



Journée Scientifique

Vendredi 9 Juin 2023

Amphi C-FACULTE DE MEDECINE
10 bd Tonnellé
37000 Tours



Programme de la Journée Scientifique de la SFR
9 juin 2023 – 8h45 à 16h45
Université de Tours – Site Tonnellé
UFR de médecine, 10, boulevard Tonnellé – Amphi C
37000 Tours

8h45-9h15 : Accueil Café

9h15-9h30 : Introduction

9h30 -10h30 : Axe 2-> Maladies neurologiques et psychiatriques

Modérateurs : **Marcello Solinas** (*Inserm U1084 LNEC, Poitiers*) et **Corinne Augé-Gouillou** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq2*)

- 9h30 : **Florence Desprez** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq2*) : Caractérisation fonctionnelle de variants génétique dans le gène DPYSL5 impliqué dans les troubles du neurodéveloppement avec malformations cérébrales.
- 9h50 : **Sarah El Archi** (*QualiPsy, EE1901, Université de Tours*) : Les facteurs psychologiques associés au trouble du déficit de l'attention/hyperactivité : étude en population clinique de patients suivis en ambulatoire pour addiction comportementale.
- 10h10 : **en attente**

10h30-11h30 : Axe 3-> Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements

Modérateurs : **Frédéric Andersson** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq3*) et **Elodie Chaillou** (*UMR PRC Nouzilly*)

- 10h30 : **Mathieu Fonteneau** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq1*) : Comportement social et récompense.
- 10h50 : **Alex Morichon** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq3*) : Etude macroscopique de la substance blanche superficielle et perspectives morfo-fonctionnelles autour de la connectivité péricentrale.
- 11h10 : **Marcello Solinas** (*Inserm U1084 LNEC, Poitiers*) : La tâche de choix probabilistique d'image pour l'étude l'addiction au tabac.

11h30-12h30 : Projets soutenus/ financés par la SFR FED 4226

- 11h30 : **Farah Ben Brahim** (*QualiPsy, EE1901, Université de Tours*) – 100€ pour sa communication orale intitulée « Female cybersex users: what characteristics of sexual motivations and personality traits? », lors du congrès « International Conference on Behavioral Addictions ICBA », Nottingham, juin 2022.
- 11h45 : **Nawal Ouhmad** (*PAVeA Tours*) – 250€ pour sa communication orale intitulée « Impact of Post- Traumatic Stress Disorder (PTSD) on executive functioning » lors du Congrès InPACT, Madère, avril 2022.

12h00-14h30 : Pause déjeuner (*offert par la SFR FED 4226*) & Posters

14h30-15h30 : Axe 1->Physiopathologie du développement et du vieillissement cérébral

Modérateurs : **Flora Reverchon** (*UMR 7355 INEM, Orléans*) et **Lucie Angel** (*UMR CNRS 7295 CeRCA, Tours*)

- 14h30 : **Sarah Méresse** (*UMR 7355 INEM, Orléans*): Implication de biomolécules dans les processus neuro-inflammatoires
- 14h50 : **Iлона Moutoussamy** (*UMR CNRS 7295 CeRCA, Tours*) : Étudier le vieillissement autrement : utilisation de simulateurs pour une compréhension incarnée et située des capacités motrices et mnésiques.
- 15h10 : **Claire Wardak** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq1*) : Evolution des paramètres oculométriques et pupillométriques de l'enfance à l'âge adulte dans l'autisme.

15h30-16h45 : Projets soutenus/ financés par la SFR FED 4226 (*suite*)

- 15h30 : **Flavie Derouin Tochon** (*PRC Nouzilly*) – 250€ pour sa communication orale intitulée « Beta-Nerve Growth Factor acts upstream of GnRH neurons to trigger ovulation in mice » lors de « International Congress of Neuroendocrinology 2022 (INC 2022) », Glasgow, août 2022.
- 15h45 : **Plotine Jardat** (*PRC – CEB Nouzilly*) - 500 € pour sa communication orale intitulée « Can horses discriminate human body odors from joy and fear contexts? » lors du 30th International Conference on comparative Cognition, Melbourne, Floride (USA), avril 2023.
- 16h00 : **Rachel Degrande** (*PRC CEB Nouzilly*) - 250 € pour sa communication orale intitulée « Reasoning in the barnyard: Further knowledge about inferential abilities in adult domestic hens » lors du colloque de l'Association for the Study of Animal Behaviour, Bangor (UK), mars 2023.

- 16h15 : **Ombline Rerolle** (*CeRCA Eq. SoCog Poitiers*) – 200€ pour la formation : "Prejudice, Discrimination, and the Diversity Challenge, Geneva Summer School", Genève, juin 2022.
- 16h30: **Corinne Augé-Gouillou** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq2*) - 700 € pour la publication de l'article : "SETMAR shorter isoform : a new prognostic factor in glioblastoma" dans *Frontiers in Oncology*. 2022 Jan 3;11:638397. doi: 10.3389/fonc.2021.638397. PMID: 35047379; PMCID: PMC8761672.

16h45 : Conclusion - fin de journée

Axe 1->Physiopathologie du développement et du vieillissement cérébral

Modérateurs : **Flora Reverchon** (*UMR 7355 INEM, Orléans*) et **Lucie Angel** (*UMR CNRS 7295 CeRCA, Tours*)

- 14h30 : **Sarah Méresse** (*UMR 7355 INEM, Orléans*): Implication de biomolécules dans les processus neuro-inflammatoires
- 14h50 : **Ilona Moutoussamy** (*UMR CNRS 7295 CeRCA, Tours*) : Étudier le vieillissement autrement : utilisation de simulateurs pour une compréhension incarnée et située des capacités motrices et mnésiques.
- 15h10 : **Claire Wardak** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq1*) : Evolution des paramètres oculométriques et pupillométriques de l'enfance à l'âge adulte dans l'autisme.

Sarah Méresse (UMR 7355 INEM, Orléans): Implication de biomolécules dans les processus neuro-inflammatoires

Sarah Méresse¹, Vanessa Larrigaldie¹, Asma Oummadi¹, Flora Reverchon¹, Céline Montécot-Dubourg¹, Jean-Luc Mouget², Arnaud Menuet¹, Mostefa Fodil², Stéphane Mortaud¹

1 : Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM), UMR CNRS 7355, Université d'Orléans, 45071 Orléans, France.

2 : Biologie des Organismes, Stress, Santé, Environnement (BiOSSE), Le Mans Université, Avenue Olivier Messiaen, 72085 Le Mans, France

La neuro-inflammation est un élément clé dans la survenue de maladies neurologiques et neurodégénératives. Ce processus implique le système immunitaire du cerveau, et plus précisément les cellules neurogliales immunocompétentes que sont les astrocytes et les cellules microgliales. Certains composés naturels sont susceptibles d'interagir avec les processus neuro-inflammatoires. Selon le contexte cellulaire, ils peuvent être bénéfiques ou au contraire délétères pour l'homéostasie du système nerveux central. Les microalgues et cyanobactéries sont une source de composés naturels d'intérêt pharmaceutique. Elles peuvent également être source de toxines dangereuses pour la santé humaine. Dans cette étude nous nous sommes intéressés à deux molécules, la β -N-Méthyl-Amino-L-Alanine (BMAA) et la marennine. La BMAA, est un analogue structural d'acide aminé, produit par 95% des cyanobactéries et certaines microalgues. Sa présence est en constante augmentation en raison du réchauffement climatique et des phénomènes d'eutrophisation. Il a déjà été démontré que ce contaminant induisait des troubles neurologiques, notamment en agissant comme une toxine du développement. La marennine est un pigment bleu produit par une microalgue cosmopolite. Des études antérieures ont mis en évidence diverses activités biologiques de l'extrait purifié de marennine, telles que des effets antibactériens, antioxydants et antiprolifératifs. Ces effets pourraient être bénéfiques pour la santé humaine. Cependant, l'activité biologique spécifique de la marennine reste à caractériser, notamment sur cellules de mammifères. Sur des modèles de culture primaire de cellules gliales nous avons cherché à déterminer si ces biomolécules étaient capables d'interagir avec les processus neuro-inflammatoires. Nos résultats démontrent que ces deux molécules sont susceptibles de perturber l'homéostasie du système nerveux central en ciblant les cellules immunocompétentes du système nerveux central. Des études in vivo demeurent nécessaires afin de déterminer si les effets de ces molécules, en particulier la marennine, pourraient être neuroprotecteurs ou au contraire neurotoxiques.

Ilona Moutoussamy (*UMR CNRS 7295 CeRCA, Tours*) : Étudier le vieillissement autrement : utilisation de simulateurs pour une compréhension incarnée et située des capacités motrices et mnésiques.

Selon les modèles incarnés et situés de la cognition, la mémoire serait dépendante des expériences sensorimotrices et de l'interaction du corps avec l'environnement. Par exemple, une perturbation du système moteur (eg, posture interférente, main dans le dos) amoindrit la mémoire des concepts d'action (ie, objets manipulables) d'adultes jeunes. De la même façon, les changements mnésiques et moteurs retrouvés au cours du vieillissement pourraient être liés. Ces performances mnésiques sont, par ailleurs, influencées par les bénéfices de la pratique d'activité physique (incarné par l'importance du corps) ou les stéréotypes négatifs liés à l'âge (situé dans l'environnement). Ces deux facteurs, sont jusqu'à présent, omis dans l'étude de la mémoire des concepts d'action.

En interrogeant des adultes jeunes portant un simulateur de vieillissement physique et des adultes plus âgés, ce projet s'inscrit dans une vision incarnée et située, plus holistique, des changements mnésiques au cours du vieillissement. L'étude de la mémoire des verbes d'action permettrait alors de souligner un lien important entre des aspects cognitifs et sensorimoteurs, modifié par les stéréotypes présents dans l'environnement. L'étude de ces liens multidimensionnels, reflétant les théories incarnées et situées de la cognition, pourrait être approfondie pour une prise en charge plus adaptée des adultes âgés. Cette présentation présentera les résultats préliminaires du projet.

Claire Wardak (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq1*) : Evolution des paramètres oculométriques et pupillométriques de l'enfance à l'âge adulte dans l'autisme.

Evolution des paramètres oculométriques et pupillométriques de l'enfance à l'âge adulte dans l'autisme

Claire Wardak¹, Camille Ricou¹, Yassine Mofid¹, Emmanuelle Houy-Durand^{1,2}, Joelle Malvy^{1,2}, Frédérique Bonnet-Brilhault^{1,2}, Nadia Aguillon-Hernandez¹

¹UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France ; ²Exac-T, Centre universitaire de pédopsychiatrie, CHRU de Tours, Tours, France

Le trouble du spectre de l'Autisme (TSA) est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par une interaction et une communication sociales atypiques, des comportements répétitifs et des intérêts ciblés. Un axe de recherche dans le champ de l'autisme se concentre sur le traitement des stimuli sociaux, en particulier les visages. Il a été démontré que la plupart des personnes autistes présentent une exploration visuelle atypique des visages, indexée par des mesures de suivi oculaire, suggérant une saillance sociale diminuée et/ou une prise d'information atypique. Récemment, nous avons montré que le diamètre de la pupille, un autre paramètre enregistré en eye-tracking et reflétant la mobilisation physiologique, était également atypique en réponse à l'observation des visages chez les enfants TSA par rapport à leurs pairs neurotypiques, confirmant la diminution de la saillance sociale des visages dans les TSA. Cependant, aucune étude n'a étudié si ces deux types de paramètres, oculométrique et pupillométrique, évoluaient avec l'âge.

