variabilité de la fréquence cardiaque a été étudiée durant la réaction d'IT (9 pour revue). Durant la phase d'induction (pendant la contention), l'influence du système nerveux sympathique augmente et celle du parasympathique diminue ; l'activité parasympathique est plus faible lorsqu'elle est suivie de l'immobilité que lorsqu'elle ne l'est pas. Pendant la phase d'immobilité, l'influence parasympathique reste faible jusqu'au redressement, alors que l'influence sympathique diminue progressivement. La dominance du système nerveux sympathique pourrait préparer l'animal à l'action. La susceptibilité à l'IT, chez les individus à durée d'IT longue ou courte, ne peut s'expliquer par une simple différence de fonctionnement du système nerveux autonome. Le succès de l'induction serait lié à l'évaluation



Cailleteau âgé d'une semaine en immobilité tonique - Crédit photo : INRA

cognitive de la situation de test par l'oiseau. Les variations dans le fonctionnement du système nerveux autonome pourraient être le reflet de la stratégie comportementale adoptée par l'animal.

Plusieurs études, réalisées sur le lapin, ont analysé l'activité EEG pendant des épisodes d'IT (6 pour revue). L'augmentation d'activité observée dans le cortex sensorimoteur révèle un état de vigilance de l'animal, en dépit de son immobilité, qui pourrait faciliter sa fuite au moment opportun. Il semble qu'une partie des caractéristiques du tracé encéphalographique observée pendant la réaction d'IT, soit également observée dans des études sur l'hypnose humaine (6).

Des études sur l'identification des structures neuronales qui sous-tendent l'IT ont été effectuées chez diverses espèces animales. Chez les oiseaux, l'implication de l'archistriatum (arcopallium et amygdale palliale postérieure) a été mise en évidence (9, 10). Des études, réalisées chez le cochon d'Inde par l'équipe de Menescal-de-Oliveira, ont montré que de nombreux neurotransmetteurs et structures centrales organisées en un réseau complexe sont impliqués dans l'IT. Parmi ces structures on trouve : la substance grise péri-aqueducule, l'hypothalamus, l'amygdale, la partie rostrale de la moelle ventrale, le noyau du raphé et le cortex cingulaire antérieur (4, 11). Il est à noter que le rat ne serait pas un bon modèle pour étudier la réaction d'IT car celle-ci semble difficile à induire et ne dure que quelques secondes chez cette espèce (1) ; l'état d'immobilité est généralement provoqué expérimentalement par une injection de drogue (le plus souvent antagonistes dopaminergiques, cholino-mimétiques, opiacés) et la communauté entre cet état et celui rencontré dans le cas de la réaction d'IT reste à démontrer.

Immobilité tonique et hypnose

À la fin des années 60, certaines théories suggéraient que la réaction d'IT chez l'animal était l'équivalent/l'homologue de l'état hypnotique chez l'Homme. Les termes d'hypnose animale et d'état hypnotique étaient utilisés. Ces théories ont, à l'époque, été souvent repoussées du fait de la faiblesse des arguments scientifiques mis en avant. Cependant, cette terminologie est encore parfois utilisée.

Une étude récente, particulièrement élégante, apporte sans doute un élément de réflexion intéressant par rapport à cette hypothèse. Castiglioni et coll. (12) ont montré que l'état d'IT est capable de moduler la perception de la douleur chez le lapin. Ces auteurs ont appliqué une procédure de conditionnement classique son - choc électrique (délivré par des électrodes) sur des lapins dans un état normal (Témoin), en état d'IT ou injectés avec un analgésique dans la zone d'implantation des électrodes. Lors de la phase de test, suite à l'émission du son seul, le temps de distraction est en moyenne dix fois plus important chez les individus du groupe Témoin que chez ceux ayant reçu l'analgésique. Celui des individus du groupe IT est intermédiaire.

Chez le cochon d'Inde, des travaux plus anciens montrent que la réaction d'IT peut induire une analgésie endogène. Les individus induits plusieurs fois en IT présentent, juste après ces événements, une hypoalgésie (mise en évidence par observation de leurs comportements lors d'une injection de formaline dans la patte ou lors du test dit de la plaque chaude) par rapport à des individus témoins.

En 1978, dans la revue *L'animal de compagnie*, P.L. Toutain (ENV Toulouse) a été jusqu'à évoquer l'intérêt que pourrait présenter l'état d'IT pour la réalisation d'interventions vétérinaires peu invasives chez le chat. Il semble, cependant, que cette technique ne soit pas utilisée dans la pratique.

Conclusion

Au regard de la littérature, il semble exister certaines similitudes entre l'état d'IT chez l'animal et l'état hypnotique chez l'Homme, même si les caractéristiques de ces états restent encore à préciser. À chacun de se faire sa propre opinion. Dans ces deux situations, il existe une inhibition de l'action alors que l'individu reste conscient de son environnement extérieur. La différence majeure entre ces deux états est très certainement la façon de procéder pour l'induire, mais chaque espèce animale, incluant l'espèce humaine, ayant sa propre appréhension du monde (« Umwelt ») peut-il en être autrement ?

cécile.arnould@tours.inra.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Gallup G G Jr (1974) *Psychol bull*, 481, 836-853.
- (2) Jones R B (1986) *World's Poult Sci J*, 42, 82-96.
- (3) Gallup G G Jr et al. (1980) *Physiol Behav*, 1980; 25, 189-194.
- (4) Volchan E et al. (2011) *Biol Psychol*, 88, 13-19.
- (5) Rousseau P et al. (2014) *Inf Behav Dev*, 37, 380-386.
- (6) Cortez C M et Silva D. (2013) *J Bras Psiquiatr*, 62, 285-96.
- (7) Rogers S M et Simpson S J. (2014) *Current Biol*, 24, R1031-R1033.
- (8) Forkman B et al. (2007) *Physiol Behav*, 92, 340-374.
- (9) Richard S et al. (2008) *INRA Prod Anim*, 21, 71-78.
- (10) Saint-Dizier H et al. (2009) *Brain Res Bull*, 79, 288-295.
- (11) da Silva L F S et al. (2012) *Behav Brain Res*, 233, 422- 427.
- (12) Castiglioni J A et al. (2009) *Behav Brain Res*, 197, 198-204.

HYPNOSE : MODE D'EMPLOI

PAR ANNETTE VILLEMAGNE (psychologue clinicienne, Nice)

L'hypnose est aujourd'hui sur le devant de la scène en tant qu'outil thérapeutique, malgré les réticences du grand public liées à la connotation « spectacle de magie ». Près d'un siècle et demi après Charcot, où en est-on et comment peut-on se former à l'hypnose thérapeutique ou hypnothérapie ?

L'émergence des formations à l'hypnothérapie

Deux « courants » existent actuellement : l'un basé sur la suggestion (utilisée par Freud) et qui consiste à donner au patient des injonctions verbales, auditives, visuelles et kinesthésiques et l'autre, dit hypnose Ericksonienne qui sollicite la participation active du patient dans le but de trouver lui-même des solutions à ses problèmes en accédant à son inconscient dans un état de relaxation profonde.

L'hypnose a fait son entrée dans les universités françaises depuis environ une dizaine d'années sous forme de DU (diplôme universitaire). Il en existe environ une quinzaine proposée dans les facultés de médecine de grandes villes de France, notamment à Paris VI sous la direction du Docteur Jean-Marc Benhaiem, à Paris XI sous la direction du Docteur Jean Becchio, à Nice sous la direction du Professeur Marc Roucoules-Aime, à Brest sous la direction du Doyen de la Faculté, le Professeur Christian Berthou ou encore à Bordeaux, sous la direction des Professeurs François Sztark et Bruno Brochet. Cette formation est réservée aux professionnels du soin suivants : médecins, chirurgiens, dentistes, psychologues et sages-femmes. À noter que cette formation ne s'adresse pas aux infirmiers ou infirmières. L'enseignement se déroule sur une année découpée en 10 séminaires d'environ 8h (un jour par mois d'année universitaire) en fonction de l'université choisie. Les cours théoriques sont entrecoupés de démonstrations, d'exercices pratiques et d'exposés de cas cliniques permettant la compréhension du phénomène hypnotique, de ses modalités d'applications et de ses indications. L'enseignement est complété par un stage en situation. La validation du diplôme s'effectue par un examen écrit et un mémoire de fin de stage. Une telle formation coûte de 1200 à 2000 € et les places sont limitées à 25/30 personnes par session.

Des organismes privés proposent également de nombreuses formations en France, en Suisse, en Belgique et au Québec. Ces formations s'adressent à des professionnels du soin comme les infirmiers et les « paramédicaux ». Elles présentent un enseignement de qualité dispensé par des médecins, des psychiatres, des anesthésistes et/ou des psychologues. Le coût varie d'une « école » à une autre et peut aller jusqu'à 6000 €.

Pour autant, aucune formation « privée » n'est agréée par l'État français. « *L'hypnose n'est ni légiférée, ni réglementée. En conséquence, il n'existe pas de procédure d'agrément d'école d'hypnose ni d'école agréée* », rappelle-t-on au

ministère de la santé. Cependant, quelques écoles sont « reconnues » par l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) ou par d'autres Centres Hospitaliers Universitaires. C'est le cas de l'AFEHM (Association Française pour l'Etude de l'Hypnose Médicale), de l'AFHyp (Association Française d'Hypnose) ou encore du CHTIP (Collège d'Hypnose et Thérapies Intégratives de Paris). Ces structures proposent en général des formations courtes, qui se déroulent au sein même des services, et des formations plus longues – il faut compter 1 à 2 ans d'enseignement à raison d'une semaine par semestre - qui se font dans les structures privées.

