

TRENTIEME CONGRES DU GRAL

EN COLLABORATION AVEC LE CENTRE DE RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER DE LA MAYO-CLINIC

C I N G U L U M

ET MALADIES NEURODEGENERATIVES

Sous la présidence de :

Brent Alan VOGT, Bernard François MICHEL et Yonàs Endale GEDA



VILLES DE MARSEILLE ET DE LA CIOTAT

JEUDI 26, VENDREDI 27 ET SAMEDI 28, JANVIER 2017

AMPHITHEATRE MAURICE TOGA FACULTE DE MEDECINE CAMPUS SANTE
TIMONE BOULEVARD JEAN MOULIN 13005 MARSEILLE, BASE NAUTIQUE DU

ROUCAS PROMENADE GEORGES POMPIDOU 13008 MARSEILLE.

SALLE PAUL ELUARD AVENUE JULES FERRY 13600 LA CIOTAT.



RONALD CARL PETERSEN ET YONAS ENDALE GEDA (MAYO CLINIC)

Béatrice ALESCIO-LAUTIER (MARSEILLE)

Nadine GIRARD (MARSEILLE)

Jean-Michel AZORIN (MARSEILLE)

Laurence HUGONOT-DIENER (PARIS)

Philippe BARRES (NICE)

Benoit KULLMANN (MONACO)

Mireille BASTIEN (AIX-EN-PROVENCE)

Bernard LAURENT (SAINT-ETIENNE)

François BLANC (MARSEILLE)

Georges LEONETTI (MARSEILLE)

Bradley BOEVE (ROCHESTER)

Patrick PADOVANI (MARSEILLE)

François BOLLER (WASHINGTON)

Marie-Pierre PANCRAZZI (BASTIA)

Mathieu CECCALDI (MARSEILLE)

JEAN PELLETIER (MARSEILLE)

Christian BROSSET (MARSEILLE)

Jean-Pierre POLYDOR (CANNES)

Olivier COULON (MARSEILLE)

Bruce PRICE (BOSTON)

Christian DEROVESNE (PARIS)

Charles ROUYER (MARSEILLE)

Bernard DIADEMA (MARSEILLE)

Nathalie SAMBUCHI (MARSEILLE)

Fabienne DUFLOS-VERDUREAU (MARSEILLE)

David TAMMAM (MARSEILLE)

Anne-Marie ERGIS (PARIS)

Lionel VALERI (LA CIOTAT)

Marie-Christine GELY-NARGEOT (MONTPELLIER)

Jean-Michel VERDIER (MONTPELLIER)



COMITE D'ORGANISATION



JEAN-CLAUDE GAUDIN ET PATRICK BORE (MAIRES DE MARSEILLE ET LA CIOTAT)