Nous avons enregistré l'orientation du regard et le diamètre pupillaire lors de l'observation d'images d'objets ou de visages, et de vidéos de visages neutres ou émotionnels. 108 participants autistes et 150 participants neurotypiques, âgés de 3 à 33 ans, ont été recrutés. Tous les participants ont été enregistrés dans les mêmes conditions de luminosité. Aucune consigne n'a été donnée aux participants afin d'inclure les personnes autistes quelles que soient leurs capacités cognitives. Les paramètres pupillométriques et oculométriques ont été enregistrés avec un eye-tracker 60Hz (FaceLab® ou SMI-Red500®).

Nous avons montré un effet de l'âge sur les paramètres oculométriques et pupillométriques uniquement dans la population neurotypique. Le temps passé à explorer l'objet ou le visage, ainsi que la région des yeux pour les visages, augmente avec l'âge alors qu'en moyenne ce temps reste stable (et plus bas que pour les participants neurotypiques) dans la population autiste. La pupille se dilate surtout lors de l'observation de vidéos de visages chez les jeunes enfants neurotypiques, et que cette réactivité diminue avec l'âge. Chez les participants autistes, la dilatation pupillaire est plus faible et identique pour tous les stimuli (objets et visages, images et vidéos), sans aucun effet de l'âge. Leur dilatation pupillaire n'était pas différente de la dilatation des adultes neurotypiques.

Globalement, cette étude nous a permis de mieux caractériser la maturation du traitement du visage dans les populations TSA et neurotypiques, montrant une grande divergence entre les deux populations. Ces résultats soulignent la valeur des mesures pupillométriques en tant que biomarqueur potentiel pour le dépistage de l'autisme chez les jeunes enfants.

Axe 2-> Maladies neurologiques et psychiatriques

Modérateurs : **Marcello Solinas** (*Inserm U1084 LNEC, Poitiers*) et **Corinne Augé-Gouillou** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq2*)

- 9h30 : **Florence Desprez** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq2*) : Caractérisation fonctionnelle de variants génétique dans le gène DPYSL5 impliqué dans les troubles du neurodéveloppement avec malformations cérébrales.
- 9h50 : **Sarah El Archi** (*QualiPsy, EE1901, Université de Tours*) : Les facteurs psychologiques associés au trouble du déficit de l'attention/hyperactivité : étude en population clinique de patients suivis en ambulatoire pour addiction comportementale.
- 10h10 : **en attente**

Florence Desprez (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq2*) : Caractérisation fonctionnelle de variants génétique dans le gène DPYSL5 impliqué dans les troubles du neurodéveloppement avec malformations cérébrales.

Le gène DPYSL5 (Dihydropyrimidinase like 5) code pour une phosphoprotéine cytoplasmique fortement exprimée dans le système nerveux en développement. Cette protéine régule la migration neuronale, le guidage axonal et la croissance neuritique par son interaction avec le cytosquelette. Des études de séquençage d'exome ont identifié, chez 9 patients atteints de déficience intellectuelle sévère avec agénésie du corps calleux, deux variants de novo faux-sens (p.Glu41Lys, récurrent ou p.Gly47Arg) dans le gène DPYSL5 (Jeanne et al 2021). Récemment, nous avons identifié un troisième variant de novo (p.Glu25Lys) chez des individus avec un phénotype clinique similaire. La surexpression de ces formes mutées de DPYSL5 dans des cultures primaires de neurones a entraîné un développement dendritique anormal.

Des données antérieures montrent également la présence de la protéine DPYSL5 dans des fractions synaptiques suggérant un rôle dans le neurone mature. L'objectif principal de cette étude est de clarifier le rôle physiologique et pathologique de DPYSL5 au niveau synaptique. Nous avons démontré que DPYSL5 était exprimé dans les synaptosomes du cortex de souris adultes, avec une expression plus élevée dans la fraction présynaptique que dans la fraction postsynaptique.

Nous avons étudié des cultures de neurones d'hippocampe de souris transfectées avec des formes de type sauvage (WT) et mutantes de DPYSL5-GFP afin d'évaluer leur impact sur le développement et la maturation des synapses. La surexpression de la forme WT-DPYSL5 provoque une augmentation la densité synaptique ainsi que la maturation des épines dendritiques. A contrario, le variant p.Glu25Lys n'induit pas d'augmentation du nombre total de synapses et les variants p.Glu41Lys et p.Gly47Arg entraînent une perte d'effet de DPYSL5 sur la maturation des épines dendritiques.

Grâce à des lysats de cerveaux issus de modèles murins transgéniques (Dpysl5^{-/-} et Dpysl5^{+/-}), nous avons évalué les conséquences de l'inactivation de Dpysl5 sur l'expression de protéines synaptiques. De

manière intéressante, l'expression des protéines synaptiques excitatrices (PSD95, vGLUT1) est altérée chez les souris *Dpysl5*^{-/-} par rapport aux souris WT.

Parallèlement, une étude montre que DPYSL5 induit la mitophagie dans les dendrites en mobilisant la machinerie autophagique. La surexpression des formes WT et mutées de DPYSL5 dans les cultures de cellules Neuro-2a a révélé une diminution du nombre de mitochondries 72h après la transfection, par rapport à 48h après la transfection. De plus, nous avons constaté une diminution du rapport LC3II/LC3I (marqueur de l'autophagie) chez les souris transgéniques *Dpysl5*^{WT/Glu41Lys} (mutation récurrente) comparé aux souris WT. L'altération de l'autophagie observée chez les souris *Dpysl5*^{WT/Glu41Lys} peut conduire à des défauts de développement neuronal et à des malformations des synapses.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence l'implication de DPYSL5 dans la synaptogenèse, la maturation synaptique et la transmission synaptique excitatrice. Ils fournissent des preuves irréfutables de l'impact pathogène des mutations de DPYSL5 à l'origine d'un développement anormal du cerveau.

Sarah El Archi (*QualiPsy, EE1901, Université de Tours*) : Les facteurs psychologiques associés au trouble du déficit de l'attention/hyperactivité : étude en population clinique de patients suivis en ambulatoire pour addiction comportementale.

Sarah El Archi¹, Servane Barrault^{1,2,3}, Manuel Garcia^{2,4}, Stéphanie Branger², Damien Maugé², Nicolas Ballon^{4,5} & Paul Brunault^{1,4,5}

1 Université de Tours, QualiPsy, EE1901, Tours, France ; 2 CHRU de Tours, Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA-37), Tours, France ; 3 Université Paris Cité, Laboratory of Psychopathology and Health Processes, Boulogne-Billancourt, France ; 4 CHRU de Tours, Service d'Addictologie Universitaire, Équipe de Liaison et de Soins en Addictologie, Tours, France ; 5 Université de Tours, UMR 1253, iBrain, INSERM, Tours, France

L'objectif de cette étude était d'évaluer la présence d'un TDAH adulte chez des patients suivis en consultation ambulatoire pour une addiction comportementale, et d'identifier les caractéristiques psychopathologiques (sévérité des troubles addictifs, impulsivité, dysrégulation émotionnelle) associées à la cooccurrence addiction comportementale - TDAH adulte. Pour cela, 65 patients suivis au CHRU de Tours ont été reçus au cours d'un entretien afin, à l'aide de l'outil DIVA-5, de diagnostiquer le TDAH adulte. Les participants ont également complété des auto-questionnaires évaluant la sévérité des troubles addictifs, l'impulsivité (UPPS-P) et la dysrégulation émotionnelle (DERS-36). Les résultats ont mis en évidence que 29% des patients interrogés présentaient un TDAH adulte. De plus, la cooccurrence addiction comportementale - TDAH adulte était indépendamment associée à un comportement sexuel compulsif plus sévère, et davantage de difficultés de type impulsivité et dysrégulation émotionnelle bien spécifiques. Ces résultats ouvrent la voie à de futures perspectives en termes de recherche et de prise en charge.

Cette étude a fait l'objet d'une communication orale au 7th International Conference on Behavioral Addictions (Nottingham, UK, Juin 2022), et a bénéficié pour cela du soutien de la SFR

Axe 3-> Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements

Modérateurs : **Frédéric Andersson** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm - Eq3*) et **Elodie Chaillou** (*UMR PRC Nouzilly*)

- 10h30 : **Mathieu Fonteneau** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq1*) : Comportement social et récompense.
- 10h50 : **Alex Morichon** (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq3*) : Etude macroscopique de la substance blanche superficielle et perspectives morpho-fonctionnelles autour de la connectivité péricentrale.
- 11h10 : **Marcello Solinas** (*Inserm U1084 LNEC, Poitiers*) : La tâche de choix probabilistique d'image pour l'étude l'addiction au tabac.

Mathieu Fonteneau (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq1*) : Comportement social et récompense.

L'interaction sociale fait intervenir de nombreux circuits neuronaux dont certaines structures cérébrales du système de récompense comme le noyau accumbens. Au sein de ce noyau accumbens, deux types de neurones principaux, les « medium spiny neurons » portant soit les récepteurs dopaminergiques D1 soit les récepteurs dopaminergiques D2, forment une balance compétitive et coopérative régulant les comportements sociaux chez la souris.

Alex Morichon (*UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm – Eq3*) : Etude macroscopique de la substance blanche superficielle et perspectives morpho-fonctionnelles autour de la connectivité péricentrale.

Alex Morichon^{1, 2}, Guillaume Danhoff^{2,3}, Mykyta Smirnov², Laurent Barantin², Christophe Destrieux^{2, 4}, Igor Lima Maldonado^{2, 4}

¹ M2 Biologie-santé parcours Anatomie, UFR3S, Université de Lille, France ; ² Inserm U1253, Imagerie et Cerveau, Université de Tours, France ; ³ CHU de Strasbourg, Strasbourg, France ; ⁴ CHU de TOURS, Tours, France

Introduction/Objectifs :

Le principe émergent du « cerveau connecté » comme modèle explicatif des grandes fonctions cérébrales nous invite à repenser le substrat anatomique de cette connectivité. Parmi celui-ci, la substance blanche superficielle (SBS), berceau de nombreuses fibres d'association courtes, reste méconnue. En effet, des difficultés méthodologiques entravent son étude approfondie, particulièrement

dans des zones où cette connectivité courte semble constituer un élément-clef morpho-fonctionnel, notamment au pourtour du sillon central. L'objectif de cette présentation est donc double :

- Présenter une nouvelle technique de dissection adaptée à l'étude macroscopique de cette SBS
- Discuter des perspectives morpho-fonctionnelles quant à l'application de celle-ci à la SBS engainant le sillon central.