L'organisme vers lequel je me suis tournée pour ma pratique en cabinet libéral en tant que psychologue clinicienne, propose une formation regroupant tous les courants de l'hypnose et se déclinant sur trois niveaux : hypnose pluridisciplinaire, hypnothérapie et supervision. Elle se déroule sur 36 jours (270 heures) répartis en modules de 4 jours sur une année, d'octobre à juin. La validation de l'enseignement s'effectue par l'assiduité aux cours dispensés et un enregistrement d'une séance d'hypnothérapie réalisée par l'étudiant sur un sujet et présentée devant un jury. Les cours théoriques sont illustrés de façon systématique par des exercices pratiques qui permettent d'accéder rapidement à la maîtrise des outils enseignés.

Le dédale des formations

Dans le dédale des formations, il est, aujourd'hui, bien difficile de s'y retrouver.

Les DU, proposés par les facultés françaises de médecine restent la voie « royale », même si ceux-ci ne sont pas reconnus comme « diplômes d'état », puisqu'ils ne rentrent pas dans le système LMD (Licence-Master-Doctorat). En effet, chaque université organise, comme elle l'entend, ce type de diplôme : mode d'accès, durée de préparation, évaluation. La reconnaissance d'un DU se limite donc à l'université qui le met en place.

Le contenu des cours diffère également d'une université à une autre.

La formation dispensée à l'université de Paris VI :

Enseignement théorique: définition de l'hypnose

- Historique –L'état hypnotique –Physiologie –Les théories actuelles –La recherche - Hypnose et imagerie cérébrale –Hypnose et neurophysiologie –Revue critique et Méthodologie –Hypnose et sommeil –L'hypnose animale –L'induction –La suggestion directe et indirecte –Relation avec l'effet placebo –La demande d'hypnose– La résistance au traitement.

Hypnose en médecine: études et recherches cliniques en médecine

- Utilisation théorique et pratique dans les pathologies psychosomatiques
- Accompagnement de pathologies organiques sévères
- Troubles anxieux, phobiques, dépressifs
- Pathologie de la relation.

L'hypnose-analgésie : études et recherches cliniques sur l'hypnose-analgésie

- Effets de l'hypnose sur la douleur aiguë (soins des brûlés, obstétrique, endoscopie, prévention de la douleur pré et post-opératoire, hypno sédation...).
- Pratique de l'hypnose dans la douleur chronique : migraines, céphalées, algies viscérales, lombalgies, neuropathies, douleurs psychogènes.

Les objectifs de cette formation en hypnose médicale sont de :

- Donner une définition complète de l'hypnose, en exposer tous les aspects scientifiques, sociologiques et relationnels ;
- Décrire les avancées physiologiques, en particulier de neurophysiologie et de neuroradiologie ainsi que les données physiopathologiques qui ont permis de mieux comprendre les états hypnotiques ;
- Former à l'utilisation de l'hypnose en médecine et à l'hypnose-analgésie : savoir en poser les indications, définir une stratégie thérapeutique et en évaluer les résultats.

La formation dans les organismes privés

Dans les organismes privés de formation, l'enseignement varie également, chacun a sa spécificité propre et les intitulés de cours sont tous différents. Contiennent-ils le même enseignement ? Nous ne saurions le dire. À l'ECH (École Centrale d'Hypnose) par exemple, où j'ai effectué ma formation, l'enseignement se déroule en plusieurs étapes :

1. Technicienne en hypnose : Maîtriser les techniques d'auto-hypnose

Hypnose et auto-hypnose : introduction, notions de base, fondamentaux, outils et symboles.

Catégories d'induction, règles de l'auto-suggestion.

Maîtrise des outils de l'auto-hypnose (applications) : auto-suggestions, recadrage, inductions, ancrages ...

Séances d'hypnose guidées et auto-hypnose pour expérimenter l'état hypnotique.

Exercices pratiques en cours pour chaque notion enseignée

Explication des exercices à pratiquer chez soi avant le prochain module.

Evaluations sur table et évaluations pratiques.

2. Praticien en Hypnose 1 & 2 : Maîtriser les techniques d'hypnose pluridisciplinaire

Les qualités à développer pour pratiquer l'hypnose

L'association des sens dans la rencontre (Le thérapeute repère deux sens principaux (gustatif, auditif, par ex.) qu'il utilisera pour optimiser la métaphore et intéresser son patient).

Les canaux sensoriels : définitions et repérage (**V**isuel, **A**uditif, **K**inesthésique, **O**lfactif, **G**ustatif).

La calibration narrative.

L'art des suggestions (Hypnose conversationnelle).

Séance collective d'auto-hypnose assistée.

Les inductions hypnotiques (verbales, para verbales et non verbales).

Les inductions permissives, douces et instantanées.

La synchronisation sur l'interlocuteur.

Les ancrages et placement des ancrages Feed-Back.

Les ruptures de Pattern (les patients ont des schémas négatifs, que le thérapeute casse pour créer un schéma positif).

La pratique de l'hypnose : synthèse (les inductions, la progression dans l'état d'hypnose, l'*approfondissement et la sortie de transe*).

Tests, mises en situation, exercices pratiques.

Evaluations sur table et évaluations pratiques.

Ma pratique en cabinet libéral

Les patients que je reçois ont des demandes et des attentes diverses quant à ma pratique de l'hypnose-thérapeutique.

Trois profils se dessinent à ce jour :

1. Ceux dont la demande est ciblée, il s'agit alors d'un traitement ponctuel comme par exemple perdre du poids, arrêter de fumer, vaincre une phobie, résoudre un problème d'addiction (alcool principalement), etc. Dans ce cas, l'indication est de courte durée, environ un mois, à raison d'une séance par semaine. La réussite du traitement repose sur une très forte motivation.
2. Ceux qui me sont adressés par des psychiatres pour « travailler » sur leur pathologie déclarée comme la dépression, les TOC (troubles obsessionnels compulsifs), les états-limites ou encore les sujets bipolaires. Dans ce cas, l'hypnose s'inscrit dans un protocole global de soins puisque je l'associe à une psychothérapie classique. La prise en charge n'est alors pas limitée dans le temps.
3. Enfin ceux qui, suite à une situation traumatique (deuil, divorce, burnout professionnel, etc.) ont besoin de reprendre confiance en eux. La prise en charge perdure le temps que le patient se sente suffisamment armé pour continuer son chemin seul. Il ne faut pas oublier que, quelle que soit la thérapie choisie, c'est le patient qui « fait » le travail, accompagné de son thérapeute.

Les résultats obtenus sont particulièrement encourageants pour les profils 1 et 3. En effet, dans ces deux cas, on ne s'intéresse pas au « pourquoi » mais au « comment » et il semblerait qu'aujourd'hui, la demande du patient ait changé. Plus question de passer des années en analyse et c'est là où l'hypnose est particulièrement intéressante et semble répondre à cette nouvelle génération de patients « impatients » de voir leur problème résolu rapidement.

avillemagne@gmail.com

FENS Federation of European Neuroscience Societies

Dansk Selskab for Neurovidenskabelig Forskning Danish Society for Neuroscience

10th FENS Forum of Neuroscience

July 2-6, 2016 | Copenhagen, Denmark

Organized by the Federation of European Neuroscience Societies (FENS)
Hosted by the Danish Society for Neuroscience

Where European Neuroscience meets the world

FIVE GOOD REASONS TO ATTEND THE FORUM IN COPENHAGEN:

- Europe's foremost neuroscience event
- State-of-the-art neuroscience
- Exchange ideas and network with neuroscientists worldwide
- A diverse scientific programme with world-renowned speakers
- Visit Copenhagen - a premier capital of Scandinavia

Key Dates

- **1 July 2015**
Preliminary scientific programme available online
- **1 December 2015 - 2 February 2016**
Early registration & Abstract submission
- **1 December 2015 - 2 February 2016**
FENS - IBRO/PERC travel grant applications

Copenhagen

• A must in Europe for neuroscientists all over the world

• Federation of European Neuroscience Societies | FENS
<http://www.fens.org>

Les défis de la neuroépigénétique

| PAR ANNE-LAURENCE BOUTILLIER¹ ET KARINE MERIENNE¹

Les mécanismes neuroépigénétiques permettent d'adapter les programmes transcriptionnels aux besoins spécifiques de l'activité cérébrale : plasticité synaptique, formation de souvenirs.... Toute dérégulation de ces mécanismes aura des répercussions importantes, parfois à très long terme, sur le fonctionnement des réseaux neuronaux.



ANNE-LAURENCE BOUTILLIER



KARINE MERIENNE

■
Domaine émergent, La neuroépigénétique étudie les processus épigénétiques dans le contexte de la plasticité neuronale, les fonctions mnésiques et les maladies du cerveau. Des études récentes montrent que les régulations épigénétiques jouent un rôle clé dans la consolidation de la mémoire. Les drogues qui ciblent ces régulations épigénétiques améliorent les fonctions mnésiques chez les rongeurs et ralentissent le phénotype pathologique dans certains modèles animaux de maladie d'Alzheimer, de Huntington, ou encore, de maladies psychiatriques.