Bruno GILLES

Martine VASSAL

Renaud MUSELIER

Dominique VLASTO

Jean-Louis TIXIER

Sylvie CARREGA

Richard MIRON

Didier REAULT

Teddy CASTA

Nadine PRADIER

Nicole DEFAIS

Dominique GENDRE

Nathalie ROSENZWEIG-BOURGOIN

Marie-Magdeleine BLANC

Jean HOMMAGE

VILLES DE MARSEILLE ET DE LA CIOTAT

REGION PROVENCE ALPES COTE D'AZUR

DEPARTEMENT DES BOUCHES DU RHONE

ASSISTANCE PUBLIQUE HOSPITAUX DE MARSEILLE

CENTRE COMMUNAL D'ACTION SOCIALE DE LA VILLE DE MARSEILLE

MAYO-CLINIC ALZHEIMER'S DISEASE RESEARCH CENTER

SOCIETE FRANCAISE DE NEUROLOGIE

IRCEM GROUPE

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

UMR CNRS 7260 CORPS ET COGNITION LNIA UNIVERSITE DE PROVENCE MARSEILLE

INSERM U 710 UNIVERSITE DE MONTPELLIER II

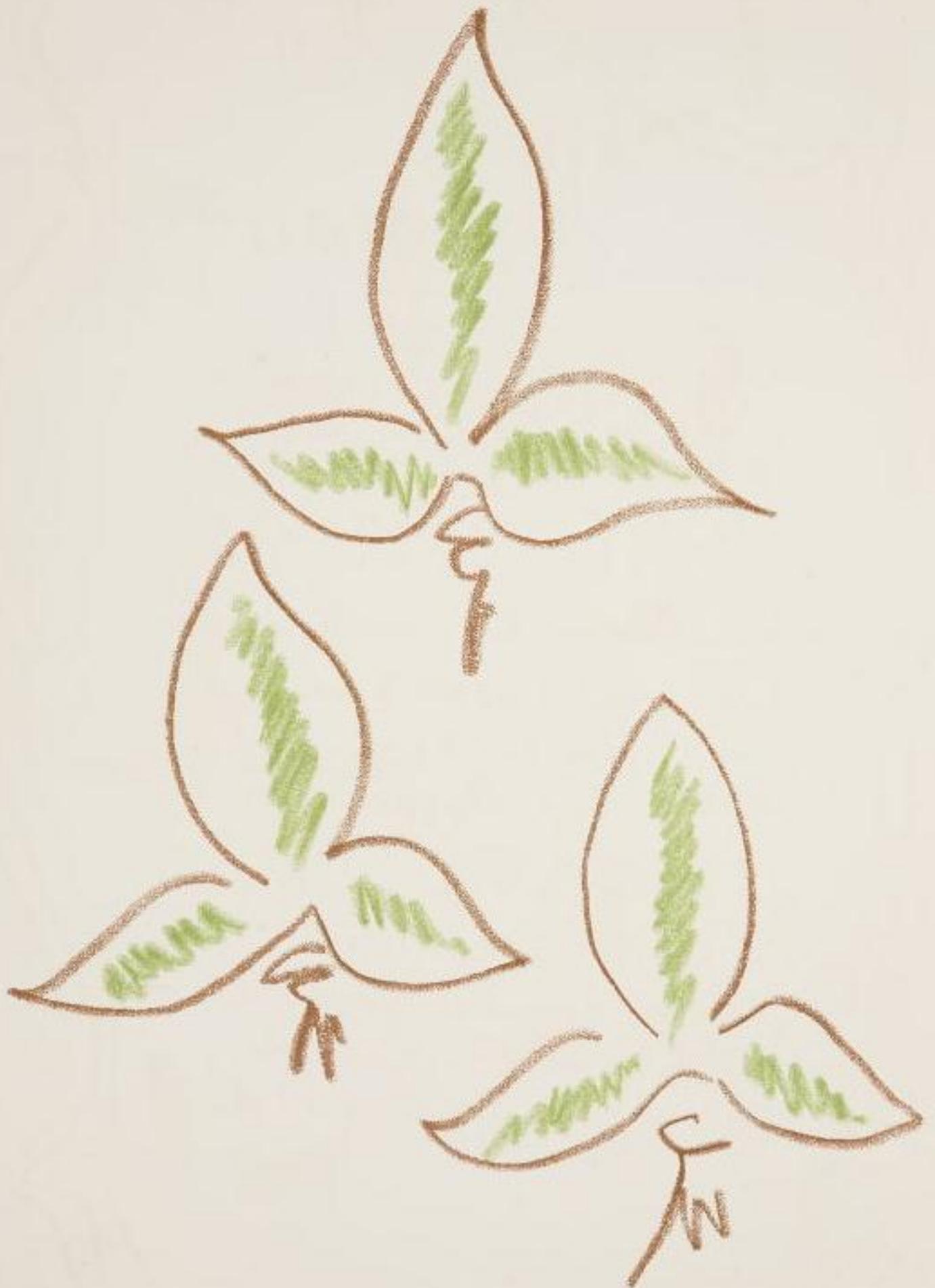
CMRR DE BORDEAUX, MARSEILLE, NICE, SAINT-ETIENNE, TOULOUSE

SERVICE DE NEUROLOGIE HIA LAVERAN

ASSOCIATION DES AMIS DE SAINT JEAN-BAPTISTE

ACADEMIE DE DANSE DE LA CIOTAT

ASSOCIATION L'AVI SOURIRE





PROGRAMME SCIENTIFIQUE







07H30. Accueil des participants.

AMPHITHEATRE MAURICE TOGA FACULTE DE MEDECINE 13005 MARSEILLE

Sous la présidence de :

Bruno GILLES

Sénateur Maire des Bouches du RHONE.

08H00. Cérémonie d'ouverture : Bernard François MICHEL, Yonàs Endale GEDA, Georges LEONETTI (Doyen de la Faculté).

PREMIERE SESSION : CINGULUM EVOLUTION DES CONCEPTS

Modérateurs : Bernard LAURENT et Beatrice ALESCIO-LAUTIER

08H30. Histoire du Cingulum. François BOLLER (WASHINGTON).

LECTURE

09H00. Développements récents dans l'organisation du Cingulum, fonctions et maladies. Brent Alan VOGT (BOSTON).

10H00. Pause-café. Visite des stands.

DEUXIEME SESSION : CINGULUM, NEUROSCIENCES ET NEUROIMAGERIE

Modérateurs : Olivier COULON et Paule PERETTI-VITON

10H30. Anatomie et organisation fonctionnelle du Cingulum. Céline AMIEZ (LYON).

11H00. Neuro-imagerie du Cingulum. Nicolas MANJOT de CHAMPFLEUR (MONTPELLIER).

11H30. Cingulum, cognition et vieillissement normal. Patrick LEMAIRE (MARSEILLE).

12H00. Neuropathologie du Cingulum dans les maladies Neurodégénératives. Melissa MURRAY (JACKSONVILLE).

12H30. Repas de travail. Assemblée Générale du GRAL

TROISIEME SESSION : CINGULUM, EMOTION ET COGNITION

Modérateurs : Jean-Michel VERDIER et Cyrielle BERTI

14H00. Segmentation du Cingulum et différentes modalités des émotions. Anne-Marie ERGIS (PARIS).

