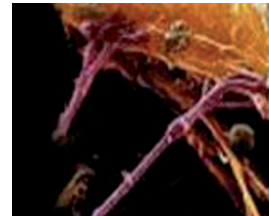


Synesthésie, expression subjective d'un palimpseste neuronal ?

Jean-Michel Hupé

► Nous ne pensons pas tous de la même façon, mais nous ne le savons pas forcément. Les synesthésies attestent de différences concernant l'intimité de l'expérience subjective : certaines personnes, qu'on appelle synesthètes, éprouvent des associations additionnelles arbitraires, idiosyncrasiques et automatiques : par exemple de couleurs à des sons, ou une couleur spécifique pour chaque chiffre ou lettre de l'alphabet. Depuis une dizaine d'années, les sciences cognitives cherchent à expliquer de façon objective ce phénomène non pathologique, grâce notamment aux techniques d'imagerie cérébrale. Cet article présente un état des lieux de ce que l'on sait des synesthésies. ◀



Centre de recherche cerveau et cognition (CERCO), université de Toulouse et CNRS UMR 5549, pavillon Baudot, centre hospitalier-universitaire (CHU) Purpan, BP 25202, 31052 Toulouse Cedex 3, France. jean-michel.hupe@cerco.ups-tlse.fr

La frontière du subjectif

Les différences peuvent fasciner ou inquiéter, et l'histoire des synesthésies est instructive à cet égard [1]. À la fin du XIX^e siècle, les synesthètes sont soit les « voyants » du mouvement romantique, capables de percevoir des correspondances secrètes au-delà des apparences - il semble alors que tout artiste se doit d'être synesthète -, soit portent les signes de la « dégénérescence de la race », revenus à un stade inférieur d'indifférenciation des sens - et on prétend alors que les synesthètes sont plus fréquents chez les enfants, les femmes et les « sauvages ». Dans l'introduction à l'un de ses articles sur les différences individuelles dans les facultés d'imagerie mentale, Francis Galton, à la fin du XIX^e siècle, mettait « en garde contre une tendance trop fréquente à supposer que l'esprit de toute autre personne saine et en bonne santé doit être similaire au sien » [2]. Galton proposait au psychologue de « Sonder l'esprit d'autrui comme il le ferait pour celui d'animaux d'espèces différentes, et d'être préparé à tomber sur des exemples où pour beaucoup, sa propre expérience ne peut lui apporter que peu de, voire aucune, intuition » [2]. Une telle approche expérimentale de l'esprit (dans sa dimension subjective) est cependant passée de mode au cours du

XX^e siècle, la « boîte noire » de l'esprit ne relevant pas de l'approche comportementaliste devenue alors dominante en psychologie, et conduisant à ce constat récent : « Est-ce que l'expérience intérieure (la conscience phénoménale dans le jargon philosophique contemporain) peut être appréhendée de façon précise et décrite fidèlement ? [...] Il peut paraître étrange [...] que nous ayons si peu de connaissance scientifique concernant ce qui est à portée de main [...] : notre propre expérience consciente [...] » [3].

Au-delà de l'intérêt que tout un chacun peut trouver à cette question, une telle connaissance peut devenir critique pour le praticien, qu'il soit médecin ou psychothérapeute. Il est confronté quotidiennement à des contenus subjectifs exprimant une pathologie potentielle, et doit pouvoir distinguer une expérience subjective possible, normale même si lui ne l'a jamais éprouvée, d'une confabulation voire d'un délire, signe d'une pathologie. Les synesthésies constituent un cas d'école de différences individuelles de contenus de conscience. Elles ne sont pas pathologiques, et pourtant, d'après quelques témoignages (heureusement rares) collectés par Sean Day depuis une trentaine d'années en Amérique du Nord [4], ou par nous-mêmes en France, l'évocation d'associations synesthésiques risquait encore récemment de vous faire diagnostiquer comme schizophrène par un psychiatre, voire médicaliser.

Qui est synesthète ?

Le terme synesthésie fait référence au « mélange des sens » éprouvé par exemple dans le cas, paradigmatique, de l'association systématique de couleurs à des sons, à des notes de musiques, au timbre d'instruments, à des voix ou à des paroles, et qu'on appelait à la fin du XIX^e siècle « audition colorée ». Ces associations sont constantes, idiosyncrasiques



1 Témoignages de synesthètes

Les témoignages sont la matière première des études sur les synesthésies. Ils constituent l'énigme même que l'on cherche à résoudre. Extraits :