Généralités/définitions « épigénétique »

Le terme « épigénétique » introduit par Conrad Waddington en 1942 décrit les changements héréditaires conduisant à un phénotype particulier et qui ne dépendent pas d'une modification de la séquence d'ADN. En neurosciences, ce terme est plus généralement utilisé pour décrire les processus médiés par la « machinerie » épigénétique et qui permettent de perpétuer un état stable et fonctionnel des neurones.

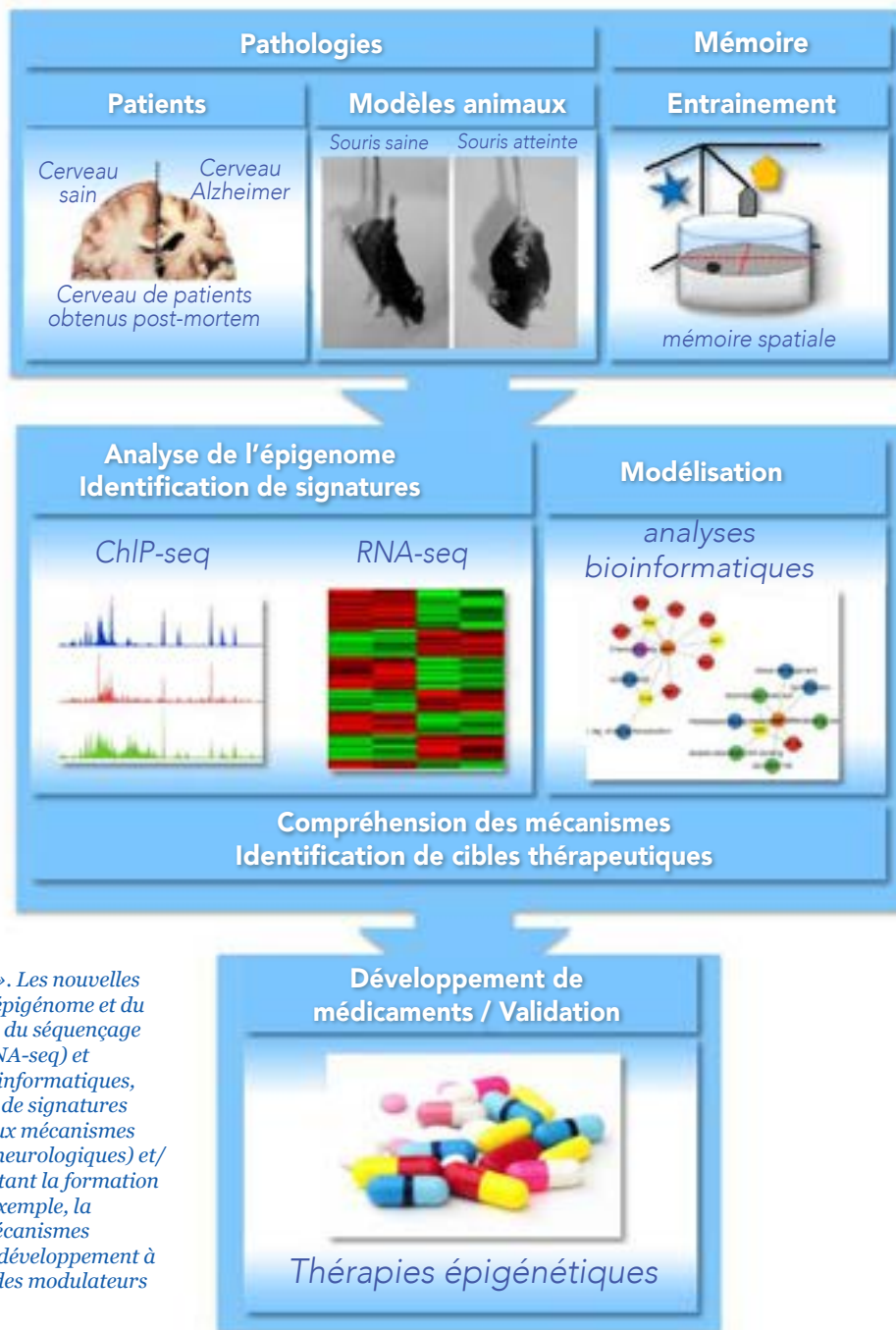
Dans le noyau des cellules eucaryotes, l'ADN est associé aux protéines histones (l'ensemble est appelé « chromatine ») formant des structures compactes, les nucléosomes. Les nucléosomes sont constitués de quatre histones de base (H3/H4/H2A/H2B) sur lesquels sont enroulés 147 paires de base d'ADN. Les protéines histones peuvent subir des modifications covalentes sur des acides aminés spécifiques de leur queue N-terminale qui sort du nucléosome, telles que les acétylations, méthylation, phosphorylation, ubiquitination, sumoylation ou ADP-ribosylation, pour nommer les principales. Ces changements sont contrôlés par l'activité d'enzymes opposés, appelés « writers » et

« erasers ». Par exemple, l'acétylation des histones sont régulées par les histone-acétyltransferases (HAT) et histone-déacetylases (HDAC). Les changements de la chromatine, qui incluent les modifications post-traductionnelles des histones, le remodelage de la chromatine, ainsi que l'échange des variants d'histones, se combinent, constituant un « code » qui permet de réguler le niveau de compaction de l'ADN, et donc l'expression des gènes (1). Globalement, une compaction très serrée de la chromatine inhibe l'accessibilité à la machinerie transcriptionnelle, alors qu'une décompaction permet aux séquences d'ADN d'être accessibles à la transcription. Finalement, ces modifications épigénétiques permettent une lecture ciblée de la chromatine, par des « readers -- » et le recrutement contrôlé de facteurs régulateurs de la transcription.

En plus des modifications d'histones, il existe également des modifications chimiques opérées directement sur l'ADN. La méthylation de l'ADN sur les cytosines en C5 est probablement une des modifications épigénétiques les plus étudiées. Elle est catalysée par les ADN-méthyltransferases (DNMTs). La méthylation de l'ADN intervient souvent sur les îlots riches en cytosine-guanine (CpG islands) et est généralement associée à la répression des gènes, en particulier, quand elle est localisée au niveau du promoteur des gènes. Bien qu'il soit maintenant clairement établi que la régulation de la méthylation de l'ADN est un phénomène très dynamique, les mécanismes précis qui permettent sa déméthylation restent encore mal compris. Récemment, il a été montré que les cytosines pouvaient être hydroxy-méthylées, et ce mécanisme se produit de façon prépondérante dans le cerveau (2).

¹ Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives (LNCA), Dynamique Interactive des Systèmes de Mémoire, UMR 7364 UNISTRA CNRS, Strasbourg. <http://www.lnca.fr>

Nouveautés en neurosciences



« from bench to bed-side ». Les nouvelles techniques d'analyse de l'épigénome et du transcriptome, basées sur du séquençage à haut débit (ChIP-seq, RNA-seq) et couplées aux analyses bioinformatiques, vont faciliter la recherche de signatures épigénétiques associées aux mécanismes pathologiques (maladies neurologiques) et/ou physiologiques permettant la formation d'une mémoire (à titre d'exemple, la mémoire spatiale). Les mécanismes identifiés feront l'objet de développement à visée thérapeutique avec des modulateurs épigénétiques.

Finalement, en plus des ARN codants, le transcriptome est constitué de nombreux ARN non-codants de tailles variables, dont les plus étudiés sont les micro ARNs (miRs) d'environ 19–22 nucléotides. Ils induisent généralement la répression des gènes en se liant sur l'ARN messager cible et induisent soit sa dégradation, soit l'inhibition de la traduction en protéine, régulant ainsi l'homéostasie protéique (3). Bien que ces ARN-non codants ne soient pas considérés comme des facteurs épigénétiques classiques, certaines études montrent qu'ils régulent l'expression épigénétique de certains gènes (4).

Ainsi, lorsqu'on parle d'épigénétique en neurosciences, on parle plutôt des mécanismes qui impliquent les modifications post-traductionnelles des histones, la méthylation de l'ADN, ainsi que son hydroxy-méthylation, et également de l'action des ARN non-codants. L'ensemble de toutes ces régulations représente les « changements épigénétiques » qui, en contrôlant l'accessibilité et l'affinité de liaison des facteurs de transcription et autres protéines régulatrices aux gènes, permettent d'activer ou de réprimer la transcription des gènes et donc, d'assurer leur disponibilité et leur expression de façon contrôlée dans le temps.

Épigénétique, mémoire et maladies neurodégénératives

La capacité à former et à stocker de la mémoire sur le long-terme, allant de quelques jours à plusieurs semaines et même pendant toute une vie, est une des fonctions du cerveau essentielles à l'adaptation et à la survie. La mémoire à long-terme ne se forme pas immédiatement après l'apprentissage mais se développe avec le temps. La capacité à se rappeler un souvenir est initialement fragile, mais par des processus de stabilisation connus sous le nom de « consolidation », les souvenirs deviennent résistants aux interférences (5). Les mécanismes biologiques qui sous-tendent la consolidation commencent avec une phase rapide d'expression de nouveaux gènes, appelée consolidation cellulaire ou moléculaire. La transcription de l'ADN est donc un mécanisme fondamental pour la formation de la mémoire à long-terme. La transcription génère des transcrits qui seront traduits en protéines, nécessaires à la croissance de nouvelles connexions synaptiques, ainsi que des ARN non-codants qui ont un rôle de régulateur ou d'effecteur de l'expression des gènes. Il en résulte une cascade d'événements qui conduit aux changements structuraux permettant le stockage d'un souvenir à long-terme. Cette transcription « *de novo* », critique pour la plasticité synaptique et la formation de la mémoire, est orchestrée par la chromatine et les modifications épigénétiques. La complexité de la régulation de la transcription, sa progression dans le temps, et les effecteurs ainsi produits, contribuent tous à la flexibilité et à la persistance de la mémoire à long-terme. En effet, on pense que la persistance des profils d'expression des gènes, et de fait, l'organisation de la chromatine et les modifications associées (ADN, histones) contrôlent le rappel d'une information en régulant la transcription qui va permettre de produire les changements structurels des synapses (6).