Matériels/Patients et Méthodes :

Six hémisphères, issue du programme de donation de l'Université de Tours, ont été préparés selon une adaptation de la méthode de Klingler. Ceux-ci ont été disséqués selon une approche inédite, depuis les profondeurs vers la superficie hémisphérique, méthode diamétralement opposée à la dissection classique. L'opérateur navigue ainsi à travers les faisceaux longs, les pelant progressivement jusqu'à apparition de la SBS, ainsi exposée « par en-dedans ». Deux sillons, résultant de ce processus, ont été isolée afin d'évaluer la capacité de cette technique à étudier en profondeur la conformation et l'épaisseur de la SBS, par dissection et par IRM. En parallèle, des dissections préliminaires du sillon central et une bibliographie à propos des caractéristiques morpho-fonctionnelles du sillon central ont été réalisées afin d'envisager les découvertes morpho-fonctionnelles possibles quant à l'application de cette technique à la SBS de ce sillon.

Résultats :

La dissection dite « par en-dedans » a permis l'isolation claire de la SBS des faisceaux profonds, issues de la connectivité longue, tout en préservant le cortex sus-jacent, par la face hémisphérique médiale comme par la face latérale. La dissection fibre par fibre de cette SBS isolée a permis de confirmer la capacité de cette technique à étudier la conformation de cette connectivité courte. Des coupes transversales, via dissection macroscopique et via IRM, ont également autorisées l'étude de l'épaisseur de cette couche de SBS. D'autre part au niveau du sillon central, l'idée des gyrus submergés, présents en nombre dans les profondeurs corticales de ce sillon, comme étant des éléments-clef dans l'organisation de la connectivité courte péricentrale est suspectée. Celle-ci semblerait également respecter une organisation somatotopique entre gyri pré et post central, intervenant dans la régulation fine de la préhension, dans l'apprentissage moteur et dans la neuroplasticité motrice.

Conclusions :

Cette nouvelle méthode de dissection dite « par en-dedans », taillée pour l'étude macroscopique de la SBS, rejoint aujourd'hui l'arsenal du neuroanatomiste. L'application de celle-ci à la SBS du sillon central permettra certainement de confirmer le rôle des gyrus submergés dans son organisation conformationnelle et l'adéquation de cette conformation avec les principes somatotopiques, ancrant ainsi plus fermement nos hypothèses fonctionnelles.

Déclaration d'intérêt : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Marcello Solinas (*Inserm U1084 LNEC, Poitiers*) : La tâche de choix probabilistique d'image pour l'étude l'addiction au tabac.

Les signaux liés à la drogue peuvent favoriser la consommation de drogue et contribuer au trouble de l'usage du tabac (TUT). Cependant, la plupart des évaluations du TUT reposent sur des mesures de l'envie, de la dépendance physique et de la consommation de cigarettes, et ne fournissant pas une mesure objective de la recherche de drogue induite par ces signaux. La tâche de choix d'image probabiliste (probabilistic image choice, PIC), initialement développée et validée pour le trouble lié à la

consommation de cocaïne (et depuis validée chez les consommateurs de méthamphétamine et d'opioïdes), étudie le choix de visionner des images liées à la drogue par rapport à d'autres images saillantes (par exemple, agréables et désagréables). Notre étude visait à développer et à valider la tâche PIC pour le TUT et à évaluer ses associations de choix comportemental avec le craving pour le tabac, la consommation quotidienne de cigarettes et la dépendance à la nicotine (le score de Fagerström). Nous avons recruté 468 fumeurs et 121 non-fumeurs à l'aide de la plateforme en ligne Prolific. Les participants ont effectué la tâche PIC deux fois (à un mois d'intervalle) et ont complété d'autres mesures pertinentes pour le TUT. Comme attendu, par rapport aux non-fumeurs, les fumeurs de tabac ont sélectionné significativement plus d'images de tabac et leur choix d'images agréables a été réduit, profils qui sont restés stables au retest. La recherche de drogue sur la tâche était associée aux niveaux de craving, mais pas aux autres mesures de dépendance au tabac. En conclusion, ces résultats suggèrent que la tâche PIC peut être un outil précieux pour évaluer objectivement la recherche de tabac liée au craving dans le TUT.

Soutiens financiers apportés par la SFR FED 4226

Communication orales soutenues en 2023 :

- **Flavie Derouin Tochon (PRC Nouzilly) – 250€**
« Beta-Nerve Growth Factor acts upstream of GnRH neurons to trigger ovulation in mice » lors de « International Congress of Neuroendocrinology 2022 (INC 2022) » à Glasgow
- **Plotine Jardat (PRC – CEB Nouzilly) - 500 €**
« Can horses discriminate human body odors from joy and fear contexts? » lors du 30th International Conference on comparative Cognition à Melbourne Floride (USA)
- **Rachel Degrande (PRC CEB Nouzilly) – 250 €**
“Reasoning in the barnyard: Further knowledge about inferential abilities in adult domestic hens” lors du colloque de l’Association for the Study of Animal Behaviour à Bangor (UK).
- **Farah Ben Brahim (QualiPsy Tours) – 100€**
“ Female cybersex users: what characteristics of sexual motivations and personality traits?”, lors du congrès « International Conference on Behavioral Addictions ICBA »
- **Nawal Ouhmad (PAVeA Tours) – 250€**
« Impact of Post- Traumatic Stress Disorder (PTSD) on executive functioning » lors du Congrès InPACT à Madère.

Formations soutenues en 2023 :

- **Omblin Rerolle (CeRCA Eq. SoCog Poitiers) – 200€**
"Prejudice, Discrimination, and the Diversity Challenge, Geneva Summer School"

Publications soutenues en 2023 :

- **Corinne Auge (U1253 iBrain Tours) - 700 €**
"SETMAR shorter isoform : a new prognostic factor in glioblastoma" dans *Frontiers in Oncology*. 2022 Jan 3;11:638397. doi: 10.3389/fonc.2021.638397. PMID: 35047379; PMCID: PMC8761672.

➤ **Flavie Derouin Tochon (PRC Nouzilly) – 250€**

GnRH and Kisspeptin systems are implicated involved in beta Nerve Growth Factor signalling triggering ovulation.

F Derouin Tochon, R. Fleurot¹, L. Dufourny¹, Y. Huang², D. Lomet¹, V. Robert¹, A. Duittoz¹, W.H. Colledge², and M. Beltramo¹.

¹ Physiologie de la Reproduction et des Comportements (PRC) UMR7247 CNRS, IFCE, INRAE, Université de Tours, PRC, F-37380, Nouzilly, France

² Reproductive Physiology Group, Department of Physiology, Development, and Neuroscience, University of Cambridge, Cambridge CB2 3EG, United Kingdom.

Introduction/Aim:

Timed induction of ovulation requires a cascade of events in which GnRH and Kisspeptin (Kp) neurons play a key role. In mammals, ovulation is either spontaneous or induced by mating. In species with induced ovulations, β -Nerve Growth Factor (β NGF) is acknowledged as an important stimulatory factor. However, recent studies suggested that β NGF could also contribute to trigger ovulation in spontaneous ovulatory species

We tested whether β NGF induced ovulation in mice, a spontaneous ovulatory species, and investigated if GnRH and Kp systems are involved in its effect.

Methods/Results:

Fifty mice (21 day old) received 5IU of PMSG and, 48 hours later, one of the following treatments: 0.9% NaCl, 5 IU of hCG, or β NGF (0.1 μ g, 1 μ g, or 10 μ g/mouse). All three β NGF doses induced ovulation ($p < 0.001$) with an efficacy similar to that of hCG.

To determine if β NGF action on ovulation required GnRH receptor activation, we tested responses in mice pre-treated with Cetrorelix, a GnRH receptor antagonist. β NGF effects were blocked by Cetrorelix (ovulation rate: Cetrorelix + β NGF vs β NGF, $p < 0.05$). These results suggest that the GnRH is implicated in the β NGF-induced ovulation.

We then tested ovulatory responses to β NGF in Kiss1 and Kiss1r null (KO) mice at two stages: adult (KO Kiss1: 23; KO Kiss1r: 16) and prepubertal (KO Kiss1: 5 ; KO Kiss1r: 9). Mice were allocated into two groups of treatment: β NGF (0.2 μ g) or hCG (5UI). In all groups treated with β NGF, the rate of ovulation and the number of corpora lutea per ovary was significantly lower than in groups treated with hCG. These results suggest that β NGF requires the action of Kp to trigger ovulation.

Using double immunohistochemical procedures on adult OVX+E2 female mice, we found that the β NGF receptor p75 NTR, was not expressed by GnRH or Kp immunoreactive neurons suggesting an indirect effect.

Conclusions:

In conclusion, β NGF induces ovulation in the mouse and this probably implicates the GnRH and Kp system. However, because none of these neurons expresses p75, the transduction of β NGF information is likely relayed either by interneurons or by glial cells. Among them, tanycytes appear as interesting candidates.

➤ **Plotine Jardat (PRC – CEB Nouzilly) - 500 €**

Les chevaux peuvent-ils percevoir nos émotions *via* nos odeurs ? Capacité de discrimination des odeurs humaines de joie et de peur par les chevaux

Plotine Jardat – projet soutenu : présentation orale au congrès CO3 à Melbourne (USA) en avril 2023

L'idée que les animaux peuvent percevoir nos émotions *via* nos odeurs est largement répandue. Cependant, très peu d'études à ce jour ont montré formellement que les animaux peuvent percevoir les émotions humaines *via* les odeurs. Nous avons mis en place un protocole d'habituation-discrimination pour évaluer la capacité des chevaux à discriminer les odeurs humaines de joie et de peur. Il s'agissait d'odeurs de sueur prélevées sur des humains pendant qu'ils regardaient un film d'horreur ou une comédie. Une première odeur était présentée aux chevaux deux fois de suite (habituation), puis la même odeur et une nouvelle odeur étaient présentées simultanément (discrimination). Les chevaux ont davantage senti la nouvelle odeur par rapport à l'odeur répétée, ce qui indique qu'ils ont bien discriminé les odeurs humaines émotionnelles correspondant aux contextes de joie et de peur. De plus, nous avons observé des différences dans la vitesse d'habituation et dans l'asymétrie de l'utilisation des naseaux selon l'odeur présentée, ce qui suggère un traitement mental différent des odeurs humaines de peur et de joie par les chevaux.

➤ **Rachel Degrande (PRC CEB Nouzilly) – 250 €**

Mécanismes cognitifs lors d'un raisonnement transitif chez la poule domestique adulte

Degrande Rachel, Piegu B., Jardat P., Cornilleau F., Lansade L., Ferreira V.H.B., Calandreau L.