- DS est professeur de piano, et associe notamment des couleurs aux notes de musique. Pour elle, ces associations sont tellement évidentes et riches de sens qu'il lui est arrivé de réprimander un élève maladroit de la sorte : « Il n'est donc pas assez jaune, ce fa ? ». L'élève a dû en être confus, car il paraît difficile d'expliquer objectivement pourquoi un fa devrait être jaune.
- Le neurologue américain Cytowic raconte comment il a redécouvert par hasard les synesthésies en 1980 (oubliées depuis la première moitié du xx^e siècle, en tout cas des scientifiques [1]), lorsqu'un ami chez qui il était invité s'était excusé que « le poulet n'était pas assez pointu » [33]. Cet ami associait des formes géométriques simples (images visuelles) aux goûts.
- Les synesthésies de personnification des lettres ou des chiffres ne mettent pas forcément en jeu les modalités sensorielles : « Le 6 est très tolérant avec le 5 (marron clair) qui pour moi est maladroit, hypersensible, voire naïf, alors que le 7 féminin rouge bordeaux est sévère, autoritaire et peu tolérant envers les faiblesses et ne supporte pas le 5 (réaction épidermique) » (synesthète PM, qui fait donc également des associations entre les chiffres et les couleurs, synesthésie graphème-couleur) ; « Le Q est un peu idiot. Il est solide et robuste, mais il n'a vraiment pas inventé la poudre » (synesthète PAV).
- Certains synesthètes associent des couleurs aux personnes. Il n'est pas toujours très clair si l'association se fait par rapport au nom de la personne, à la connaissance ou la personnalité ressentie de celle-ci, au sentiment ressenti pour cette personne ou à la relation établie avec elle. MP, par exemple, colore les personnes avec lesquelles elle interagit en fonction du comportement de celles-ci. Il s'agit sans doute d'une forme de synesthésie émotionnelle [34]. MP indique percevoir la couleur autour de la tête de la personne, et cette couleur projetée peut même lui masquer l'arrière-plan. Il est possible que de telles synesthésies soient à l'origine de ce qu'on dénomme en parapsychologie « aura », ce qui permettrait de donner à des expériences subjectives peut-être troublantes une explication plus rationnelle que la perception extra-sensorielle de quelconques champs énergétiques ou magnétiques [34].

(chaque synesthète a un répertoire personnel et unique d'associations, qu'il éprouve aussi longtemps qu'il s'en souviendra) et involontaires (même si parfois elles peuvent être modulées par l'attention ou rester à un niveau inconscient). Elles sont additionnelles et arbitraires dans le sens où il n'y a aucune raison objective pour qu'un son soit associé à une couleur, qui plus est une couleur particulière. Elles se distinguent des associations métaphoriques qui ne sont pas arbitraires puisqu'elles cherchent à enrichir le sens d'une façon à être partagées au sein d'une culture. Les synesthésies sont une façon de donner du sens, par exemple aux symboles arbitraires que sont les lettres ou les chiffres. Elles sont émotionnellement chargées, dans le sens où l'association s'accompagne toujours d'un sentiment d'évidence pour le synesthète, et représentent des métaphores personnelles en quelque sorte.

Il existe un nombre important (au moins 65 clairement répertoriées [4]) d'associations synesthésiques possibles (*Encadré 1*), dont les plus fréquentes ne sont pas multisensorielles, ne correspondant pas à un mélange des sens à proprement parler [5]. Il s'agit de l'association de couleurs à des lettres ou des chiffres (synesthésies graphème-couleur) ou aux jours de la semaine, de la représentation spatiale particulière des séries numériques et ou temporelles (formes numériques ou lignes de nombres) [2], et de la personnification des lettres ou des chiffres (*Encadré 1*). Chacune de ces trois formes de synesthésies est probablement présente chez quelques pour cent de la population, mais l'estimation en est difficile, car il s'agit d'associations subjectives dont les personnes concernées n'ont en général pas de raison de penser qu'elles sont particulières. Beaucoup de synesthètes témoignent avoir passé jusqu'alors leur vie sans avoir parlé à personne de leurs associations, pensant que tout le monde faisait de même, et sont ainsi très surpris d'apprendre que, par exemple, des personnes n'entendent pas les sons en couleur. À noter cependant que beaucoup d'autres synesthètes taisent leurs expériences particulières pour la raison inverse, à savoir la peur d'être considéré comme bizarre voire fou, peur justifiée souvent par les réactions d'incompréhension rencontrées dans leur enfance ; ces synesthètes sont au contraire très surpris (déçus ou soulagés) d'apprendre qu'ils sont très loin d'être uniques. Le repérage de synesthètes se fait en décrivant le phénomène : seuls les synesthètes ont cet éclair d'intelligence à l'évocation des associations synesthésiques [2]. La confirmation des synesthésies se fait par la procédure de retest surprise des associations [6], qui sont normalement stables sur des années. L'estimation de la proportion de synesthètes ne peut se faire qu'en posant systématiquement la question à une population variée et importante, étude réalisée à ce jour uniquement pour les synesthésies graphème-couleur anglo-saxonnes [7], avec une estimation (conservatrice) comprise entre 1 et 2 %, ainsi que pour les formes numériques, présentes chez 12 à 14 % de la population [8, 9]. La fréquence des personnifications pourrait être du même ordre de grandeur, au moins en France d'après les résultats préliminaires d'une étude en cours [10]. Toutes ces particularités correspondent à la définition de la synesthésie [5, 11] parce qu'elles partagent des caractéristiques identiques : elles sont additionnelles, arbitraires, idiosyncrasiques et automatiques [12]. Une telle définition peut paraître arbitraire. Il est cependant instructif que beaucoup de synesthètes possèdent plusieurs types de synesthésies, et que notamment les synesthètes multisensoriels, plus rares et dont la