« Appliquées à l'étude du cerveau, les nouvelles techniques de séquençage à haut débit permettent aux chercheurs en neurobiologie de décrypter les signatures épigénétiques associées à la mémoire et aux maladies neurodégénératives »

Parce que la consolidation et la reconsolidation de différents types de mémoire utilisent différents systèmes de mémoire et sont opérés par différentes structures du cerveau, il est probable que différents profils chromatinien soient à l'œuvre de façon neurone-spécifique et qu'ils évoluent différemment avec le temps. Ainsi, pour comprendre comment se fait la consolidation de la mémoire au niveau de l'expression des gènes, il est non seulement nécessaire d'identifier les profils d'expression des gènes induits par l'apprentissage (séquençage à haut débit, RNA-sequencing), mais également les interactions combinées entre les différents facteurs de transcription, les co-facteurs, les modifications et le remodelage de la chromatine (histone, ADN) associés (ChIP-sequencing, voir encart) de façon globale plutôt qu'isolée. De plus, la consolidation et la reconsolidation de



la mémoire sont des processus dynamiques qui évoluent et changent avec le temps, et il est donc nécessaire d'identifier l'évolution temporelle des mécanismes moléculaires sous-jacents pour comprendre les processus de consolidation de la mémoire, et en particulier le maintien et le stockage de la mémoire. Bien que cette complexité ait jusqu'à présent freiné la compréhension globale de ces événements, certains changements spécifiques de la chromatine jouant un rôle critique dans la formation et le stockage d'un souvenir ont été élucidés. Par exemple, il a été montré que l'acétylation des histones (et des enzymes acétyltransférases et déacétylases associés) joue en rôle essentiel dans la LTP, la plasticité et la formation d'une mémoire (7, 8, 9). Notamment, le rôle important de l'acétyltransférase CREB-Binding Protein (CBP) dans la mémoire a été mis en évidence à l'aide de modèles animaux et des données cliniques soulignent son importance dans les maladies neurodégénératives (10, 11). Enfin, dans la plupart des maladies neurodégénératives, des dérégulations transcriptionnelles, ainsi que des altérations épigénétiques ont été indépendamment mises en évidence. La question est de savoir si ces altérations épigénétiques ont un rôle causal, ou si elles sont une conséquence de la pathologie, voire un épiphénomène. En effet, pour le moment, très peu d'études montrent le lien entre ces deux événements (voir l'exemple de la maladie de Huntington décrit ci-dessous). Les traitements actuels des maladies neurodégénératives n'arrêtent pas leur progression ; au mieux, ils la ralentissent. La mise sur le marché de modulateurs épigénétiques dans le traitement des cancers (par exemple, les inhibiteurs de HDACs) ouvre aussi la voie à leur développement pour les maladies neurodégénératives. Cependant, seule la connaissance des mécanismes épigénétiques affectés dans ces maladies permettra de développer efficacement ces pistes thérapeutiques innovantes (figure page 24).

Directions futures

Comment la plasticité de la chromatine et la machinerie enzymatique qui lui est associée contribuent-elles à la formation de la mémoire et aux déficits mnésiques dans les maladies neurologiques ou neurodégénératives ? C'est le défi que relèvent actuellement les chercheurs en neurobiologie, en appliquant les nouvelles techniques de séquençage à haut débit à l'étude du cerveau pour décrypter la transcriptomique



// LES MÉTHODES DE SÉQUENÇAGE À HAUT DÉBIT

La technique d'immuno-précipitation de la chromatine (ChIP) est la méthode la plus directe pour localiser des modifications d'histones ou des facteurs de transcription sur l'ADN. Combinée à un séquençage haut-débit (ChIP-seq) permettant une analyse de la chromatine à l'échelle du génome, cette technique hautement résolutive, qui ne cesse d'être perfectionnée, est devenue une référence pour l'étude des mécanismes épigénétiques. Le principe de la méthode est d'enrichir l'échantillon de départ (cellules ou tissus) en fragments d'ADN associés à une modification d'histone ou à une protéine d'intérêt, à l'aide d'une étape de précipitation utilisant un anticorps dont la qualité est cruciale. Les fragments d'ADN enrichis sont ensuite séquencés de manière systématique. Différentes méthodes de séquençage ont été développées, mais la plateforme mise au point par Illumina (Illumina Genome Analyzer) est la plus répandue. Des outils bio-informatiques performants sont nécessaires pour analyser ces données, qui représentent rapidement de gros volumes. Ainsi, les questions de stockage et d'analyse des données sont centrales. Les séquences obtenues à partir des fragments d'ADN enrichis (en général d'une longueur de 50 paires de bases) sont assemblées à l'aide de programmes comme BOWTIE afin de reconstituer le génome. Des programmes appelés « peak callers » permettent ensuite d'identifier les régions du génome significativement enrichies, c'est à dire celles qui lient effectivement l'histone modifiée ou la protéine (facteur de transcription, co-activateur, etc...) testée. Des outils complémentaires offrent la possibilité d'effectuer des analyses différentielles afin de comparer des conditions différentes (pathologique et contrôle par exemple), d'annoter les régions du génome enrichies (quels gènes sont enrichis ? la modification d'histone/protéine d'intérêt est-elle présente au niveau des promoteurs ou à distance des promoteurs ?) et d'identifier au niveau de ces régions des sites de liaison à des facteurs de transcription, pour ne citer que quelques exemples. L'analyse de ces régions enrichies dans leur ensemble permet ainsi d'identifier si la condition étudiée présente une signature particulière. Enfin, l'analyse de données ChIP-seq nécessite le développement de méthodes statistiques et de normalisations sophistiquées. Le coût, s'il reste encore élevé, diminue régulièrement. Cela s'accompagne d'une utilisation croissante de la technique par la communauté scientifique et il est clair que le recours à cette méthode, quoiqu'encore restreinte dans le domaine des maladies neurodégénératives, devrait permettre des avancées significatives. En particulier, l'identification de signatures épigénétiques associées à ces maladies sera un atout pour le développement de nouvelles thérapies. //

et l'épigénomique associées à la mémoire et aux maladies neurodégénératives. Si les données actuelles suggèrent que la régulation de l'expression des gènes *via* l'acétylation/méthylation des histones et la méthylation de l'ADN jouent un rôle important, des données décisives manquent encore. Dans les études futures, il devient indispensable d'approcher ces questions, et notamment de préciser la distribution de ces modifications sur le génome ainsi que des enzymes épigénétiques associés tels que les HATs et les HDACs ou d'autres régulateurs de la chromatine, par des techniques, comme le « ChIP-seq » qui permettent d'analyser l'ensemble du génome, afin de corréliser ces données avec l'expression des gènes.

Certaines études montrent que l'expression basale des gènes ou les dérégulations génétiques associées à une maladie changent avec le statut chromatinien, mais ce n'est pas toujours le cas. Un exemple de cette association est l'étude récente de l'équipe du Dr. Fraenkel, réalisée à partir du cerveau de souris modèles de la maladie de Huntington, montrant que les gènes dont l'expression est diminuée par la mutation Huntington possèdent une signature épigénétique spécifique. Ces gènes présentent un profil de méthylation de l'histone H3 (H3K4me3) remarquable au niveau de leur promoteur, car large et couvrant une partie du corps des gènes (12). Une étude récente menée dans notre laboratoire précise ce résultat en montrant que la plupart des gènes dont l'expression est diminuée dans la maladie de Huntington sont sous le contrôle de très larges « enhancers » (régions du génome à distance des promoteurs) appelés super-enhancers (13), et qu'ils régulent des gènes qui à la fois définissent l'identité et permettent d'assurer la fonction neuronale (14). Ainsi, nombre de ces gènes contrôlent les mécanismes associés à la plasticité synaptique. Nos résultats suggèrent également que la diminution d'expression de ces gènes résulte d'une baisse spécifique de l'acétylation de l'histone H3 (H3K27ac) au niveau des super-enhancers. Il est clair que ces découvertes ouvrent des perspectives nouvelles tant sur le plan de la compréhension des mécanismes neuro-épigénétiques fondamentaux, que sur le plan du développement de thérapies innovantes. Agir sur les enzymes responsables de la déméthylation de H3K4 ou de l'acétylation de H3K27 pourrait être une option thérapeutique (12, 14). Par ailleurs, les groupes de Li-Huei Tsai et Manolis Kellis ont récemment caractérisé des signatures épigénétiques dans la maladie d'Alzheimer en étudiant l'hippocampe de souris modèles de la pathologie (15). Ils identifient certaines signatures moléculaires (liées à la plasticité neuronale et au système immunitaire) associées avec la progression de la pathologie, bien conservées entre les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et la souris modèle. Cette étude s'inscrit dans le cadre d'une vaste étude lancée en 2006 (programme Epigenomics) et dans laquelle la première carte de l'épigénome de cellules humaines incluant 111 épigénomes différents vient d'être publiée (numéro spécial de la revue Nature sorti le 18 février 2015 ; Roadmap Epigenomics Consortium) (16)