L'inférence transitive est une capacité de raisonnement qui permet de relier indirectement deux éléments en connaissant uniquement leur relation respective à un troisième élément (ex : si $A > B$ et $B > C$ alors $A > C$). Très peu d'espèces d'oiseaux ont été testées à ce jour, ce qui limite notre connaissance des mécanismes cognitifs sous-jacents et de l'extension phylogénétique de cette capacité cognitive. Nous avons entraîné huit poules adultes à établir un choix entre des items successifs ($A > B$, $B > C$, $C > D$, $D > E$ et $E > F$) afin d'établir une série ordonnée (ABCDEF) et étudier leur capacité d'inférence sur trois types d'essais-test (B-D, B-E et C-E). Nos résultats valident la capacité d'inférence transitive chez la poule. De plus, nous montrons que les individus semblent davantage s'appuyer sur une représentation mentale ordonnée de la série pour résoudre la tâche (résolution cognitive), que sur des mécanismes associatifs. Ce résultat met en évidence de réelles capacités de mémoire relationnelle chez la poule domestique, et contribue à une meilleure compréhension des mécanismes de raisonnement chez les oiseaux.

➤ **Farah Ben Brahim (QualiPsy Tours) – 100€**

Femmes ayant un usage cybersexuel : quels types de profils ?

Farah Ben Brahim, Robert COURTOIS (UT, France), Yasser KHAZAAL (UNIL, Suisse)

La cybersexualité comprend toutes les activités sexuelles observables et pratiquées sur Internet. Elle pourrait évoluer vers un usage compulsif qui aurait un impact sur la qualité et la satisfaction de vie des Internauteurs qui l'utilisent. Peu d'études sont faites sur les profils des femmes ayant un usage cybersexuel.

L'objectif de cette recherche est d'explorer le profil des utilisatrices de la cybersexualité dans la population générale à travers leurs motivations sexuelles, leurs traits de personnalité, et leur qualité et satisfaction de vie.

Nous avons recruté 293 femmes Françaises d'un âge moyen de 23,60 ans (75,73% d'hétérosexuelles, 2,20% d'homosexuelles et 22,05% de bisexuelles). Le questionnaire comprenait l'échelle d'utilisation compulsive d'Internet adaptée à la cybersexualité, l'échelle des motivations sexuelles, l'inventaire Big Five-10-Fr des traits de personnalité, le questionnaire général sur la santé et l'échelle de satisfaction de la vie. Nous avons utilisé l'analyse des clusters k-means, les comparaisons t de student, et les corrélations simples de Bravais-Pearson.

Nous avons distingué (a) un groupe de femmes ayant une faible utilisation de cybersexualité, de faibles scores dans les troubles psychiatriques et une meilleure satisfaction de la vie, et (b) un groupe de femmes ayant une forte utilisation de cybersexualité, de forts scores dans les troubles psychiatriques et une moindre satisfaction de la vie. Les femmes qui utilisent davantage la cybersexualité semblent se caractériser par de plus fortes motivations sexuelles de nouveauté, de domination, de reconnaissance et de conformité, par de plus faibles traits d'extraversion et d'esprit consciencieux, et par un plus grand névrosisme, en comparaison avec l'autre groupe.

Nous avons fourni des résultats qui permettent de comprendre les profils des femmes ayant un usage cybersexuel en termes de motivations sexuelles et de traits de personnalité. D'autres études devraient être envisagées pour compléter nos résultats.

➤ **Nawal Ouhmad (PAVeA Tours) – 250€**

Maladaptive cognitions and emotion regulation in Posttraumatic Stress Disorder (PTSD)

Nawal Ouhmad^a, Wissam El Hage^b, Nicolas Combalbert^a,

^aEA 2114, laboratoire PAVeA, Université de Tours, Tours, France

^bUMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France

Objectif

La présente étude a examiné les interactions entre les stratégies de régulation des émotions et les distorsions cognitives dans un Trouble de Stress Post-Traumatique (TSPT). Nous avons également examiné les différences dans la régulation des émotions et les distorsions cognitives à travers le spectre du traumatisme.

Méthodes

L'étude a été menée en France entre décembre 2019 et août 2020 et a été approuvée par le comité d'éthique de l'université. Nous avons recruté 180 participants majeurs, avec 3 groupes de 60 personnes chacun : (1) patients diagnostiqués avec un TSPT, (2) exposés à un traumatisme sans TSPT, (3) sans antécédents de traumatisme. Les critères d'exclusion étaient les antécédents de troubles neurologiques ou mentaux, l'abus de substances psychoactives et les antécédents de blessures physiques susceptibles d'influer sur les résultats. Tous les participants ont rempli la Life Events Checklist-5 (LEC-5), la Post-traumatic Check List-5 (PCL-5), la Dissociative Experiences Scale (DES), le Cognitive Emotion Regulation Questionnaire (CERQ) et la Cognitive Distortions scale for Adults (EDC-A). Une analyse de corrélation a été réalisée pour observer la relation entre la sévérité de l'ESPT et le fonctionnement cognitif. Des corrélations entre les distorsions cognitives et les stratégies inadaptées de régulation des émotions ont été calculées pour le groupe souffrant de TSPT. Une analyse de modération de l'ensemble de l'échantillon a été réalisée pour examiner la relation entre les distorsions cognitives, les stratégies de régulation des émotions et le syndrome de stress post-traumatique.

Résultats

Les participants souffrant de TSPT ont obtenu des scores significativement plus élevés sur la PCL-5 et pour la DES que les autres groupes. Les scores à la PCL-5 étaient positivement corrélés aux stratégies de régulation des émotions inadaptées et à l'acceptation. Ils étaient également corrélés avec le raisonnement dichotomique positif et négatif, et la minimisation négative. L'analyse du groupe TSPT a révélé des corrélations entre les stratégies inadaptées de régulation des émotions et les distorsions cognitives négatives. L'analyse de modération a révélé que les distorsions cognitives expliquent la relation entre les stratégies de régulation des émotions et l'exposition au traumatisme en général, et comment elles exacerbent les difficultés de régulation émotionnelle dans le TSPT.

Conclusion

L'étude fournit des indications supplémentaires pour la prise en charge des patients atteints de TSPT. De plus, l'inclusion d'un groupe intermédiaire (2) exposés à un traumatisme a révélé des différences dans les altérations observées. Par ailleurs, il serait intéressant d'étendre le plan expérimental à l'étude des événements traumatiques susceptibles de provoquer un type de trouble spécifique.

Mots-clés : Fonctionnement cognitif - Traumatisme - Dissociation - Interactions - Troubles mentaux

Ouhmad, N., El-Hage, W. & Combalbert, N. Maladaptive cognitions and emotion regulation in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychiatry* (2023). <https://doi.org/10.1007/s40211-022-00453-w>

➤ **Omblin Rerolle (CeRCA Eq. SoCog Poitiers) – 200€**

Intitulé de la formation : "Prejudice, Discrimination, and the Diversity Challenge, Geneva Summer School"

Effet de compensation entre la nature humaine et l'unicité humaine sur des cibles déshumanisées.

Omblin Rérolle

Cette recherche vise à comprendre comment les gens attribuent de l'humanité à des cibles déshumanisées, en d'autres termes, comment les gens réagissent à des cibles décrites comme ayant un faible niveau de nature humaine ou d'unicité humaine. Plus précisément, nous nous intéressons au lien entre les deux dimensions de l'humanité dans la perception sociale: la nature humaine et l'unicité humaine. En manipulant expérimentalement les descriptions des personnes cibles, nous testons la façon dont les gens perçoivent l'humanité de la cible décrite. Les résultats vont dans le sens de l'hypothèse selon laquelle les individus compensent la perception de l'humanité de la cible sur la dimension qui n'a pas été manipulée dans la description. Par conséquent, lorsque les gens sont confrontés à une cible déshumanisée sur une dimension, ils essaient de restaurer son humanité en lui donnant plus d'humanité sur l'autre dimension.

➤ **Corinne Auge (U1253 iBrain Tours) - 700 €**

SETMAR Shorter Isoform: A New Prognostic Factor in Glioblastoma

Oriane Lié, Thierry Virolle, Mathieu Gabut, Claude Pasquier, Ilyess Zemmoura & Corinne Augé-Gouillou

Frontiers in oncology 2022 doi: 10.3389/fonc.2021.638397

La protéine chimérique SETMAR joue un rôle dans la survenue et/ou l'aggravation de certains cancers, en particulier dans le glioblastome (GB). Pourtant, on sait peu de choses sur son expression dans les tumeurs de GB, et aucune étude ne permet de savoir si SETMAR est un marqueur pronostique et/ou diagnostique du GB. Pour répondre à cette question, nous avons analysé les extraits protéiques de 47 échantillons de GB provenant d'une cohorte locale et d'une cohorte nationale de patients. Les principaux résultats sont les suivants :

- L'expression des deux variants de SETMAR est plus élevée dans la tumeur que dans les tissus péri-lésionnels ;
- Dans les GB, la forme courte de SETMAR (S-SETMAR) prédomine sur l'isoforme pleine longueur (FL-SETMAR) ;
- Les quantités de SETMAR ne sont pas différentes entre les tumeurs initiales et les rechutes tumorales après traitement ;
- S-SETMAR est tendanciellement présente en plus grande quantité chez les patients longs-survivants ;
- Il existe une corrélation positive entre un bon pronostic (survie) et de grandes quantités de S-SETMAR dans la zone péri-lésionnelle.

Nous montrons donc que la survie des patients atteints de GB est positivement corrélée à la quantité de S-SETMAR dans le cerveau péri-lésionnel, ce qui en fait un nouveau marqueur pertinent de pronostic

Posters

Nom Prénom (1 ^{er} auteur)	Titre du poster	N° du Poster
Al Ojaimi Yara <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq2</i>	Characterization of a therapeutic approach to target TDP-43 proteinopathy using phage display-derived scfv	P1
Bedja--Iacona Léa <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq2</i>	Analyse fonctionnelle de variants génétiques dans la Sclérose Latérale Amyotrophique par l'étude de marqueurs précoces de la neurodégénérescence.	P2
Ben Jemaa Sara <i>CBM, CNRS, Plateforme Mo2ving/IRM, Orléans</i>	Radiomique et signature multiparamétrique du cancer : Etudes de l'hétérogénéité et de la vascularisation du glioblastome	P3
Bessé Marine <i>CeRCA, Tours</i>	Vieillesse dans le TSA : quels impacts sur la mémoire ?	P4
Forest-Dodelin Marie <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq3 & CHRU Tours</i>	Confrontation de scores en mémoire épisodique à l'imagerie morphologique dans l'hydrocéphalie idiopathique	P5
Guillard Emma <i>CeRCA, Tours</i>	Effet de la réussite préalable à une tâche de mémoire et du feedback sur les performances de mémoire épisodique et l'efficacité de la stratégie d'organisation chez des adultes jeunes et âgés	P6
Hardion-Carrias Robin <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq1</i>	Vers une « carte d'identité » sensorielle	P7
Merchie Annabelle <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq1</i>	Adaptation neurale atypique aux sons vocaux et non-vocaux dans l'autisme	P8
Rabadan Vivien <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq1</i>	L'hippus pupillaire et ses variations dans différentes conditions « top-down » et « bottom-up »	P9
Ramsamy Guillaume <i>CeRCA, Poitiers</i>	La stigmatisation de l'obésité : facteur d'inégalités en matière de santé	P10
Riaz Mohammad <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq1</i>	Réponses Evoquées aux Stimulations Tactiles Simples, Complexes et Sociales	P11