2 Que signifie pour un synesthète voir des chiffres ou des lettres en couleur ?

Souvent, des synesthètes emploient l'expression « voir les couleurs » pour indiquer l'association de couleurs à des lettres ou des chiffres écrits en noir. Leur expérience est-elle équivalente à la perception d'une lettre réellement colorée ? Les synesthètes sont capables de choisir dans une palette de couleurs avec une précision extrême la teinte exacte correspondant à la couleur synesthésique d'une lettre. Nabokov a écrit quelques belles pages pour spécifier les teintes que prenait pour lui l'alphabet. Cependant, les synesthètes ne confondent jamais couleurs réelles et synesthésiques. La couleur synesthésique est-elle donc un « qualia » perceptif supplémentaire [35], dont la compréhension pour un non-synesthète serait aussi impossible que la différence entre le rouge et le vert pour un daltonien ? Des tests de psychologie expérimentale, dits tests psychophysiques, ont été développés afin de comparer la perception de couleurs réelles à celle de couleurs synesthésiques.

Recherche visuelle

Dans les images de la *Figure 1*, constituées de 9 et de 6, la synesthète EQ devait indiquer le plus rapidement possible si une forme géométrique était présente (constituée de l'un des deux chiffres), et si oui laquelle (parmi 3 choix possibles : carré, rectangle horizontal ou vertical). Quand tous les chiffres sont imprimés en noir, comme à gauche (figure achromatique), la tâche est particulièrement difficile, car les 6 et les 9 se ressemblent. L'addition de couleur à l'un des chiffres, comme à droite, rend la tâche très facile. Pour EQ, le 6 a une couleur synesthésique rouge, alors que le 9 est noir. Si ses expériences de couleur synesthésique et réelle sont identiques, la tâche devrait être pour elle également facile pour les deux images. En revanche, si l'on mélange les lettres O et Q, toutes deux de couleur synesthésique noire pour EQ, la tâche devrait être aussi difficile que pour un non-synesthète pour la figure achromatique. Les performances d'EQ pour les figures achromatiques se sont révélées aussi mauvaises quel que soit le contraste de couleurs synesthésiques, et très inférieures à celles obtenues pour les stimulus chromatiques (comme dans le panneau de droite).

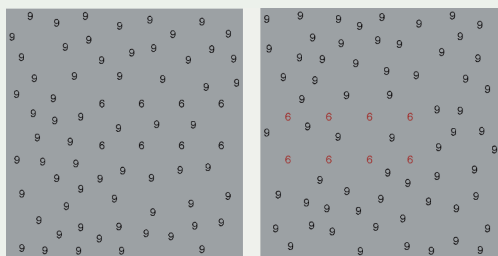


Figure 1

Pour EQ, voir une couleur (synesthésique) sur un chiffre ou une lettre imprimée en noir n'est pas équivalent à voir une lettre imprimée en couleur. Les premiers résultats publiés avec des tests de recherche visuelle avaient pourtant suggéré que les synesthètes étaient meilleurs dans la tâche achromatique [19, 36]. Mais ces résultats obtenus sur seulement quelques synesthètes n'ont pas été reproduits, et il est désormais clair que les couleurs synesthésiques ne sont pas équivalentes aux couleurs réelles [12].

Stroop

Les tests de Stroop permettent de révéler les traitements perceptifs effectués automatiquement par le cerveau. Dans sa version originale (1935), on demandait de nommer le plus rapidement possible la couleur d'impression de mots écrits. Cette tâche ne demande pas de lire le mot. Pourtant, les sujets font des erreurs ou ont des temps de réponse plus longs lorsque, par exemple, ils doivent indiquer la couleur du mot suivant : « bleu ». Ceci indique que la lecture se fait de façon automatique et crée ici une interférence avec la tâche. La *Figure 2* illustre l'application de ce test aux couleurs synesthésiques [37]. Les 4 premiers chiffres ont été imprimés avec les couleurs synesthésiques indiquées par la synesthète EQ (couleurs congruentes) ; les 4 chiffres suivants ont des couleurs incongruentes. Lorsqu'on a demandé à EQ de nommer la couleur de l'encre le plus rapidement possible, elle a été moins rapide pour les couleurs incongruentes, indiquant l'automatisme de ses associations synesthésiques. Pour un non-synesthète, la tâche est également facile.

Ce test permet de quantifier de façon fiable l'intensité de l'association entre lettre et couleur [12], qui est différente entre synesthètes, et d'obtenir ainsi une mesure objective et individuelle de cette association. Mais ce test n'informe pas sur la nature subjective de cette association. Il pourrait s'agir en fait simplement d'une forme d'image mentale, peu différente en somme d'un souvenir d'enfance. L'aspect systématique de cette association suffit-elle à en faire un « qualia » différent de l'imagination ? Le statut phénoménologique des couleurs synesthésiques reste à ce jour une énigme.