« Cibler les signatures épigénétiques des maladies est une stratégie pour le développement de thérapies innovantes. »

Si une tendance générale se dessine, la nature des mécanismes épigénétiques et leur rôle précis dans la formation de la mémoire, ainsi que les mécanismes épigénétiques altérés dans la progression d'une maladie neurodégénérative, restent encore peu caractérisés. Deux obstacles importants à l'élucidation des gènes épigénétiquement dérégulés dans un tissu donné restent à surmonter. Premièrement, les mécanismes épigénétiques dérégulés impactent des gènes spécifiques et ces régulations fines se retrouvent diluées parmi toutes les régulations épigénétiques différentes des autres gènes de la cellule. Elles sont de fait quasiment impossibles à mettre en évidence au niveau global, car littéralement noyées. Les nouvelles techniques d'analyse de l'épigénome et du transcriptome, basées sur du séquençage à haut débit (i.e. ChIP-seq, RNA-seq), vont faciliter la recherche de signatures épigénétiques associées à la formation de la mémoire ou aux maladies neurodégénératives en permettant de corrélérer au niveau de chaque gène ses statuts épigénétiques et transcriptionnels (voir encart). Deuxièmement, se pose le problème de la spécificité cellulaire. Par exemple, des données intéressantes mettant en évidence des régions génomiques (« enhancers ») capables de médier une transcription dépendante de l'activité neuronale ont été récemment obtenues dans un modèle cellulaire (17), modèle constitué d'une population neuronale assez homogène. Cependant, pour étudier la mémoire et les maladies neurodégénératives, les études doivent être abordées « *in vivo* » et donc sur du tissu hétérogène, car obtenu à partir de régions cérébrales qui contiennent des types cellulaires différents (glies, neurones, ...), mais également des types neuronaux différents. Une dilution de la population d'intérêt, neuronale, est encore accrue lorsque les tissus proviennent de cerveaux affectés par une maladie neurodégénérative, car la réponse neuroinflammatoire conduit à une diminution de la proportion de neurones par rapport aux cellules gliales, voire à la mort des neurones. Il existe maintenant plusieurs solutions à ce problème. Des cellules particulières peuvent être isolées de tissus complexes à l'aide de techniques établies comme le tri de cellules par fluorescence (fluorescence-activated cell sorting, FACS) combiné à des protocoles expérimentaux spécifiques, comme par exemple les techniques de tri de noyaux préalablement fixés afin de préserver le contexte transcriptionnel, développé sur embryons dans le laboratoire de E. Furlong (EMBL, Heidelberg, Allemagne) (« batch isolation of tissue-specific chromatin for immunoprecipitation » ou BITs-CHIP, 18) ou chez la souris adulte, dans le laboratoire de JA Girault (IFM, Paris) (« Fluorescence-activated sorting of fixed nuclei » ou FAST-FIN, 19). Des protocoles particuliers ont également été appliqués au séquençage cellule-spécifique de gènes présentant des (hydroxy) méthylations de l'ADN dans le laboratoire de TW Bredy (QBI, Queensland, Australie) (« Methyl CpG Bin-

ding Domain Ultra-Sequencing », 20). Finalement, une dernière approche consiste à faire une microdissection laser des neurones à isoler, mais les techniques d'études à l'échelle du génome sur des cellules isolées sont encore difficiles à mettre en œuvre et les résultats compliqués à interpréter.

laurette@unistra.fr
karine.merienne@unistra.fr

REFERENCES

- (1) Bannister AJ & Kouzarides T. Cell Res. 2011; 21(3):381-95.
- (2) Guibert S & Weber M. Curr Top Dev Biol. 2013; 104:47-83.
- (3) Im HI & Kenny PJ. Trends Neurosci. 2012; 35(5):325-34.
- (4) Fatica A & Bozzoni I. Nat Rev Genet. 2014; 15(1):7-21.
- (5) Dudai Y. Annu Rev Neurosci. 2012; 35:227-47.
- (6) Kandell ER, Dudai Y, Mayford MR. Cell. 2014; 157(1):163-86.
- (7) Peixoto L & Abel T. Neuropsychopharmacology. 2013; 38(1):62-76.
- (8) Chatterjee S, Mizar P, Cassel R, Neidl R, Selvi BR, Mohankrishna DV, Vedamurthy BM, Schneider A, Bousiges O, Mathis C, Cassel JC, Eswaramoorthy M, Kundu TK, Boutillier AL. J Neurosci. 2013; 33(26):10698-712.
- (9) Gräff J & Tsai LH. Nat Rev Neurosci. 2013; 14(2):97-111.
- (10) Valor LM, Viosca J, Lopez-Atalaya JR, Barco A. Curr Pharm Des. 2013; 19(28):5051-64.
- (11) Schneider A, Chatterjee S, Bousiges O, Selvi BR, Swaminathan A, Cassel R, Blanc F, Kundu TK, Boutillier AL. Neurotherapeutics. 2013; 10(4):568-88.
- (12) Vashishtha M, Ng CW, Yildirim F, Gipson TA, Kratter IH, Bodai L, Song W, Lau A, Labadorf A, Vogel-Ciernia A, Troncosco J, Ross CA, Bates GP, Krainc D, Sadri-Vakili G, Finkbeiner S, Marsh JL, Housman DE, Fraenkel E, Thompson LM. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013; 110(32):E3027-36.
- (13) White MA, Myers CA, Corbo JC, Cohen BA. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013; 110(29):11952-7.
- (14) Achour M, Le Gras S, Keime C, Parmentier F, Lejeune FX, Boutillier AL, Néri C, Davidson I, Merienne K. Hum Mol Genet. 2015 Mar 17. pii: ddv099.
- (15) Gjonneska E, Pfenning AR, Mathys H, Quon G, Kundaje A, Tsai LH, Kellis M. Nature 2015; 518(7539):365-9.
- (16) Roadmap Epigenomics Consortium, et al. Nature 2015; 518(7539):317-30.
- (17) Malik AN, Vierbuchen T, Hemberg M, Rubin AA, Ling E, Couch CH, Stroud H, Spiegel I, Farh KK, Harmin DA, Greenberg ME. Nat Neurosci. 2014; 17(10):1330-9.
- (18) Bonn, Zinzen RP, Perez-Gonzalez A, Riddell A, Gavin AC, Furlong EE. Nat Protoc. 2012; 7(5):978-94.
- (19) Marion-Poll L, Montalban E, Munier A, Hervé D, Girault JA. Eur J Neurosci. 2014; 39(7):1234-44.
- (20) Li X, Baker-Andresen D, Zhao Q, Marshall V, Bredy TW. Genes Brain Behav. 2014; 13(7):721-31.



Théorie du genre et neuroéthique

| PAR GABRIEL GANDOLFO¹

Il existe de nos jours une vive polémique autour de la théorie du genre, laquelle s'abîme dans la confusion la plus grossière dès lors qu'idéologie politique, détournement médiatique et utopie égalitaire s'en mêlent en instrumentalisant les résultats de la recherche notamment neuroscientifique. Une mise au point par le biais de la neuroéthique est plus que jamais nécessaire.



L'enseignement programmé de ce qu'il est convenu d'appeler désormais la théorie du genre -encore que d'aucuns polémiquent sur le terme de théorie, lui préférant celui d'études de genre : *gender studies* pour reprendre la terminologie américaine d'origine (1)- suscite actuellement une vive controverse sur fond de crise, sinon supposée, en tout cas médiatisée, de l'Ecole (2), laquelle s'en serait sans doute bien volontiers passée.

Le terme de neuroéthique revêt de son côté une double acception : d'abord en tant que discipline émergente des neurosciences dont le champ d'étude n'a cessé de s'élargir ces dernières années (3), elle vise à connaître les mécanismes cérébraux qui sous-tendent le sens moral (4) ; ensuite, en s'inscrivant dans la droite ligne de la bioéthique et de l'épistémologie, elle a pour objectif de critiquer sur un plan moral les recherches en neurosciences et surtout l'interprétation, parfois instrumentalisée, qu'on a pu faire de leurs résultats.

La lumière peut-elle naître de la confusion ?

Sous couvert de la lutte, parfaitement légitime, contre les discriminations sociales et les stéréotypes sexuels, s'est mise en place une idéologie du genre qui nie la dimension naturelle de l'identité sexuelle, réduite à une pure construction sociale (5), un héritage de la pensée de Pierre Bourdieu (6). Ces cinq dernières années, le Parlement européen a adopté, après plus de 250 votes, une centaine de rapports sur l'identité de genre et l'Igas (Inspection générale des affaires sociales) a noté dans son rapport de décembre 2012 sur l'égalité entre filles et garçons dans les modes d'accueil de la petite enfance : « *le sexe d'une personne renvoie à ses composantes biologiques, c'est-à-dire ses différences anatomiques, hormonales et chromosomiques. Le mot genre au contraire est utilisé pour désigner la dimension sociale des rôles associés aux individus de sexe féminin et masculin. Il renvoie à l'idée que l'identité sexuée d'un individu est la résultante d'un construit social et fait référence aux différentes étapes à travers lesquelles passe un enfant pour se construire comme un garçon ou une fille de sa culture et de son époque* ».