<p>Ricou Camille <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq1</i></p>	<p>Evolution des marqueurs oculo-pupillométriques de l'enfance à l'âge adulte dans les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA)</p>	<p>P12</p>
<p>Sassier - Roublin Mathilde <i>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq1</i></p>	<p>Etude de la répétabilité des réponses électrophysiologiques des jeunes enfants</p>	<p>P13</p>
<p>Sizaret Eva <i>CeRCA, Tours & UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Eq1</i></p>	<p>Evaluation de la mémoire épisodique de l'adulte très âgé : normes au RL/RI-16 et au DMS48 de sujets sains âgés de 82 ans et plus, à partir de la cohorte FIBRATLAS</p>	<p>P14</p>

Characterization of a therapeutic approach to target TDP-43 proteinopathy using phage display-derived scfv

Yara Al Ojaimi (1)*, Rudolf Hergesheimer (1), Anna Chami (1), Hugo Alarcan (1,3), Johanna Augros (1), Stéphanie David (2), Emilie Allard-Vannier (2), Patrick Vourc'h (1,3), Christian Andres (1,3), Philippe Corcia (1,4), Astrid Musnier (5), Anne Poupon (5), Eric Reiter (5), Martine Pugnière (6), Olivier Herault (7), Pierre Martineau (6), Débora Lanznaster (1), Hélène Blasco (1,3)

(1) UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Tours, France ; (2) EA6295 Nanomédicaments et Nanosondes, Université de Tours, Tours, France ; (3) CHU de Tours, Service de Biochimie et Biologie Moléculaire, Tours, France ; (4) CHU de Tours, Service de Neurologie, Tours, France ; (5) PRC, INRA, CNRS, Université François Rabelais-Tours, Nouzilly, France ; (6) Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM), Montpellier, France ; (7) CNRS ERL7001, EA 7501 GICC, University of Tours, 37000 Tours, France.

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that leads to the progressive death of the lower and upper motor neurons. To date, there is no treatment for this disease and patients die of respiratory failure within 3 to 5 years following the onset of symptoms. A major hallmark of ALS is the presence of toxic cytoplasmic aggregates of the TAR DNA/RNA binding protein-43 (TDP-43) in the motor neurons and glial cells of 97% of patients, making this protein an important link between familial and sporadic ALS, and a major therapeutic target. The aim of our study is to develop biotherapeutics targeting different aspects of TDP-43 proteinopathy.

By means of phage display, we identified single chain variable fragment (scFv) clones against wildtype TDP-43. *In silico* binding prediction revealed the potential binding sites of the scFv's including the pathologically-relevant domains of the N- and C-termini and RRM1/2 of TDP-43. Their interaction with TDP-43 was confirmed using ELISA and Surface Plasmon Resonance (SPR; $K_D=3.1E-9$). Immunofluorescence and MTT reduction assays demonstrated the non-cytotoxicity and robust expression of the scFv's, respectively. We tested the effect of the scFv on TDP-43 proteinopathy in HEK293T and NSC-34 cells overexpressing wildtype TDP-43. The scFv's colocalized with cytoplasmic and aggregated TDP-43. One scFv (D7) decreased the level of the insoluble 35 kDa C-terminal fragment of TDP-43. This decrease seems to be mediated by the proteasome. Another scFv (B1) decreased the activation of NF- κ B caused by TDP-43 overexpression. Both scFv's also seemed to reverse some TDP-43-induced metabolic alterations, particularly linked to the lipid metabolism.

To enhance the efficiency and specificity of the scFv's delivery to target cells, we complexed them to PEGylated superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs). Different mass ratios of SPION to scFv were tested for their size, zeta potential, and scFv retention capacity. HEK293T cells were treated with the selected PEG-SPION-scFv formulations to test their toxicity and internalization. MTT reduction assay revealed the non-toxicity of the formulations following 4 and 24 hours of treatment. Flow cytometry and western blot analyses confirmed the cellular internalization of the SPIONs and scFv's, respectively. Interestingly, there was a 30-fold increase in the internalization of the scFv when complexed to SPIONs compared to the scFv delivered using the commercial cationic lipid-based protein delivery vehicle PULSin. In conclusion, we have successfully developed two scFv's specific to human wildtype TDP-43 and able to counteract different aspects of TDP-43 pathology. To our knowledge, this is the first time that scFv's are complexed to SPIONs for targeted cell delivery. Further studies will determine the exact binding site



of the scFv to TDP-43, and assess the toxicity of PEG-SPION-scFv as well as their effect on TDP-43 pathology in both *in vitro* and *in vivo* ALS models.

Key words: ALS, TDP-43, scFv.

Acknowledgments and funding: LabEx MAbImprove, ARD CVL biopharmaceuticals, Région Centre Val de Loire

Analyse fonctionnelle de variants génétiques dans la Sclérose Latérale Amyotrophique par l'étude de marqueurs précoces de la neurodégénérescence.

L. Bedja--Iacona (1), A. Dangoumeau (1), D.C. Ung (1), S. Marouillat (1)(2), C. Veyrat-Durebex(1)(2), C. Brulard (3), H. Alarcán(1)(2), D. Lanznaster (1)(2), F. Laumonier (1), C. Andres (1)(2), H. Blasco (1)(2), P. Corcia (1)(2), P. Vourc'h (1)(2)(3)

(1) UMR 1253, IBrain, Université de Tours, Inserm ; (2) CHRU de Tours, Service de Biochimie et Biologie Moléculaire, 37044 Tours, France ; (3) CHRU de Tours, Plateforme UTIL

La Sclérose Latérale Amyotrophique, également appelée maladie de Charcot, est une maladie neurodégénérative qui se caractérise par la mort progressive des motoneurons, et conduit au décès du patient en moyenne 3 ans après l'apparition des premiers symptômes.

Une trentaine de gènes ont été impliqués dans le développement de la pathologie. De part ce grand nombre de gènes, les mécanismes physiopathologiques ne sont pas totalement connus et demandent encore à être élucidés afin d'élaborer des thérapies adéquates.

Le but de mon projet de thèse est d'identifier la fonction de variants génétiques dit de classe 3 (de signification inconnue) et de classe 4 (probablement délétères) dans 4 des principaux gènes responsables de la SLA: *SOD1*, *FUS*, *TARDBP*, et *TBK1*. Ces variants ont été identifiés chez des patients SLA lors de diagnostics moléculaires réalisés par le Service de Biochimie et de Biologie moléculaire, en lien avec le centre de référence sur la SLA du CHU de Tours. Pour l'étude de ces variants, nous mettons en place une approche originale consistant en l'étude de marqueurs précoces de la neurodégénérescence *in vitro*, sur des cultures primaires de neurones ou des cultures de motoneurons dérivés de cellules IPSs. Les variants considérés pathologiques suite aux études *in vitro*, seront analysés *in vivo* sur un modèle de zebrafish en lien avec une équipe de Montpellier (INM). Ces deux modèles *in vivo* et *in vitro* portant des variants pathogènes, permettront d'étudier l'effet de molécules à visée thérapeutique en développement dans l'équipe.

Cette étude permettra une meilleure compréhension de la physiopathologie de la SLA et participera au développement de nouvelles thérapies. Les résultats obtenus pourront être exportés vers la clinique avec un possible retour aux patients, si reclassification de variants non pathogènes en variants pathogènes. Les modèles développés pourront être transférés vers le laboratoire de diagnostic moléculaire du CHU en vue d'études fonctionnelles rapides, ceci afin de proposer à l'avenir au patient une thérapie le plus précocement possible, ceci en fonction de sa génétique.

Radiomique et signature multiparamétrique du cancer : Etudes de l'hétérogénéité et de la vascularisation du glioblastome

Sara Ben Jemaa¹, Rudy Cléménçon¹, Frédéric Szeremeta¹, Gyula Tircsó², Sandra Mème¹

¹Centre de Biophysique Moléculaire CNRS, Plateforme Mo2ving/IRM, Orléans, France

²Département de Physique-Chimie, Université de Debrecen, Debrecen, Hongrie

Objectifs : Le glioblastome est une des tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes et agressives chez l'adulte. Son pronostic est souvent sombre. Cela est dû entre autre à une prise en charge tardive, une hétérogénéité tumorale propre au glioblastome et une résistance aux traitements. Le but est d'extraire de multiples paramètres par radiomique à partir d'images IRM *in vivo* chez la souris pour caractériser ces tumeurs au cours du temps. Pour cela, différents paramètres tissulaires et vasculaires sont calculés afin de créer une carte d'identité des tumeurs à différents stades de son développement.

Matériels et Méthodes : Les cellules U87MG ont été injectées dans le cerveau des souris femelles de la lignée Balb/c-nude immunodéficiente (Janvier, France). Les acquisitions IRM ont été réalisées sans et avec un agent de contraste à base de gadolinium, dans un imageur horizontal 7T (Bruker Pharmascan, France). Différents paramètres de volume tumoral, de perfusion et de texture ont été obtenus à partir des images IRM.

Résultats : Une différence significative des profils à J0 (en vert) par rapport aux profils tumoraux à J7 post-induction (en rouge) a été mise en évidence par analyse de texture sur des images IRM de glioblastome en contraste T1 et T2. Cette différence est encore plus marquée sur les images en T2 (voir figure 1-B ci-dessous). Les données préliminaires obtenues par IRM de perfusion montrent une tendance à l'augmentation des paramètres de volume plasmatique (Vp) et de perméabilité vasculaire (Ktrans), pour le stade J7 (7 jours post-injection) par rapport au stade J0 (sans injection).

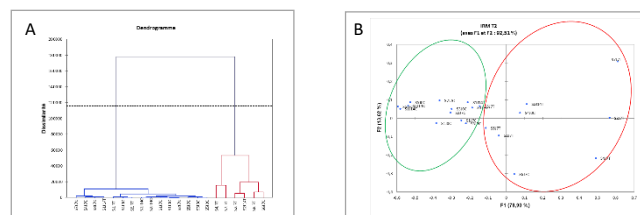


Figure 1 : (A) Analyse des différents paramètres de texture (Classification Ascendante Hiérarchique) extraits sur des images IRM de perfusion en contraste T2. (B) Profils de texture issus de l'analyse multiparamétrique par Analyse Factorielle des Correspondances des images IRM en contraste T2.

Conclusion : Les paramètres de texture ont permis de distinguer les tissus tumoraux des tissus sains par analyse d'images IRM entre J0 et J7. Les paramètres de perfusion issus des acquisitions IRM montrent une tendance à l'augmentation du volume plasmatique et de la perméabilité vasculaire entre les stades J0 et J7.