Figure 2

proportion exacte n'est pas connue, possèdent souvent également des synesthésies mettant en jeu les lettres et les chiffres. De plus, un tiers des synesthètes graphème-couleur associe également des personnalités aux chiffres et lettres [13], comme dans un exemple cité dans l'*Encadré 1*. D'autres particularités, en revanche, parfois répertoriées comme synesthésies, sont exclues de cette définition, comme la sensation tactile en miroir [14], sorte d'empathie tactile,

ou la perception en téléprompteur (*tickertape*), correspondant au fait de visualiser dans sa tête les phrases exprimées ou entendues, car ces expériences ne sont pas arbitraires. Ces particularités pourraient cependant être également plus fréquentes chez les synesthètes [10]. Une définition des synesthésies en terme génétique ou neurologique pourrait *a priori* résoudre cette

question de définition. Comme toute particularité cognitive complexe, la synesthésie ne dépend certainement pas d'un seul gène [15, 16], mais les probabilités élevées de découvrir plusieurs synesthètes au sein d'une même famille [15-17], souvent de types différents et sans que les membres de la famille ne le sachent, indiquent qu'il existe certainement un ou des terrains génétiques favorables voire déterminants à l'apparition des synesthésies.

La synesthésie, un palimpseste neuronal ?

Quels sont les mécanismes neuronaux responsables des synesthésies ? L'approche neurobiologique, grâce notamment aux techniques de neuroimagerie, pourrait répondre à cette question. C'est également une façon d'objectiver un phénomène subjectif basé sur des témoignages : certains chercheurs ont mis en avant des différences observées dans le fonctionnement du cerveau des synesthètes pour convaincre les sceptiques que les synesthésies correspondaient bien à une expérience subjective réelle, et non à une confabulation. Les résultats publiés depuis une dizaine d'années peinent en fait à identifier de façon univoque les corrélats neuronaux des synesthésies. J'en fais un bref résumé ci-dessous, avant de suggérer que des analyses plus poussées seront nécessaires pour comprendre les causes des synesthésies, puis de proposer une nouvelle théorie.

Les théories neurologiques de la synesthésie

La synesthésie est souvent décrite aujourd'hui comme un phénomène neurologique, dans le sens où la cause en serait une anomalie de transmission ou de câblage neuronal. Deux théories sont le plus souvent avancées, celle de la désinhibition du *feedback* [18] et celle de l'activation croisée [19]. Elles s'appuient sur l'observation bien connue de spécialisation corticale. Celle-ci correspond au fait que, par exemple, les perceptions auditives et visuelles sont élaborées par différentes régions du cerveau, ou que différents attributs de la perception visuelle, comme la couleur, le mouvement, les objets, les visages ou les mots sont analysés de façon préférentielle dans des subdivisions du cortex visuel. Le traitement de ces attributs doit, d'une façon ou d'une autre, converger dans des aires supramodales, permettant l'unité de la conscience, même quand un seul attribut (par exemple un son) est traité. Une influence en retour inappropriée (par exemple vers le cortex visuel), due à un manque d'inhibition, serait à l'origine de la perception colorée du son. Ce modèle permet d'expliquer facilement l'apparition d'expériences de type synesthésique chez toute personne sous l'effet de drogues qui agissent sur les systèmes inhibiteurs, comme le LSD (*lysergic acid diethylamide*) ou l'ayahuasca. Dans l'autre modèle, les psychologues proposaient dès le xix^e siècle que l'audition colorée pouvait être due à l'existence de connexions neuronales surnuméraires entre les cortex auditif et visuel [5, 11]. L'originalité de la proposition de Ramachandran et Hubbard [19] fut de supposer que ces connexions surnuméraires avaient davantage de chances d'exister entre régions voisines, comme par exemple entre les aires des couleurs et des mots dans le cortex occipitotemporal. Ces deux théories prédisent l'activation des centres de la couleur par les lettres ou les sons chez les synesthètes, mais seule

la théorie de l'activation croisée prédit l'existence de connexions surnuméraires entre ces régions. Ces prédictions ont été testées principalement par les méthodes d'imagerie par résonance magnétique, structurale et fonctionnelle (IRMf), avec des résultats contrastés. Les études les plus populaires sont celles qui ont effectivement montré l'activation des centres de la couleur chez des synesthètes [20-22], mais des études similaires [12, 23-25] n'ont pas reproduit ces résultats basés sur des inférences statistiques discutables [12]. Un même manque de consensus concerne la présence [22] ou l'absence [12, 24, 26] de connexions surnuméraires pouvant expliquer les couleurs synesthésiques. Dans la plupart de ces études, des différences anatomiques de matière grise ou de matière blanche entre synesthètes et sujets contrôles ont également été montrées dans des régions *a priori* moins concernées par les synesthésies étudiées, mais ces différences demandent à être confirmées [12]. Elles pourraient être le signe d'un fonctionnement global différent du cerveau des synesthètes [27].