La confusion est née de l'indistinction entre le sexué et le sexuel, ou, en termes psychanalytiques (7), entre la sexuation et la sexualité. L'*identité sexuée* repose autant sur le sexe biologique assigné à la naissance à partir des organes génitaux que sur le sexe social, c'est-à-dire sur les comportements et les rôles masculins et féminins tels qu'ils sont culturellement définis dans une société donnée. Mais il existe aussi un sexe psychologique qui correspond au sentiment de masculinité ou de féminité, donc d'appartenance à un groupe sexué. L'identité sexuée est donc bien une construction dans la mesure où elle dépend d'influences aussi bien objectives que subjectives (naguère, on aurait dit innées et acquises). L'*identité sexuelle* se rapporte plutôt à l'orientation sexuelle, au choix d'un partenaire sexuel, homme ou femme, et qui n'a rien à voir avec l'identité sexuée, laquelle est masculine ou féminine. Et le *genre* dans tout cela ? Se réduit-il au seul sexe social ? Ou à l'orientation sexuelle ? Il semblerait que le rapport au genre corresponde au sens qu'une personne donne aux normes sociales de masculinité et de féminité et à la façon dont elle se les approprie dans son identité sexuée (8). Mais où cela se complique encore, c'est quand on considère que la détermination du genre repose sur de multiples relations de causalité, de simultanéité et de normalisation, laquelle est plurielle si l'on tient compte des normes légales, sociales et médicales (9).

Le cerveau est-il sexué ou sexuel ?

Relier les inégalités sociales et professionnelles constatées entre hommes et femmes ainsi que les nombreux stéréotypes sexuels qui ont encore cours de nos jours à des différences anatomofonctionnelles du cerveau est une tendance qu'il faut certes combattre (10) en dénonçant notamment les pseudo-découvertes faites à partir d'extrapolations douteuses et de corrélations abusives (par exemple le « gène de la fidélité » ou la « chimie de l'intelligence »). Pourtant, il est impossible de faire l'impasse sur des données factuelles bien établies (11) : l'influence de la génétique au cours de la septième semaine de gestation sur la différenciation des gonades, bipotentielles à l'origine ; l'impact des chromosomes sexuels

¹ Maître de Conférences en neurosciences Département des Sciences de la Vie Université de Nice-Sophia Antipolis

dans le fonctionnement cérébral (syndrome de Turner: une fille avec un seul chromosome X présente un déficit cognitif); l'influence des hormones sexuelles dans la structuration anatomique globale du cerveau (12) et dans la personnalité (l'hyperplasie congénitale des glandes surrénales, avec excès d'androgènes, transforme en «garçon manqué» une fillette, comportement qui s'inverse après traitement). Si le cerveau est bien ainsi sexué, on sait aussi qu'il n'est pas achevé chez le nouveau-né (il n'a que 25 % de sa taille adulte et seulement 10 % de ses neurones interconnectés) et qu'il grossit de 50 % les deux premières années, atteignant sa taille définitive vers l'âge de 7 ans, ce qui laisse donc le temps à une construction sociale du genre, laquelle s'effectue par les relations entre l'individu et son environnement familial, éducatif et culturel, ce qui le « libérerait » ainsi de toute prédétermination (13). Ces relations normatives vont nécessairement impacter le sentiment d'être homme ou femme, en jouant sur la sphère psychoaffective de l'individu qui est tout aussi plastique que son cerveau. En résumé, on peut proposer les associations schématiques (donc inévitablement réductrices) suivantes :

Sexe	Cerveau	Genre	Instances freudiennes
physiologique	perceptivomoteur	fonctionnalité	ça
psychoaffectif	limbique	Subjectivité, personnalité	moi
socioculturel	préfrontal	Refus ou acceptation	sur moi

La théorie du genre est-elle une utopie ?

L'égalité à tout prix se mue en égalitarisme quand elle cherche, au nom de la lutte contre les discriminations, à nier les différences sexuelles fondamentales. Ce serait oublier que les stéréotypes jouent aujourd'hui un rôle minime par rapport aux choix des femmes (14). Est-ce dès lors bien utile de s'attacher à les déraciner dès le plus jeune âge ? L'idéologie de l'égalité des droits conduit ici à l'indifférenciation sexuelle et, à ce titre, devient utopie. La théorie du genre est ainsi une utopie de l'égalité, de l'uniformité, quitte à passer par la disparition de l'altérité sexuelle, comme on a pu le voir avec la prestation au dernier concours Eurovision de la Chanson de Conchita Wurst, qui s'est présentée sous les traits d'une femme à barbe. Rien de bien nouveau en fait puisque Gabriel de Foigny (1630-1692), dans son roman utopique *La Terre australe connue* ou *Les Aventures de Jacques Sadeur*, décrivait déjà une société « parfaite » peuplée uniquement d'hermaphrodites, totalement autonomes car réalisant en eux-mêmes l'humanité complète, chacun étant ainsi une représentation de la perfection même. Ce qui évacuaient du coup la question de l'égalité des sexes ! À croire que la société idéale était celle d'avant le mythe d'Aristophane ainsi que l'a relaté Platon dans son *Banquet* : à l'origine, les humains possédaient les deux types d'organes génitaux, mais comme ils se montrèrent arrogants, les dieux les ont sectionnés en deux (de cette section est né le *sexé*) ; les

humains se sont alors perdus dans la contemplation de cette section, d'où la *libido* qui n'est rien d'autre que la recherche à l'extérieur de ce que l'on a perdu en soi-même. Une utopie n'est pas toujours une gentille chimère : elle peut fort bien basculer dans un système totalitaire (15), comme on l'a connu dans un passé pas si lointain avec le nazisme (utopie raciale) ou le communisme (utopie socio-économique). Ce rapprochement vous choque-t-il ? Pourtant, dès qu'un système utopique qui veut changer l'Homme, établir le paradis sur Terre, s'affranchir des lois de la Nature et maîtriser le cours de l'Histoire, se trouve finalement confronté au réel, il va vouloir éliminer tous les obstacles qui se dressent sur sa route, mettre au pas la société, afin d'assujettir la réalité à l'idéal souhaité, quitte à employer tous les moyens, même les plus meurtriers. De là à prétendre que la théorie du genre participerait à arracher tout individu dès l'enfance au déterminisme biologique pour le socialiser, le formater de manière égalitaire dans un esprit de collectivisation des personnes, serait certes excessif : certains médias ont pourtant osé le suggérer. Ne prêtons pas au législateur de mauvaises intentions ; rappelons-lui seulement ce que le cardinal de Retz

(1613-1679) écrivait dans ses Mémoires : « *les gens faibles ne distinguent jamais assez ce qu'ils veulent de ce qu'ils voudraient* ». Si, un jour, la sagesse nous rend suffisamment forts pour faire la part du souhaitable et du réalisable, alors la polémique n'aura plus lieu d'être.

gabriel.gandolfo@unice.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Butler J et al (2007) *Sociétés & Représentations*, 24 : 285-306.
- (2) Gandolfo G (2012) *Biol.-Géol.*, 1 : 135-152.
- (3) Gandolfo G (2010) *Lett. Neurosci.*, 38 : 8-10.
- (4) Gandolfo G (2013) *Biol.-Géol.*, 3 : 161-184.
- (5) De Benoist A (2014) *Les démons du Bien*. Ed. P.-G. de Roux.
- (6) Bourdieu P & Passeron JC (1970) *La Reproduction*. Eléments pour une théorie du système d'enseignement. Ed. de Minuit.
- (7) Chiland C (2011) *Changer de sexe*. Illusion et réalité. Odile Jacob.
- (8) Zaouche-Gaudron C & Rouyer V (2002) *L'orientation scolaire & professionnelle*, 31 : 523-533.
- (9) Dorlin E (2008) *Sexe, genre et sexualités*. PUF.
- (10) Vidal C & Benoit-Browaey D (2005) *Cerveau, sexe et pouvoir*. Belin.
- (11) Fichard-Carroll A (2014) *Cerveau & Psycho*, 63 : 10-11.
- (12) Ingahlalkar M et al. (2014) *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 111: 823-828.
- (13) Vidal C (2012) *Hommes, femmes, avons-nous le même cerveau ?* Le Pommier.
- (14) Pinker S (2008) *The sexual paradox*. Charles Scribner's & sons.
- (15) Rouvillois F (2014) *Crime et utopie*. Flammarion.

Vie de la Société

Hommage

| PAR MICHEL HAMON



Tous les ténors des neurosciences françaises étaient présents, avec Fernando Cervero, représentant l'International Association for the Study of Pain (IASP), pour rendre un dernier hommage à Jean-Marie Besson, qui nous a quittés le 24 décembre dernier.