Références : Chatel M et al. (2005) Gliomes de haut grade : astrocytomes anaplasiques et glioblastomes EMC - Neurologie 2 (3): 257-78

Remerciements : Les auteurs remercient la sous-plateforme Mo2ving/IRM du CBM (Orléans, France).

Vieillesse dans le TSA : quels impacts sur la mémoire ?

Bessé Marine,^{1,2} Morel-Kohlmeier Shasha,^{2,3} Bouazzaoui Badiâa,¹ Taconnat Laurence,¹ Prévost Philippe,² Tuller Laurie,² Houy-Durand Emmanuelle,^{2,3} Tamiatto Zinaida,^{1,2} Gomot Marie,² Angel Lucie¹

1 : Centre de Recherches sur la Cognition et l'Apprentissage (CeRCA), Team « Vieillesse et Psychopathologie de la Mémoire », UMR CNRS 7295, University of Tours, University of Poitiers, France.

2 : UMR1253 iBrain, University of Tours, INSERM, Tours, France

3 : Centre Hospitalier Universitaire de Tours, France

Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par des particularités au niveau des intérêts restreints et des comportements stéréotypés, ainsi que par des altérations de l'adaptation sociale et de la communication. Les quelques études menées à ce jour sur le vieillissement cognitif dans l'autisme ont donné des résultats contradictoires. Différentes hypothèses suggèrent que le vieillissement cognitif pourrait être soit accéléré, équivalent ou bien ralenti par rapport au vieillissement neurotypique. De plus, aucune étude ne s'est intéressée aux mécanismes qui sous-tendent cette évolution. L'objectif de cette étude est de caractériser l'évolution des profils cognitifs dans l'autisme au cours du vieillissement et d'étudier les mécanismes cérébraux associés. Soixante adultes autistes et soixante adultes témoins répartis en trois groupes d'âge (18-40 ; 40-60 ; 60-80 ans) participeront à cette étude. Plusieurs questionnaires et des tests cognitifs permettront d'étudier l'évolution de la vitesse de traitement, des fonctions exécutives et de la mémoire. Une tâche électrophysiologique (EEG) examinant l'effet de la charge sur la mémoire de travail nous permettra d'explorer l'activité cérébrale sous-jacente et de caractériser l'évolution des capacités cognitives dans l'autisme. De plus, nous explorerons l'hypothèse, proposée pour le vieillissement neurotypique, que les mécanismes de réorganisation cérébrale peuvent avoir des effets compensatoires (Davis et al., 2007). Nous pourrions déterminer si les adultes autistes présentent un pattern d'activité cérébrale qui pourrait également être compensatoire, ou au contraire ne plus l'être suffisamment, en particulier chez les personnes autistes les plus âgées. Nous présenterons la méthodologie utilisée et les premiers résultats comportementaux chez 20 adultes neurotypiques par groupe d'âge.

Confrontation de scores en mémoire épisodique à l'imagerie morphologique dans l'hydrocéphalie idiopathique

Marie Forest-Dodelin, Virginie Jolly, Ilyess Zemmoura

CHRU Bretonneau, Tours

Introduction : L'hydrocéphalie chronique de l'adulte idiopathique (HCAi) est une pathologie fréquente du sujet âgé (5.9% des plus de 80 ans) associant troubles de la marche, vésicosphinctériens et cognitifs. Le plan mnésique épisodique, jusque-là peu documenté (en l'absence de bilan neuropsychologique systématique), est alors proposé à l'étude. Un profil mnésique apparent est généralement décrit, dans le cadre d'une atteinte sous-cortico-frontale, mais de plus en plus de troubles mnésiques authentiques (du stockage) sont rapportés. Classiquement reconnue comme neurochirurgicalement curable, son diagnostic est un enjeu de santé publique majeur au vu de ses nombreux diagnostics différentiels et copathologies, dont la maladie d'Alzheimer (atteinte mnésique authentique).

Matériel et méthodes : Nous nous sommes attachés dans notre étude, à étudier les soubassements morphologiques des troubles de la mémoire épisodique dans la pathologie. Pour cela, nous avons fait des analyses corrélationnelles entre les scores au RL/RI-16, test de référence de mémoire épisodique en modalité verbale utilisant le paradigme Stockage-Encodage-Récupération à l'iNPH RadScale, échelle radiologique recensant les marqueurs morphologiques probants dans l'hydrocéphalie. Nous avons également fait une étude comparative de groupes, dissociant nos participants avec trouble authentique et apparent en mémoire épisodique. Ont ainsi été recrutés rétrospectivement 24 participants, de 55 à 85 ans, atteints d'HCAi.

Résultats : Nos résultats ont montré dans un premier temps l'existence de corrélations structure/fonction, notamment avec l'angle calleux et l'index d'Evans. La dilatation des ventricules latéraux, dont est témoin l'angle calleux, pourrait avoir par compression, un impact direct sur le diencephale, induisant une perturbation du circuit de Papez (connexions hippocampo-mamillo-thalamiques), impliqué dans la récupération comme dans le stockage. Dans un second temps a été montrée une différence radiologique significative entre les participants avec trouble authentique et apparent : le score total à l'échelle radiologique, l'angle calleux et la taille des cornes temporales sont liés au profil mnésique. Au-delà de la proximité avec les régions temporales internes et parahippocampiques (siège du stockage en mémoire épisodique), cela suggère une morphologie ventriculaire profil mnésique-dépendant.

Discussion : L'intérêt de cette étude est de mieux typer les troubles mnésiques dans cette pathologie, classiquement décrits comme résultant d'une composante dysexécutive. Ainsi, nous pourrions sur du long terme faire ressortir des marqueurs neuropsychologiques prédictifs : quel paramètre mnésique est à même de mieux s'améliorer après traitement ? Il serait alors pertinent d'analyser les possibles corrélations entre les marqueurs morphologiques et les performances mnésiques post-opératoires pour établir des profils initiaux péjoratifs, c'est-à-dire moins à même de s'améliorer par la chirurgie. Cela viendrait par ailleurs confirmer ou infirmer les résultats des travaux de Solana et al. (2012), ne retrouvant pas d'amélioration post-chirurgicale de la mémoire épisodique, la dissociation des profils n'ayant pas été étudiée dans ce cadre-là. D'autres études seraient à poursuivre sur les corrélations structure/fonction pour une meilleure compréhension des profils neuropsychologiques dans la pathologie. Notons également l'émergence de nouvelles techniques d'imagerie dans le cadre de l'HCAi comme l'IRM par tenseur de diffusion, permettant une meilleure appréhension des faisceaux en lien avec la mémoire épisodique.

Effet de la réussite préalable à une tâche de mémoire et du feedback sur les performances de mémoire épisodique et l'efficacité de la stratégie d'organisation chez des adultes jeunes et âgés

Emma Guillard, Florent Pinard, Manon Diot, Pierre Sabatier, & Laurence Taconnat

UMR 7295 Centre de Recherches sur la Cognition et l'Apprentissage, CNRS, Université de Tours, Université de Poitiers.

Réussir une tâche cognitive préalablement à une tâche de mémoire épisodique augmente les performances de mémoire, en particulier chez les adultes âgés. Cela pourrait également améliorer l'utilisation de stratégies efficaces (e.g. en arithmétique). Un effet similaire peut apparaître après un feedback positif (i.e., de réussite) donné aux participants. Nos objectifs étaient de tenter de dissocier les effets de la réussite préalable de ceux du feedback sur les performances rappel et sur la stratégie d'organisation sémantique et de montrer que cette stratégie pourrait être plus efficace après réussite et/ou feedback, en particulier chez les adultes âgés.

Des adultes jeunes et âgés (MMSE > 27) répartis dans 3 conditions expérimentales : « contrôle », « réussite préalable* » et « réussite préalable* avec feedback positif » ont appris 20 mots organisables, et ont été soumis à une épreuve de rappel libre. Le nombre de mots a été comptabilisé et un indice d'organisation a été calculé (ARC). (*compléter des trigrammes pour former des mots)

L'effet classique de l'âge a été confirmé, mais le rappel et l'indice ARC étaient plus élevés dans la condition « feedback positif » pour les participants des deux groupes d'âge. L'indice ARC était plus fortement associé au rappel dans cette condition chez les adultes âgés uniquement, indiquant une meilleure efficacité de la stratégie d'organisation.

Donner un feedback positif après la réalisation d'une tâche cognitive pourrait modifier certains processus métacognitifs dont dépend la performance à une tâche de mémoire, particulièrement dans le vieillissement. Des études supplémentaires permettront de préciser ces processus.

Vers une « carte d'identité » sensorielle

Robin Hardion-Carrias¹, Mohammad Riaz¹, Mathilde Sassier—Roublin¹, Marianne Latinus¹, Claire Wardak¹

¹UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France

Le concept de *profil sensoriel* est un concept largement utilisé en psychologie et en psychiatrie. Il permet de caractériser les particularités sensorielles d'un individu en se basant sur l'évaluation de son traitement sensoriel. Des études antérieures ont dressé des profils sensoriels soit comportementaux en utilisant des tests neuropsychologiques, soit plus objectifs en utilisant par exemple des données électroencéphalographiques. L'objectif de ce travail est de dresser des profils sensoriels individuels en combinant les paramètres comportementaux et neurophysiologiques et de montrer le lien entre ces deux types de mesures.

Pour cela, 10 enfants au développement typique âgés de 6 à 12 ans ont été recrutés. Ils ont passé un protocole neurophysiologique évaluant la vision, l'audition et le toucher. Ce protocole avait pour but de mesurer leur réponse électroencéphalographique (EEG) à la présentation de stimuli simples (damiers, sons, stimulations tactiles mécaniques), de stimuli plus complexes (images d'instruments et sons musicaux) et de stimuli sociaux (visages et voix). La dilatation pupillaire à ces mêmes stimuli a également été enregistrée. Enfin, ces participants ont également réalisé un ensemble de tests comportementaux regroupant des études de seuils de perception et des tests neuropsychologiques évaluant les 3 modalités sensorielles d'intérêts.

A l'aide de statistiques descriptives et inférentielles, nous avons pu montrer des différences de latences et d'amplitudes entre deux conditions d'un même bloc, notamment sur l'amplitude des réponses EEG entre voix et musique, et entre visage et instrument. Les mêmes analyses statistiques ont été effectuées sur les données pupillométriques. Cela nous a permis de diminuer le nombre de paramètres décrivant les données, en regroupant ceux qui ne différenciaient pas les types de stimuli.

Après sélection des paramètres les plus discriminants grâce à une analyse en composante principale, nous avons pu établir pour chaque sujet un profil sensoriel regroupant à la fois des données électrophysiologiques, comportementales et pupillométriques pouvant être considéré comme une « carte d'identité » sensorielle. Cette représentation des particularités sensorielles individuelles trouve son application clinique dans le cadre du Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) et permettrait ainsi de cartographier objectivement les atypies sensorielles présentées par les personnes autistes.