Les prédictions des théories évoquées ci-dessus s'appuient sur les hypothèses d'un traitement anatomiquement localisé des couleurs ainsi que d'un traitement anatomiquement localisé des chiffres et des lettres (pour ce qui concerne les synesthésies graphème-couleur, les plus étudiées à ce jour), mais le degré de spécialisation et de spécificité anatomique du traitement de ces attributs est matière à débat et recherche [12]. Lorsque les synesthètes font l'expérience de couleurs en lisant des lettres ou des mots achromatiques, cette expérience de couleur (qu'elle qu'en soit la nature exacte, *Encadré 2*) correspond à la mise en jeu d'un circuit neuronal. Mais un tel corrélât neuronal des couleurs synesthésiques pourrait être distribué dans le cortex visuel et être variable entre les individus. Il serait alors difficilement identifiable par les analyses classiques en IRMf (contraste de la réponse hémodynamique, le signal BOLD, entre deux conditions, activité moyennée par voxel entre les sujets [28]) qui révèlent uniquement les activités suffisamment localisées dans le cerveau. Ceci expliquerait le manque de reproductibilité des résultats obtenus à ce jour. Nous testons actuellement l'hypothèse d'un codage distribué des associations synesthésiques par la technique d'analyse multivariée [28] de classification de motifs de réponses des voxels (MVPA), mesurées en IRMf. Cette hypothèse reste compatible avec l'esprit des théories proposées.

L'hypothèse du palimpseste neuronal

Je propose cependant une théorie alternative, au moins pour ce qui concerne les synesthésies graphème-couleur, celle du palimpseste neuronal, hypothèse qui n'est



3 Synesthésie et créativité

Le poème « Voyelles » de Rimbaud avait donné ses lettres de noblesse littéraire à la synesthésie graphème-couleur (même s'il n'est pas sûr que Rimbaud eut été synesthète lui-même [1]). Des artistes comme Nabokov ont écrit sur leurs synesthésies. Est-ce que la synesthésie serait plus fréquente chez les artistes, voire serait un trait lié à la créativité [39] ? De façon plus générale, est-ce que les synesthètes sont différents, c'est-à-dire est-ce qu'ils partagent des caractéristiques particulières en dehors de leurs synesthésies ? Les premières études, basées sur des témoignages spontanés, avaient par exemple suggéré que les synesthètes pourraient avoir une personnalité type [33] et seraient en grande majorité des femmes. En fait, les enquêtes systématiques révèlent la même proportion de synesthètes dans les deux sexes [7-9]. Quelques enquêtes ont suggéré quelques différences, par exemple une imagerie mentale en moyenne plus forte chez les synesthètes [38], mais le recrutement des sujets d'expérience était typiquement différent entre contrôles et synesthètes, ces derniers contactant spontanément les chercheurs pour participer à des expériences. En ce qui concerne la créativité, on ne connaît pas le pourcentage de synesthètes parmi les artistes (population difficile à définir), afin de le comparer à celui de la population générale. Même si les associations synesthésiques semblent souvent poétiques aux non-synesthètes, leur fixité et automatisme les rendent en fait réfractaires à toute créativité. Mais elles pourraient témoigner d'une créativité développée pendant l'enfance, au moment de leur création. À l'inverse de se demander si les synesthètes étaient différents, de nombreux chercheurs se sont demandés si nous ne serions pas tous synesthètes - comme en témoigne notre capacité de créer des métaphores. Mais celles-ci sont phénoménologiquement différentes des associations synesthésiques, du moins tant qu'on garde la définition d'associations additionnelles, arbitraires, idiosyncrasiques et automatiques, et on ne devient jamais synesthète à l'état adulte (sauf cas rares conséquences de troubles neurologiques).

pas forcément neurologique dans la mesure où la cause des synesthésies serait liée à l'activité imaginative et créatrice de l'enfant lors de l'apprentissage de la lecture. Cette théorie, développementale, s'oppose à la proposition que nous naissons tous synesthètes [29], mélangeant les modalités sensorielles à la naissance à cause d'une exubérance de connexions corticales, dont l'élagage au cours du développement aurait été incomplet chez les synesthètes. À l'appui de cette proposition, les auteurs du xix^e et du début xx^e siècle rapportaient la fréquence beaucoup plus élevée d'enfants synesthètes [1]. Mais la proposition que nous naissons tous synesthètes a une faiblesse théorique : d'une part, le mélange sensoriel à la naissance est en quelque sorte l'opposé d'une association synesthésique entre sens clairement individualisés ; d'autre part, la seule étude systématique sur les enfants a montré que la proportion d'enfants synesthètes graphème-couleur était la même que chez les adultes [30]. De plus, le nombre d'associations progressait entre 6 et 8 ans, indiquant que la création des associations entre lettres et couleurs se faisait, assez logiquement, lors de l'apprentissage et de la maîtrise progressive de la lecture. Les synesthésies graphème-couleur impliquent deux expertises