Jean-Marie fut coopté premier président-fondateur de notre société (1988-89), et la reconnaissance du leadership mondial de son unité, la fameuse « U161 », entièrement dédiée aux recherches sur la physiologie et les traitements de la douleur lui avait valu non seulement des prix internationaux prestigieux mais aussi d'être élu président du IASP (1996-99), qui regroupe plus de 8000 adhérents partout dans le monde. On doit à Jean-Marie Besson d'avoir refondé les concepts et approches pour une recherche de pointe tournée résolument vers la clinique, et d'avoir tant œuvré, avec chaleur et énergie, auprès des professionnels de santé et des pouvoirs publics, pour une meilleure prise en charge des douleurs. Jean-Marie Besson (Lecture Alfred Fessard 2002), un très grand nom dans l'Histoire de notre société.

michel.hamon@upmc.fr

Réussir avec une thèse en Neurosciences Journées de rencontres 2014 organisées par le Bureau des Jeunes chercheurs

Paris, 17 octobre
Marseille, 30 octobre
Bordeaux, 7 novembre

| PAR CLÉMENT LÉNA

« ...financements en chute libre... tarissement des recrutements... course à l'impact factor... ». À écouter les conversations de laboratoire, on voit comment nous sommes devenus champions du monde du pessimisme. Et comment cela est transmis aux jeunes doctorants qui viennent s'essayer à la recherche dans nos laboratoires !

Le fait n'est pas nouveau : seule une minorité des jeunes docteur(e)s en neurosciences exercera un métier de recherche dans un EPST ou une université. Mais aujourd'hui, l'ambiance pesante semble suggérer que les jeunes docteurs ont pour choix soit de passer de rudes années de compétition impitoyable pour obtenir un poste dans un organisme de recherche atteint d'une profonde pénurie, soit de quitter la recherche et de se retrouver là où ne règnent que ténèbres, ennui et tourments perpétuels...

Il est grand temps de redonner de la voix à l'envie, à l'aventure et à l'enthousiasme, et surtout à la réalité ! Et cette année, ce

grand vent d'air revigorant soufflait dans les amphithéâtres de Paris, Marseille et Bordeaux aux journées Jeunes Chercheurs de la Société des Neurosciences. Au programme de ces journées : des présentations, des témoignages, des tables rondes, des ateliers pour en savoir plus sur les parcours et les débouchés académiques et non-académiques après une thèse en Neurosciences. Pour en parler : des docteurs en Neurosciences qui développent leur carrière dans toutes sortes de secteurs (enseignement, industrie, biotech, communication, recherche fondamentale et appliquée, fonctions supports, conseil, propriété industrielle, etc.) et des acteurs de l'insertion professionnelle et du recrutement des docteurs. Trente à soixante jeunes selon les villes, étudiants en Master, doctorants et postdoctorants avaient fait le déplacement pour participer à ces journées.

La plupart des intervenants avaient passé leur thèse moins de dix ans auparavant, mais aucun ne semblait regretter l'aventure ; nombre d'entre eux continuaient à faire la biblio, même lorsqu'ils avaient perdu tout lien professionnel avec la recherche académique ! À écouter leurs témoignages, il est apparu de plus en plus évident que chaque parcours est singulier. Cela traduit à la fois les différences de goût et d'aptitude de chacun, mais aussi beaucoup l'importance des circonstances : accidents de parcours heureux ou malheureux, rencontres inattendues, mises en relation par un tiers parsèment les carrières de chacun. Mais on a retrouvé comme un leitmotiv, à travers les récits des péripéties de la vie professionnelle, les mots « envie », « essayer », « plaisir ». Les « j'aimais bien » répondaient au « je ne savais pas trop ». Le désir serait-il donc le meilleur outil de l'insertion professionnelle des docteurs ?

En tout état de cause, à voir tout ce que l'on peut faire avec une thèse en neurosciences il n'y a pas de doute que le doctorat est une école où l'on acquiert de nombreuses compétences. La bonne nouvelle portée par les intervenants Mathieu Lafon (co-fondateur d'Adoc Talent Management) et Simon Thierry (du cabinet de recrutement Adoc) est que les compétences des docteurs sont les plus recherchées par les entreprises ! Expertise technique, organisation, flexibilité, gestion des problématiques complexes et de l'incertitude, veille technologique, interdisciplinarité, capacité de synthèse, créativité, capacité de conviction, relationnelle, maîtrise des langues, persévérance, passion, honnêteté... la liste des compétences des docteurs est longue et riche. Mais souvent, les jeunes docteurs n'en ont pas encore conscience. Tout entiers à leur thèse, ils ont le « nez dans le guidon » pour reprendre une expression récurrente des récits des intervenants. À un moment, il importe donc de faire un bilan, de se poser les questions, comme nous le déclarait Vincent Mignotte, directeur de l'Association Bernard Gregory : « Que sais-je faire ? Qu'ai-je aimé faire ? Que suis-je capable de faire ? Qu'ai-je envie de faire ? » De ces questions naîtra la fusion du « projet de la raison » et du « projet du cœur » ... » Du côté de la raison, le comité d'organisation à Bordeaux a monté un atelier de lecture de CV qui n'a pas désempli ; de nombreux participants sont venus prendre conseil, leur CV à



la main. Du côté académique, beaucoup de questions sur les concours : Marcel Crest, Thomas Bessaih, Valérie Crépel et Nora Abrous ont expliqué les attentes et les critères. « Si vous remplissez 80-100 % des critères alors lancez-vous dans la course.

Mais si vous voyez que vous en remplissez moins, sachez que le couperet est incroyablement aigu. Dans le panel de candidats, on prend les meilleurs », prévient Marcel Crest. Mathieu Lafon souligne que si les concours CNRS ou INSERM prennent un candidat sur 30, il n'est pas rare dans le recrutement privé d'avoir 200 candidats pour un seul poste... Tout cela pourrait laisser penser que le combat est perdu d'avance, mais pourtant chacun finit par trouver sa place. Que conclure ? Qu'il y a une incroyable diversité de possibilités, et que si chaque fenêtre est étroite, il y a une infinité de fenêtres. Pour trouver la sienne, il faut aussi travailler « côté cœur ».

Trouver un métier qu'on aime n'est pas le travail d'un jour. Même le métier de chercheur ou enseignant-chercheur, que les doctorants et postdoctorants voient pourtant pratiquer au quotidien, semble distinct de l'image qu'ils en ont : entendant que les expériences doivent souvent céder le pas à de nombreuses autres tâches (encadrement, recherche d'argent, responsabilités dans la structure de recherche, etc.), une participante s'est écriée qu'elle ne souhaitait plus être chercheuse car elle ne voulait faire que des manip ! Les tables rondes ont été l'occasion de satisfaire (un peu) la curiosité des participants sur toutes les professions représentées : nature des tâches, conditions de travail, salaire, possibilités d'évolution, compatibilité avec la vie de famille, etc. Quelques intervenants ont expliqué qu'ils ont quitté la recherche avec la ferme intention de cesser les semaines de 2x35 h... et qu'ils font toujours 2x35h ! Finalement, le doctorat est vraiment une école de la passion ; « quel que soit le métier qu'on exerce après, on ne cesse jamais d'être chercheur » nous dit Mathieu Lafon.



Le hasard ne favorise que les esprits préparés. La célèbre maxime de Pasteur ne s'applique pas qu'à la découverte du télégraphe : s'il n'est pas possible de lire l'avenir, il est possible de se

disposer à le recevoir... Christiane Durieux organise depuis plusieurs années à l'INSERM des « journées post-doc » pour préparer son orientation professionnelle. L'Association Bernard Gregory, ADOC (et d'autres) mettent à disposition des outils et de nombreuses informations pour s'orienter. On construit son projet professionnel en même temps que son profil : choix des laboratoires, des thématiques de recherche, formations complémentaires, construction d'un réseau, etc. Les sources d'information pour guider son choix à chaque étape sont souvent plus proches que l'on pense, mais il faut aller les chercher, prendre conseil, multiplier les avis. Se faire connaître et faire savoir ce qu'on recherche demande finalement peu de choses : une bonne motivation, et un peu de culot pour prendre contact avec les gens à une conférence, au téléphone, ou *via* des réseaux sociaux professionnels. Parfois, la thèse seule peut ne pas suffire pour rejoindre certains secteurs d'activité, et nombreux sont les intervenants qui n'ont pas rechigné à retourner quelques mois sur les bancs de l'école, une occasion également pour étendre son réseau professionnel. Finalement, ce qui est peut-être le plus difficile pour des doctorants ou post-doctorants, c'est juste d'arriver à « lever le nez du guidon » ; le reste est sans doute finalement plus facile que de faire une publication scientifique.

Finalement, ces journées étaient intenses et riches. Leur principal défaut, au dire des participants, étaient qu'elles étaient trop courtes ! Elles ont permis à nombre de jeunes de découvrir la Société des Neurosciences ; ces journées étaient gratuites mais réservées aux membres, ce qui a incité nombre de jeunes chercheurs à venir nous rejoindre au sein de la Société. Nous devons un grand merci à Daniela Popa (à l'origine de l'idée de ces journées), Ingrid Bureau, Etienne Herzog et aux membres des comités d'organisation pour avoir fait de ces journées un grand succès.