Adaptation neurale atypique aux sons vocaux et non-vocaux dans l'autisme

Annabelle Merchie¹, Emmanuelle Houy-Durand^{1,2}, Frédérique Bonnet-Brilhault^{1,2}, Carles Escera^{3,4,5}, Jean-Julien Aucouturier^{5,6} and Marie Gomot¹

1: UMR1253 iBrain, Université de Tours, INSERM, France ; 2: Centre Universitaire de Pédiopsychiatrie, CHRU de Tours, Tours, France ; 3: Brainlab-Cognitive Neuroscience Research Group, Department of Clinical Psychology and Psychobiology, University of Barcelona; 4: Institute of Neurosciences, University of Barcelona; 5: Institut de Recerca Sant Joan de Déu (IRSJD), Esplugues de Llobregat, Barcelona ; 6: FEMTO-ST Institute, Université de Bourgogne Franche Comté, CNRS, Besançon, France ; 7: STMS Lab IRCAM, Sorbonne Université, CNRS, Paris, France

Background:

Atypicalities in auditory change detection have been demonstrated several times in autism through the Mismatch Negativity (MMN) (Chen et al., 2020). Recently, it was proposed that differences in the MMN response to deviant stimuli may actually result from difficulties to adapt to the standard stimuli that precede them. At the brain level, neural adaptation is characterized by a decrease in activity when the number of repetitions of a same sound increases, and can be measured with Auditory Evoked Potentials (AEPs) through the modulation of P1 and N100 amplitude. Studies on autistic individuals showed a lack of modulation of brain responses to pure tones (Kolesnik et al., 2019) and to human sounds (Ruiz-Martinez et al., 2020), but these studies used oddball paradigms that are not designed to specifically study adaptation. Here, we propose to use the roving paradigm (Baldeweg et al., 2004), which allows to measure the Repetition Positivity (RP), the preferred cue for studying neural adaptation.

Objectives:

The objective of the current study was to characterize the RP and the dynamic of adaptation to vocal and complex non-vocal sounds in autistic adults (ASD), and to compare them to typically-developing (TD) adults.

Methods:

Adaptation to different types of 300ms sounds (voice and complex non-vocal controls composed of the fundamental and first fourth formant frequencies) was measured through the modulation of P1, N100 and RP in a roving paradigm. Sounds were repeated in trains of 4, 8 or 14 repetitions while measuring brain response with 64 active electrodes. Eight autistic and fifteen typically-developing adults were included.

Results:

The comparison of the RP amplitude between TD and ASD groups revealed a significant difference ($\chi^2(1)=18.13$, $p<.001$, $\eta^2=.26$). RP was barely observed in ASD, indicating no adaptation to either sound category. However, the RP is a difference wave calculated by subtracting the response to the minimum of repetitions from the maximum, without considering the dynamic characterized through the N100 and P1 amplitude modulation.

When looking at intermediate repetitions, for non-vocal sounds, in TD, the N100 amplitude was modulated after 9 to 11 ($p<.05$) until 12-14 repetitions ($p<.01$). In ASD, no modulation of the amplitude was observed regardless the number of repetitions ($p>.05$), confirming findings from previous subcortical study (Font-Alaminos et al., 2020).

For vocal sounds, in TD, 12-14 repetitions were necessary to observe a P1 amplitude modulation ($p<.05$). In contrast, it varied in ASD from 5-8 ($p<.05$) to 9-11 repetitions ($p<.05$), but returned to its original level in response to 12-14 repetitions ($p>.05$) indicating an instability of adaptation.

Conclusions:

The number of repetitions and the social nature of sounds appeared to influence the adaptation process and its dynamic in our sample. The lack of stabilization of habituation in ASD participants might contribute to the atypical detection of changes and the need for sameness in ASD.

Even in a small sample, this lack of stabilization in ASD participants seems quite robust as it was found for both sound categories and should be confirmed on a larger sample, to be collected as part of final study.

L'hippus pupillaire et ses variations dans différentes conditions « top-down » et « bottom-up »

Vivien Rabadan, Camille Ricou, Maria Rosa Bufo, Yassine Mofid, Nadia Aguillon-Hernandez, Claire Wardak

UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France

Les caractéristiques de la pupille au repos, sa taille et sa dynamique, reflètent l'activité tonique du système nerveux autonome (SNA), probablement en corrélation avec la décharge noradrénergique du locus coeruleus. Ces caractéristiques pupillaires sont modulées par les branches sympathique et parasympathique du SNA, mais leur influence respective au repos reste incertaine. Il a été démontré que la pupille au repos présente une activité oscillatoire rythmique appelée hippus. Bien que l'hippus ait été observé pour la première fois dans divers cas cliniques, il s'agit d'un phénomène physiologique qui se produit naturellement chez les enfants et les adultes et qui est encore mal caractérisé. Des études antérieures ont caractérisé la fréquence de l'hippus, mais sans consensus clair, reflétant peut-être des conditions expérimentales différentes.

Notre objectif est de mieux caractériser l'hippus en étudiant comment ses paramètres sont influencés par différentes conditions "bottom-up" (luminosité) et "top-down" (charge cognitive).

Méthode :

Trente adultes (19-43 ans) ont été inclus dans l'étude. Afin de distinguer l'influence de la luminosité et de la charge cognitive, nous enregistrons les variations de la taille de la pupille pendant 5 blocs apparaissant de manière aléatoire. Pour chacune des conditions expérimentales, le participant doit fixer une croix centrale. Les blocs varient selon des gradients de luminosité (11 lux, 19 lux et 28 lux) et de charge cognitive (fixation, comptage de points et soustraction). La luminance globale des stimuli et de la salle est contrôlée et maintenue constante pour chaque participant. La taille de la pupille est enregistrée à l'aide d'un système "eye tracking" SMI (500 Hz). Le diamètre médian de la pupille et la fréquence de l'hippus ont été étudiés en fonction des différentes conditions expérimentales.

Résultats :

Le diamètre médian de la pupille diffère significativement entre les conditions. Pour les variations "bottom-up" de la luminosité, nous observons que la taille de la pupille diminue lorsque la luminosité augmente. Pour les conditions, "top-down", une augmentation de la charge cognitive entraîne une plus grande dilatation de la pupille. Cependant, la fréquence de l'hippus semble peu affectée par les conditions "bottom-up" et "top-down".

Conclusion :

Globalement, nous observons que nos deux paramètres pupillaires sont influencés différemment par les conditions "bottom-up" et "top-down", suggérant une dissociation dans les mécanismes de régulation impliqués dans le contrôle du diamètre médian de la pupille et de sa dynamique oscillatoire.

La stigmatisation de l'obésité : facteur d'inégalités en matière de santé

Ramsamy G. (1), Fontrodona, K. (2), Albouy, M. (3), Mosbah, H (4), Faure, JP (5), Esnard, C.(1)

(1) CeRCA UMR-CNRS 7295, Université de Poitiers ; (2) Université de Poitiers ; (3) EBI, Université de Poitiers - CHU Poitiers ; (4) Service Endocrinologie CHU Poitiers ; UMRS 1123, Unité ECEVE, Université Paris Cité ; (5) ABSlab Université de Poitiers - CHU Poitiers

L'obésité est un problème de santé publique mondial. En France, elle concerne 17% de la population (INSERM, 2020) et génère des inégalités. En effet, les personnes atteintes d'obésité peuvent être victimes d'attitudes et de comportements hostiles entraînant stigmatisation et discrimination dans divers domaines de la vie, notamment celui de la santé (R. M. Puhl & Heuer, 2009). Certains professionnels de santé véhiculent des attitudes négatives concernant le poids (Pearl, 2018; Phelan et al., 2015; Puhl & Suh, 2015), les conduisant à traiter des patients atteints d'obésité avec moins de respect et rigueur que des individus normo-pondérés (Lund et al., 2018). Cela peut altérer la communication entre le patient et le soignant et la qualité des soins. Par exemple, un professionnel pourrait considérer que les symptômes d'un patient ne sont dus qu'à sa seule condition d'obésité et n'approfondira donc pas le diagnostic. Ainsi, dans ces divers contextes de stigmatisation sociale et environnementale (Lewis et al., 2011), les personnes atteintes d'obésité peuvent subir un effet de menace du stéréotype impactant négativement leurs comportements de soin et leur santé mentale. Par exemple, les personnes placées dans un contexte stigmatisant se sentent moins capables pour suivre un régime équilibré et faire de l'activité physique régulièrement (Seacat & Mickelson, 2009). Le projet STEREOBES dont le cadre théorique et méthodologique sera décrit dans ce poster, propose une démarche interventionnelle de remédiation des effets de la menace des stéréotypes d'obésité auprès de patients intégrés dans un parcours d'éducation thérapeutique du patient (ETP). Ces parcours sont centrés sur le patient et ont pour objectif de l'aider à développer ces compétences afin d'être moins vulnérable à ces contextes stigmatisants. Durant 12 mois, une cohorte expérimentale (n=86) suivra un programme spécifique composé de plusieurs ateliers axés sur le bien-être, l'activité physique adaptée (APA) et l'alimentation. Ce programme est développé avec une équipe composée de différents professionnels de santé (i.e. psychologue, nutritionniste, infirmière, chirurgien, intervenant APA). Ces ateliers seront délivrés à la « Vie la Santé », structure du CHU de Poitiers dédiée à la promotion de la santé, dont les membres composent l'équipe du projet. Des évaluations du sentiment d'efficacité personnelle spécifique à l'obésité (SEPOB), ainsi que d'autres facteurs psycho-sociaux (e.g. stress, coping, qualité de vie physique et psychologique, estime de soi, image du corps) et cognitifs (e.g. fonctions exécutives) seront réalisées à différents temps du suivi des patients. Nous comparerons ces résultats à ceux d'une cohorte contrôle qui suivra le programme déjà existant au sein de la structure « La Vie La Santé ».

Mots clés : Obésité, santé publique, stigmatisation, menace du stéréotype, éducation thérapeutique du patient.

Réponses Evoquées aux Stimulations Tactiles Simples, Complexes et Sociales

Mohammad Riaz¹, Ilias Benkafouf¹, Robin Hardion-Carrias¹, Claire Wardak¹ and Marianne Latinus¹.

¹UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France

La recherche en électrophysiologie tactile repose essentiellement sur des stimulations électriques ou délivrées par des robots empêchant ainsi l'étude des réponses neurophysiologiques portant sur l'aspect social du toucher malgré son importance cruciale au cours de la vie.

Ainsi, cette étude compare les potentiels évoqués (PE) générés par différentes stimulations tactiles du nerf radial. Trois protocoles distincts ont été mis en place dépendant chacun d'un type de stimulation tactile de la partie pileuse de l'avant-bras : un tacteur (10ms, Protocole 1), un toucher bref avec l'index ou avec un objet (10ms, Protocole 2), ainsi qu'une légère caresse (3cm/s) avec l'index ou un objet (Protocole 3). Les réponses évoquées somesthésiques de six adultes ont été analysées au niveau des électrodes C3 et Fz.