(mécanismes perceptifs de constance de couleur et lecture) acquises successivement pendant l'enfance et mettant en jeu toutes deux des réseaux de neurones, plus ou moins localisés mais situés dans le cortex visuel occipito-temporal (gyrus fusiforme). Les associations graphème-couleur créées par les enfants lors de l'apprentissage de la lecture pourraient correspondre, d'un point de vue fonctionnel, à une stratégie d'apprentissage pour favoriser la reconnaissance et la mémorisation des caractères, et aider à stabiliser la correspondance entre les informations visuelle et phonémique. Mais, d'un point de vue neurologique, ces associations synesthésiques pourraient également correspondre à un palimpseste neuronal, variante de l'hypothèse du recyclage neuronal mis en jeu dans la lecture [31]. Le langage écrit est en effet une invention culturelle récente acquise probablement sans modification génétique majeure. Son développement utilise des régions neuronales prédisposées à l'acquisition d'expertises visuelles, recyclées en expertise de lecture [31]. La théorie du palimpseste suppose que chez les synesthètes, ce recyclage mette en jeu des réseaux neuronaux préalablement spécialisés dans la perception des couleurs. Les couleurs synesthésiques seraient les vestiges de cette expertise préalable. Par rapport aux autres théories des synesthésies, la théorie du palimpseste neuronal ne prédit ni connexions surnuméraires chez les synesthètes (théorie de l'activation croisée) ni un fonctionnement différent de structures identiques (théorie de la désinhibition du *feedback*), mais une maturation différente. Les non-synesthètes soit recycleraient d'autres réseaux pour acquérir la lecture, soit, à la suite de ce recyclage des réseaux couleurs, il ne resterait chez eux aucune trace de l'expertise préalable. Cette maturation conduit peut-être à une organisation fonctionnelle différente des réseaux neuronaux impliqués dans les capacités d'expertise, telles que celles exigées pour le langage écrit. Sur le plan pratique, de telles différences individuelles indiquent que les pédagogies d'apprentissage de la lecture, quelles qu'elles soient, ne sont pas forcément également adaptées à tous. Sur le plan théorique, les synesthésies pourraient nous éclairer sur les mécanismes du recyclage neuronal.

Conclusion : des différences individuelles

La compréhension des synesthésies est un défi passionnant pour les sciences cognitives, une tentative d'objectivation de la subjectivité. Beaucoup de travail reste à faire, notamment des enquêtes permettant de répertorier les différences individuelles et leurs relations entre elles, comme par exemple les liens possibles entre synesthésie et personnalité ou créativité (*Encadré 3*).

Il ne semble pas que nous en sachions encore beaucoup plus sur les synesthésies qu'au XIX^e siècle, âge d'or de l'introspection. Les outils développés depuis une dizaine d'années en neuroimagerie et psychophysique sont toutefois prometteurs. Il n'est pas sûr qu'un seul type de mécanisme permette d'expliquer la diversité des expériences synesthésiques possibles, regroupées sous une définition purement descriptive. Même un type clairement défini comme la synesthésie graphème-couleur recouvre une diversité d'expériences subjectives possibles. Aussi a-t-il été proposé de classer ces synesthètes en associateurs - qui indiquent associer lettres et couleur dans leur tête - et projecteurs [32] - qui indiquent voir la couleur synesthésique sur la page même où est imprimée la lettre achromatique - comme une sorte de voile translucide ou transparent. Cette classification sur la base de questionnaires se révèle en fait peu fiable [12], car ce qu'est une image mentale non seulement s'exprime différemment selon les individus, mais cela correspond également à des expériences subjectives différentes [2] qu'il reste à savoir caractériser de façon objective (un autre défi pour les sciences cognitives). En outre, cette classification ne capture pas toute la diversité des expériences possibles. Flournoy [5] avait proposé une classification des expériences subjectives de couleurs synesthésiques (qu'il appelait photismes) en fonction de leur intensité ressentie : du plus au moins intense, les photismes étaient décrits comme objectivés, localisés, imaginés, pensés ou ressentis en négatif (c'est-à-dire, par exemple : « je ne sais pas de quelle couleur est telle lettre, mais je sais qu'elle ne peut être rouge »). Cette classification continue peut désormais être quantifiée objectivement [12] par la mesure des temps de réponse à des tâches de Stroop (Encadré 2 et Figure 2). Les différences individuelles ne constituent dans ce cas plus un obstacle mais un outil, car elles permettent des mesures de corrélations fines avec des différences neuroanatomiques ou fonctionnelles mesurées en neuroimagerie. ♦

SUMMARY

Synesthesia as a neuronal palimpsest

Synesthetes, a small fraction of the population, experience systematic, additional associations. For example, they may arbitrarily associate a specific color to each letter or number. Synesthesia has offered for the last ten years to cognitive science a unique opportunity to study the neural bases of subjective experience, drawing on individual differences just like in neuropsychology, but with healthy people. Here we review the current knowledge and propose a new theory, the "palimpsest hypothesis", a variant of the recycling hypothesis for reading. The neural development of written language expertise (a recent cultural invention acquired without any genetic modification) requires indeed the recycling of brain regions predisposed to expertise acquisition into reading regions. The palimpsest hypothesis supposes that for synesthetes recycling involves neuronal networks that were already specialized for color perception. Synesthetic colors would be the remains of this former expertise. ♦

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

REMERCIEMENTS

Les recherches de J.M. Hupé sur les synesthésies bénéficient d'un financement de l'Agence nationale de recherche ANR-11-BSH2-010-01. Merci à tous les synesthètes qui ont témoigné depuis 2005 et participé aux expériences. Ce sont les collaborateurs indispensables de cette étude. Merci également aux rapporteurs attentifs de cet article. Des informations sur les recherches en cours sont disponibles à l'adresse suivante : <http://cerco.ups-tlse.fr/~hupe/synesthesie.html>.