Nous espérons que cela suscitera d'autres candidatures pour organiser ces Journées dans d'autres villes de France. Prédire l'avenir est aventureux, mais parler du présent de ceux qui ont eu un avenir nous incite à l'optimisme ! Les derniers mots pourraient ainsi revenir à Vincent Mignotte (Directeur de l'Association Bernard Grégory), citant Steve Jobs :

« You can't connect the dots looking forward; you can only connect them looking backwards. So you have to trust that the dots will somehow connect in your future. You have to trust in something - your gut, destiny, life, karma, whatever ». Steve Jobs - Stanford commencement address (2005)

lana@biologie.ens.fr

Vie de la Société

Stand « Neuroscience in France: from Education to Research », 15-19 novembre 2014, Washington, DC

| PAR VALÉRIE CRÉPEL

La Société des Neurosciences, en partenariat avec l'ITMO Neurosciences, Sciences cognitives, Neurologie, Psychiatrie, l'INSERM, l'ENP et la Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux États-Unis, a renouvelé l'organisation du stand « Neuroscience in France - From Education to Research » lors du congrès annuel des Neurosciences Américaines à Washington. Comme l'an dernier, le stand a connu un très vif succès.

Sur 800 visiteurs reçus et informés 67 % travaillent en Amérique du Nord (54 % aux États-Unis, 6 % au Mexique et 7 % au Canada). Des étudiants de niveau Master ou PhD (43 %) et des post-doctorants (14 %) sont venus au stand



De gauche à droite, L. Peeters, V. Crépel, D. Deslières

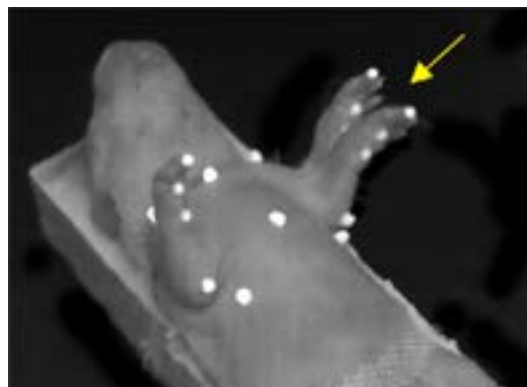
pour s'informer sur les opportunités de formation et de carrière en France, mais également des chercheurs (40 %) intéressés par des collaborations potentielles avec des laboratoires français, les financements franco-américains et les offres de mobilité. Ce succès démontre cette année encore l'importance de notre présence lors des congrès internationaux tels que la SFN afin d'augmenter la visibilité et le rayonnement des neurosciences françaises.

valerie.crepel@inserm.fr

Le Congrès du Sommeil du 20 au 22 novembre, Lille Grand Palais

| PAR ISABELLE ARNULF

Mark Blumberg (Iowa City, USA) est un spécialiste du développement de la motricité chez le raton pendant le sommeil : il se focalise sur les secousses musculaires brèves (les twitches) propres au sommeil paradoxal. Ces sursauts et brèves secousses des membres et des extrémités sont spontanés, générés dans le tronc cérébral, sans nécessité du cortex cérébral et sans rapport avec des influx externes. Ils sont très nombreux au cours du sommeil agité (précurseur du sommeil paradoxal) qui est particulièrement abondant à la naissance et au début du développement et s'accompagne de mouvements oculaires rapides et d'une activité cérébrale



Raton de 8 jours couché sur le dos, dormant en sommeil paradoxal. On a superposé deux photos extraites d'une vidéo, pour illustrer (avec une flèche jaune) une brève secousse isolée ou « twitch » (extension du coude) propre au sommeil paradoxal. Les pastilles blanches aident à tracer le mouvement de l'articulation (Photographie de Blumberg et al, Curr Biol 2013 ; 23 : R532-7).

intense. Son abondance à la naissance et pendant les premiers mois de vie a fait émettre l'hypothèse que le sommeil agité contribuait au développement cérébral. Les mouvements en sommeil agité ont été étudiés par des enregistrements vidéo et électro-physiologiques chez le rat nouveau-né, précisant leur grande abondance (100/min), leur ubiquité mais aussi leurs combinaisons spatiales et temporelles. En effet, il a été montré que ces mouvements spontanés n'étaient pas aléatoires mais que certains enchaînements de mouvements survenaient plus souvent que d'autres, témoins d'une expression précoce de synergies motrices. De plus, les twitches stimulent les mécanorécepteurs intramusculaires qui envoient des influx ascendants au niveau de structures sensibles du système nerveux central (thalamus notamment, puis cortex sensitif et moteur), évoquant des réponses amples dans ces structures cérébrales. En effet, contrairement aux mouvements volontaires, les twitches ne s'accompagnent pas de décharge corollaire, c'est à dire de l'information intracérébrale, du cerveau moteur au cerveau sensitif, qu'un ordre moteur a été envoyé à la patte, et qu'il est donc attendu que la patte bouge. En l'absence de décharge corollaire, le twitch « surprend » le cerveau sensitif. Cette configuration exceptionnelle survient sur un fond d'atonie majeure, ce qui augmente le rapport signal/bruit. Mark Blumberg suggère que ce système d'autostimulation participe ainsi à la genèse et à l'organisation de circuits nerveux et de réflexes, notamment de réflexes de défense, et que le corps réel (qu'il soit normal ou amputé) façonne ainsi le cerveau en s'auto-explorant de bas en haut. On peut dire qu'au cours du sommeil agité, le système nerveux participe à son propre développement. On conçoit donc l'importance du sommeil chez les petits, puisque c'est au cours du sommeil que ces mouvements spontanés construisent des synergies motrices, socles sur lesquelles vont se développer les mouvements intentionnels de la veille.

isabelle.arnulf@psl.aphp.fr

Société
des
Neurosciences



www.semaineducerveau.fr

LA SOCIÉTÉ DES NEUROSCIENCES

Forte de ses 2 300 membres, la Société **défend** efficacement les **neurosciences** auprès des politiques et des institutions qui financent la recherche, au niveau national et international.

La Société assure la **cohésion** de la communauté des chercheurs qui font avancer la recherche fondamentale et appliquée sur le cerveau, au-delà des disciplines et en créant des liens avec le monde médical et industriel.

Elle organise des **manifestations scientifiques** pour renforcer les interactions entre chercheurs et mettre en valeur leurs découvertes.

La Société aide les **jeunes chercheurs** à trouver leur place dans la communauté, les informe sur les carrières et participe à leur formation.

Elle s'investit dans le **partage du savoir** avec le grand public et participe aux réflexions sur la place des **neurosciences dans la société**.

www.neurosciences.asso.fr

La Société est membre de

FENS Federation of
European
Neuroscience
Societies



Registrations
open!



IBRO 2015

9th WORLD CONGRESS

International Brain Research Organization



July 7 - 11, 2015
Rio de Janeiro - Brazil

ibro2015.org

LECTURES

- Marian Joels, UMC Utrecht Brain Center, The Netherlands
- Okihide Hikosaka, NIH-NEI, USA
- Ryoichiro Kageyama, Institute for Virus Research, Kyoto University, Japan
- Tobias Bonhoeffer, Max Planck Institute of Neurobiology, Germany
- Xu Zhang, Institute of Neuroscience, Shanghai, China
- Terry Sejnowski, Salk Institute, La Jolla, USA
- Brian MacVicar, University of British Columbia, Vancouver, Canada
- Karen Duff, Columbia University, NY, USA

SYMPOSIA

- 1 New perspectives on microglial cells as essential components of the CNS
- 2 Brain diseases and neuroprotective strategies: experimental approaches and human studies
- 3 fMRI population receptive field measurements and their applications to study brain plasticity and cognitive functions
- 4 Cortical interneurons in development and disease
- 5 Glia and synapses: from development to synaptopathies
- 6 Circuit dynamics of the hippocampal-amygdala network and their alterations in stress and anxiety disorders
- 7 Novel strategies to elucidate function of neurotransmitter-gated ion channels
- 8 Evolution of cerebral cortical development
- 9 Presidential Symposium – Nanotools for neuroscience
- 10 Novel mechanisms of cellular and memory failure in Alzheimer's disease
- 11 Emotional memory: neural basis in animals and humans
- 12 The art of forging neurons: programming and reprogramming the brain
- 13 The “ultimate synapse”. Advances in neuromuscular junction development, structure and function
- 14 Cortical Plasticity Following Sensory Loss and Restoration
- 15 Vesicular transporters: From molecular function to behavior and disease
- 16 Lessons in brain structure, function and behavior from animal diversity
- 17 Adult neurogenesis: from circuit to function
- 18 Risk factors contributing to dopamine neuron degeneration and progression

19 Should I stay, should I go: role of basal ganglia in control of drug addiction and food intake

20 Computational Approaches to Understanding the Brain

MINISYMPOSIA

- 1 Music as a window onto the brain
- 2 Noradrenergic regulation of memory reconsolidation: Neural mechanisms and therapeutic targets
- 3 TGF-beta signaling in neuronal development and degeneration
- 4 Beyond the gateway: bottom-up and top-down interactions in thalamus-cortex networks
- 5 Frontiers in endocannabinoid signaling
- 6 Fondation Ipsen Prize 2015
- 7 Temporal organization of perception and action
- 8 Neuroimmune interactions in health and disease
- 9 Coffee break – re-wiring and re-balancing the brain with caffeine
- 10 The role of the basal ganglia in action-selection
- 11 Alumni mini-symposium: Neurodegeneration and Neural repair
- 12 Ionic transporters in microglia, astrocytes and oligodendrocytes: potential therapeutic targets for stroke
- 13 Sleep and Memory
- 14 Mechanisms of network synchronization and hyperexcitability
- 15 Glucocorticoid Hormones and the Regulation of Memory in Health and Disease: from Animal Models to Clinical Practice
- 16 Sex-steroid hormones and cognition