Les résultats indiquent que le Protocole 1 et 2 induisent des réponses comparables avec les composantes attendues P50, N70, P100, N130 et P200 qui semblent être influencées par le type de stimulation.

Dans le Protocole 3, un potentiel ultra-tardif apparaît 2 secondes après le début de la stimulation avec une sensibilité à la nature de la stimulation : le pic semble atteint plus précocement pour la stimulation tactile par le doigt que par l'objet.

Dans l'ensemble, cette étude suggère qu'une stimulation tactile brève induit une réponse évoquée fiable indépendamment du type de stimulation (simple, complexe, sociale) et qu'une stimulation tactile continue (Protocole 3) induit un potentiel évoqué ultra-tardif sensible au type de stimulation.

Ces résultats apportent un éclairage précieux concernant la reproductibilité et l'effet différentiel de la nature de la stimulation tactile contribuant ainsi au développement d'outils accessibles et adaptés à la recherche dans le domaine tactile.

Evolution des marqueurs oculo-pupillométriques de l'enfance à l'âge adulte dans les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA)

Camille Ricou¹, Yassine Mofid¹, Emmanuelle Houy-Durand^{1,2}, Joelle Malvy^{1,2}, Frédérique Bonnet-Brilhault^{1,2}, Nadia Aguillon-Hernandez¹, Claire Wardak¹

¹UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France ; ²Exac-T, Centre universitaire de pédopsychiatrie, CHRU de Tours, Tours, France

Contexte : La perception faciale joue un rôle crucial dans l'interaction sociale, et ces deux aspects sont altérés dans les TSA. Cette perception peut être explorée par des mesures oculométriques (exploration visuelle) et pupillométriques (réactivité physiologique). L'exploration visuelle des visages est atypique dans les TSA, avec notamment une réduction du temps passé sur les yeux. En outre, il a été démontré que la variation du diamètre pupillaire était réduite chez les personnes autistes, en particulier chez les enfants, lors de l'observation de stimuli sociaux dynamiques. Cependant, aucune étude n'a encore évalué l'évolution de ces marqueurs avec l'âge, à la fois dans les populations neurotypique et autiste, car les différences entre les deux groupes pourraient résulter de maturations divergentes.

Méthode : 108 participants autistes (âgés de 3 à 34 ans) ont été comparés à 150 participants neurotypiques (âgés de 3 à 32 ans). Les stimuli étaient organisés selon un gradient de saillance sociale, allant des objets statiques aux visages neutres statiques, puis aux visages neutres dynamiques et aux visages émotionnels dynamiques. La luminosité globale des stimuli et de la pièce était contrôlée et maintenue constante. Les paramètres pupillométriques et oculométriques ont été enregistrés simultanément avec les systèmes d'eye-tracker FaceLab® SMI RED500® (60Hz).

Résultats : La variation du diamètre pupillaire en réponse aux visages dynamiques diminue avec l'âge dans la population neurotypique, alors qu'elle semble stable dans la population autiste. Ce paramètre est significativement différent chez les enfants entre 3 et 7 ans, avec une dilatation pupillaire plus élevée pour les neurotypiques que pour les autistes. Les analyses ROC ont montré que ce paramètre a un pouvoir discriminant d'environ 80 %. Concernant le temps passé sur les visages et sur les yeux, il augmente avec l'âge dans la population neurotypique alors qu'il semble stable dans la population autiste. Ces paramètres sont significativement différents chez les adultes, avec un temps d'exploration plus important pour les neurotypiques que pour les autistes. Les analyses ROC ont montré que ces paramètres ont un pouvoir discriminant entre 71 et 79%.

Conclusion : Cette étude de continuum met en évidence la maturation des paramètres oculo-pupillométriques au cours de l'observation des visages, les différences entre les deux groupes émergeant de processus de maturation divergents. En effet, la dilatation pupillaire chez les neurotypiques suggère une mobilisation physiologique plus importante dès le plus jeune âge qui diminue avec la maturation. En revanche, les résultats des paramètres oculométriques suggèrent que les neurotypiques se concentrent davantage sur les stimuli sociaux au cours du développement et que cette capture attentionnelle peut être affectée dans les TSA. Ces résultats soulignent l'importance de comprendre la maturation de ces marqueurs pour identifier des paramètres discriminants et spécifiques en fonction de l'âge dans les TSA.

Etude de la répétabilité des réponses électrophysiologiques des jeunes enfants

Mathilde Sassier - Roublin, Lisa Michel, Robin Hardion-Carrias, Marianne Latinus

UMR 1253 iBrain, Université de Tours, INSERM Tours France

L'utilisation rigoureuse de la méthode scientifique en expérimentation permet théoriquement un contrôle maximal des biais associés au contexte expérimental. Cependant, lors de la mise en pratique de protocoles, on constate rapidement les limites de l'anticipation des biais par l'expérimentateur. Un outil méthodologique permet de limiter l'impact de biais non anticipés qui pourraient mener à de fausses interprétations des résultats obtenus. Cet outil consiste en la validation de la répétabilité du protocole mis en place. La répétabilité permet d'attester que les résultats obtenus à deux sessions séparées par une courte période de temps soient significativement similaires sous condition que, lors des deux prises de mesures, la procédure, les opérateurs, le système de mesure, le lieu et l'objet de la mesure n'aient strictement pas changé. Il est d'autant plus pertinent d'évaluer la répétabilité de mesure lorsque l'étude implique une population à forte variabilité intra et inter individuelle comme de très jeunes enfants. L'étude présentée vise à valider la répétabilité de mesure chez de jeunes enfants dans le contexte d'un protocole de stimulation multisensorielle et d'enregistrement EEG. L'hypothèse principale défend l'idée qu'il existe, pour chaque enfant, une forte similarité entre les mesures électrophysiologiques obtenues en EEG au cours de deux passations séparées d'une semaine. Ainsi, treize enfants âgés de 2 ; 5 ans à 5 ; 11 ans et au développement neurotypique ont participé à un protocole d'enregistrement EEG réalisé deux fois, à une semaine d'intervalle, et impliquant 3 modalités sensorielles : vision, audition et tact. La méthode des potentiels évoqués a permis de caractériser des réponses cérébrales spécifiques à chaque type de stimulation. Les composantes des PE ont été caractérisées par leur latence, amplitude et variabilité intra individuelle : MAD (Median absolute deviation), ITCy (inter trial consistency). Ces paramètres ont été comparés entre les sessions pour chaque individu via un calcul de corrélation de Pearson pour attester de la répétabilité de mesures. Les résultats attestent d'une très bonne répétabilité à l'échelle individuelle pour l'amplitude et la latence des composantes de PE (en moyenne R^2 Amp = 0.64 [0.49 ; 0.91] et R^2 Lat = 0.75 [0.62 ; 0.97]) et d'une répétabilité correcte pour la MAD de la latence et l'ITC (R^2 = 0.50 [0.13 ; 0.83] et R^2 = 0.50 [0.30 ; 0.84] pour ces deux paramètres). Les résultats obtenus au niveau individuel confirment donc la qualité de l'outil expérimental choisi et la pertinence du paradigme expérimental établi pour la population cible. Les données obtenues entre les deux sessions pour chaque enfant sont bien similaires. Cette étude de répétabilité permet d'assurer que des différences significatives qui pourraient être constatées dans une étude qui emploierait le même protocole expérimental sur des populations de jeunes enfants dans un contexte longitudinal ne seraient pas dues à un biais expérimental non contrôlé.

Evaluation de la mémoire épisodique de l'adulte très âgé : normes au RL/RI-16 et au DMS48 de sujets sains âgés de 82 ans et plus, à partir de la cohorte FIBRATLAS

Eva Sizaret (1)(2), Ilyess Zemmoura (2), Maxime Brachet (3), Christophe Destrieux (2), Lucie Angel (1)

(1) UMR 7295 CeRCA, Université de Tours, Université de Poitiers, France ; (2) UMR 1253 iBrain, Université de Tours, France ; (3) CMRR, CHRU, Tours, France

A notre connaissance, il existe peu d'études françaises récentes portant sur l'évaluation cognitive des personnes âgées de plus de 80 ans. Pourtant, cette population, qui représente actuellement 6% de la population française et devrait doubler d'ici 2080, est particulièrement touchée par les troubles neurocognitifs, la prévalence de ces troubles croissant fortement avec le grand âge.

L'influence du grand âge sur les performances en mémoire épisodique est fréquemment rapportée dans la littérature, avec notamment une accélération du déclin à partir de 65 ans. Il est également observé un effet positif du niveau de scolarisation sur les performances cognitives dans le grand âge, ainsi qu'un effet de genre, plusieurs études décrivant de meilleures performances des femmes très âgées en mémoire épisodique verbale.

Afin d'évaluer la mémoire épisodique, le test de Rappel Libre/Rappel Indiqué en 16 items (RL/RI-16 items) et le test de reconnaissance visuelle en choix forcé DMS48 sont couramment utilisés en pratique clinique. Ils font partie des épreuves de bilan neuropsychologique indispensables dans le cadre de l'évaluation des fonctions cognitives et permettent d'orienter l'examen clinique vers des épreuves complémentaires. Des données normatives françaises ont été publiées pour ces deux épreuves mais, à l'exception de l'étude d'Amieva et al (2007), les classes d'âge des sujets âgés sont étendues (voir par exemple Van der Linden et al, 2004) ou de faible effectif pour les sujets très âgés (Barbeau et al, 2004).

Le but de notre travail est d'étudier l'effet des variables de genre et de niveau de scolarisation pour ces deux tests, afin d'établir des normes pouvant être utilisées en pratique clinique. Pour cela, nous avons étudié les performances au RL/RI-16 et au DMS48 de 107 sujets sains, âgés de plus de 82 ans, issue de la cohorte FIBRATLAS.

Les résultats confirment l'importance d'une part d'utiliser des normes correspondant à la classe d'âge pour le grand âge et d'autre part de prendre en compte le genre et le niveau de scolarisation pour le RL/RI-16 et le niveau de scolarisation pour le DMS48.

Bibliographie :

Amieva, H., Carcaillon, L., Rouze L'Alzit-Schuermans, P., Millet, X., Dartigues, J. F., & Fabrigoule, C. (2007). Test de rappel libre/rappel indicé à 16 items : Normes en population générale chez des sujets âgés issues de l'étude des 3 Cités. *Revue Neurologique*, 163(2), 205-221.

Barbeau E., Tramon E., Joubert S., Mancini J., Ceccaldi M., Poncet M. (2004) Évaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle : normalisation d'une nouvelle épreuve en choix forcé (DMS48) et utilité en neuropsychologie clinique. Dans Van der Linden M & GREMEM (dirs.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de 4 tests de mémoire épisodique* (pp. 85-101). SOLAL

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., Adam, S., & les membres du GREMEM. (2004). L'épreuve de rappel libre / rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). Dans Van der Linden M. & GREMEM (dirs.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de 4 tests de mémoire épisodique* (p. 25-47). SOLAL