RÉFÉRENCES

1. Dann KT. *Bright colors falsely seen: synaesthesia and the search for transcendental knowledge*. New Haven : Yale University Press, 1998 : 226 p.
2. Galton F. Visualised numerals. *J Anthropol Institute* 1881 ; 10 : 85-102.
3. Hurlburt RT, Schwitzgebel E. *Describing inner experience? Proponent meets skeptic*. Cambridge, MA : MIT Press, 2007 : 322 p.
4. Day S. Some demographic and socio-cultural aspects of synesthesia. In : Robertson LC, Sagiv N, eds. *Synesthesia: perspectives from cognitive neuroscience*. Oxford : Oxford University Press, 2005 : 11-33.
5. Flournoy T. *Des phénomènes de synopsie (audition colorée) photismes, schèmes visuels, personnifications*. Paris : Alcan, 1893.
6. Baron-Cohen S, Wyk MA, Binnie C. Hearing words and seeing colours: an experimental investigation of a case of synaesthesia. *Perception* 1987 ; 16 : 761-7.
7. Simner J, Mulvénna C, Sagiv N, et al. Synaesthesia: the prevalence of atypical cross-modal experiences. *Perception* 2006 ; 35 : 1024-33.
8. Seron X, Pesenti M, Noel MP, et al. Images of numbers, or «When 98 is upper left and 6 sky blue». *Cognition* 1992 ; 44 : 159-96.
9. Sagiv N, Simner J, Collins J, et al. What is the relationship between synaesthesia and visuo-spatial number forms? *Cognition* 2006 ; 101 : 114-28.
10. Gates C, Hupé JM. Synesthesia, mirror touch, and ticker-tape associations: An examination of individual differences. *Perception* 2011 ; 40 (suppl ECVF) : 185 (abstract).
11. Suarez de Mendoza F. *L'audition colorée : étude sur les fausses sensations secondaires physiologiques et particulièrement sur les pseudo-sensations de couleurs associées aux perceptions objectives des sons*. Paris : Doin, 1890 : 164 p.
12. Hupé JM, Bordier C, Dojat M. The neural bases of grapheme-color synesthesia are not localized in real color sensitive areas. *Cereb Cortex* 2012 ; 22 : 1622-33.
13. Amin M, Olu-Lafe O, Claessen LE, et al. Understanding grapheme personification: A social synaesthesia? *J Neuropsychol* 2011 ; 5 : 255-82.
14. Blakemore SJ, Bristow D, Bird G, et al. Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision-touch synaesthesia. *Brain* 2005 ; 128 : 1571-83.
15. Asher JE, Lamb JA, Brocklebank D, et al. A whole-genome scan and fine-mapping linkage study of auditory-visual synesthesia reveals evidence of linkage to chromosomes 2q24, 5q33, 6p12, and 12p12. *Am J Hum Genet* 2009 ; 84 : 279-85.
16. Tomson SN, Avidan N, Lee K, et al. The genetics of colored sequence synesthesia: suggestive evidence of linkage to 16q and genetic heterogeneity for the condition. *Behav Brain Res* 2011 ; 223 : 48-52.
17. Barnett KJ, Finucane C, Asher JE, et al. Familial patterns and the origins of individual differences in synaesthesia. *Cognition* 2008 ; 106 : 871-93.
18. Grossenbacher PG, Lovelace CT. Mechanisms of synesthesia: cognitive and physiological constraints. *Trends Cogn Sci* 2001 ; 5 : 36-41.
19. Ramachandran VS, Hubbard EM. Synaesthesia: a window into perception, language and thought. *J Conscious Studies* 2001 ; 8 : 3-34.
20. Nunn JA, Gregory LJ, Brammer M, et al. Functional magnetic resonance imaging of synesthesia: activation of V4/V8 by spoken words. *Nat Neurosci* 2002 ; 5 : 371-5.
21. Hubbard EM, Arman AC, Ramachandran VS, Boynton GM. Individual differences among grapheme-color synesthetes: brain-behavior correlations. *Neuron* 2005 ; 45 : 975-85.
22. Rouw R, Scholte HS. Increased structural connectivity in grapheme-color synesthesia. *Nat Neurosci* 2007 ; 10 : 792-7.

RÉFÉRENCES

23. Weiss PH, Zilles K, Fink GR. When visual perception causes feeling: enhanced cross-modal processing in grapheme-color synesthesia. *Neuroimage* 2005 ; 28 : 859-68.
24. Rouw R, Scholte HS. Neural basis of individual differences in synesthetic experiences. *J Neurosci* 2010 ; 30 : 6205-13.
25. Neufeld J, Sinke C, Dillo W, et al. The neural correlates of coloured music: A functional MRI investigation of auditory-visual synaesthesia. *Neuropsychologia* 2012 ; 50 : 85-9.
26. Jancke L, Beeli G, Eulig C, Hanggi J. The neuroanatomy of grapheme-color synesthesia. *Eur J Neurosci* 2009 ; 29 : 1287-93.
27. Hanggi J, Wotruba D, Jancke L. Globally altered structural brain network topology in grapheme-color synesthesia. *J Neurosci* 2011 ; 31 : 5816-28.
28. Kleinschmidt A. Retrouver le contenu de la conscience dans le « bruit » de la neuro-imagerie. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 199-203.
29. Maurer D, Mondloch CJ. Neonatal synesthesia: a reevaluation. In : Robertson LC, Sagiv N, eds. *Synesthesia: perspectives from cognitive neuroscience*. Oxford : Oxford University Press, 2005 : 193-213.
30. Simner J, Harrold J, Creed H, et al. Early detection of markers for synaesthesia in childhood populations. *Brain* 2009 ; 132 : 57-64.
31. Dehaene S, Pegado F, Braga LW, et al. L'impact de l'apprentissage de la lecture sur le cerveau. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 236-8.
32. Dixon MJ, Smilek D, Merikle PM. Not all synaesthetes are created equal: projector versus associator synaesthetes. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2004 ; 4 : 335-43.
33. Cytowic RE. *Synesthesia, a union of the senses*. Cambridge-London : The MIT Press, 2002 : 394 p.
34. Ward J. Emotionally mediated synaesthesia. *Cogn Neuropsychol* 2004 ; 21 : 761-72.
35. Gray JA, Williams SCR, Nunn J, Baron-Cohen S. Possible implications of synesthesia for the hard question of consciousness. In : Baron-Cohen S, Harrison JE, eds. *Synaesthesia: classic and contemporary readings*. Oxford, England : Blackwell, 1997.
36. Palmeri TJ, Blake R, Marois R, et al. The perceptual reality of synesthetic colors. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002 ; 99 : 4127-31.
37. Odgaard EC, Flowers JH, Bradman HL. An investigation of the cognitive and perceptual dynamics of a colour-digit synaesthete. *Perception* 1999 ; 28 : 651-64.
38. Barnett KJ, Newell FN. Synaesthesia is associated with enhanced, self-rated visual imagery. *Conscious Cogn* 2008 ; 17 : 1032-9.
39. Ward J, Thompson-Lake D, Ely R, Kaminski F. Synaesthesia, creativity and art: what is the link? *Br J Psychol* 2008 ; 99 : 127-41.

TIRÉS À PART

J.M. Hupé





Toujours d'actualité
www.medecinesciences.org

ANTICORPS MONOCLONAUX EN THÉRAPEUTIQUE

De la conception à la production
 La réalité clinique
 Un futur en développement

Coordinateurs : Alain Beck,
 Jean-Luc Teillaud, Hervé Watier



Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur les anticorps monoclonaux en thérapeutique... dans M/S



Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur les anticorps monoclonaux en thérapeutique... dans *Médecine/Sciences*. Pourquoi un numéro spécial de *Médecine/Sciences* sur les anticorps monoclonaux thérapeutiques ? Il nous a semblé que le moment était venu de dresser un état des lieux de ces biomédicaments qui prennent désormais une place considérable - et croissante - dans les traitements de maladies souvent lourdes et désespérantes. Ce voyage que nous vous proposons à la découverte du monde des anticorps thérapeutiques nous a appris, ou plutôt rappelé, une évidence : les compétences en France sont fortes et nombreuses, qu'elles soient académiques ou industrielles, biotechnologiques ou cliniques. Le paysage français, trop longtemps discret, bruisse désormais de mille initiatives balayant de multiples aspects des anticorps thérapeutiques : études précliniques et cliniques menées avec de nouveaux anticorps dirigés contre des cibles originales, développement de nouveaux formats d'anticorps ou d'anticorps optimisés reposant sur des études structurales et fonctionnelles sophistiquées, recherche active de cibles pertinentes, mise au point de méthodologies de bioproduction, de couplage, etc. L'expansion industrielle rapide de ce champ est un défi que peut et doit relever notre pays, défi tant scientifique qu'économique, avec ses combats pour la propriété intellectuelle et pour l'emploi de nos jeunes scientifiques.

Alain Beck, Jean-Luc Teillaud, Hervé Watier

Bon de commande

À retourner à EDK, 25, rue Daviel - 75013 Paris, France

Tél. : 01 58 10 19 05 - Fax : 01 43 29 32 62 - E-mail : edk@edk.fr

NOM : Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

Pays :

Fonction :

Je souhaite recevoir **M/S n° 12 - décembre 2009 (Anticorps monoclonaux en thérapeutique)** : 25 € + 3 € de port = **28 € TTC**

en exemplaire, soit un total de €

Par chèque, à l'ordre de **EDK**

Par carte bancaire :

Visa

Eurocard/Mastercard

Carte n° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | | | | |

N° de contrôle au dos de la carte : | | | | | | | |

Signature :