14H30. Cingulum et apathie. Philippe ROBERT (NICE).

15H00. Cingulum et mémoire. Rachel SAMSON (TUCSON).

15H30. Cingulum et cognition sociale. Mireille BASTIEN (AIX-EN-PROVENCE).

16H00. Pause-café. Visite des stands.

QUATRIEME SESSION : CINGULUM ET AFFECTIONS NEUROPSYCHIATRIQUES

Modérateurs : Jean-Michel AZORIN et Marie-Pierre PANCRAZI

16H30. Cingulum et dépression. Jean-Yves ROTGE (PARIS).

17H00. Cingulum et Schizophrénie. Eric FAKRA (SAINT-ETIENNE).

17H30. Cingulum et troubles obsessionnels compulsifs. Bruno AOUIZERATE (BORDEAUX).

18H00. Cingulum et douleur chronique. Roland PEYRON (SAINT-ETIENNE).

18H30. Fin des communications.



07H30. Accueil des participants.

AMPHITHEATRE MAURICE TOGA FACULTE DE MEDECINE 13005 MARSEILLE

CINQUIEME SESSION : CINGULUM ET MALADIES NEURODEGENERATIVES

Modérateurs : Mathieu CECCALDI et Naïne GIRARD

08H00. Cingulum et « Subjective Cognitive Impairment ». Nathalie SAMBUCHI (MARSEILLE).

08H30. Cingulum et maladie d'ALZHEIMER. Florence REMY (TOULOUSE).

09H00. Cingulum, maladie de PARKINSON et syndromes associés. Bradley BOEVE (ROCHESTER).

09H30. Cingulum et Dégénérescence Lobaire Fronto-Temporale. Janina KRELL-ROESCH (SCOTTSDALE).

10H00. Pause-café. Visite des stands.

SIXIEME SESSION : CINGULUM ET AUTRES AFFECTIONS NEUROLOGIQUES

Modérateurs : Jean-Pierre POLYDOR et Véronique PABAN

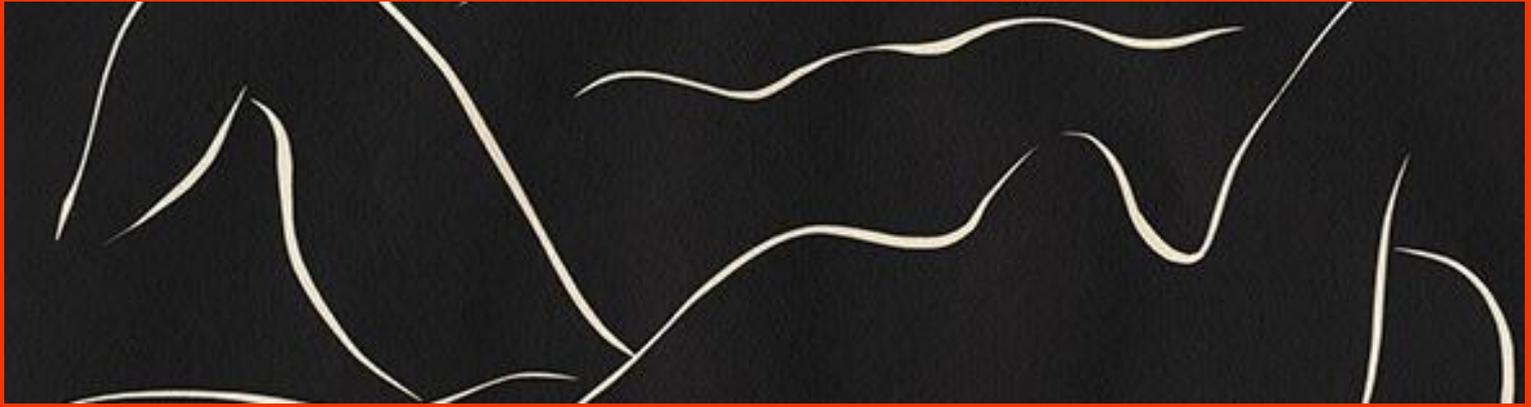
10H30. Cingulum et lésions vasculaires. Gwenaëlle CATHELIN (BORDEAUX).

11H00. Cingulum et traumatisme crânien léger. Bernard François MICHEL (MARSEILLE).

11H30. Cingulum et sclérose en plaques. Céline PIERRE LOUAPRE (PARIS).

12H00. Cingulum épilepsie, cognition et TEP. Eric GVEDJ (MARSEILLE).

12H30. Repas de travail.



08H00. Accueil des participants.

BASE NAUTIQUE DU ROUCAS 13008 MARSEILLE

(Entrée libre)

Sous la présidence de :

Patrick PADOVANI

Adjoint au Maire de MARSEILLE, Délégué à la Santé et aux Handicaps.

08H30. Discours d'ouverture : Bernard François MICHEL, Didier REULT (délégué à la Mer), Richard MIRON (délégué au Sport).

SEPTIEME SESSION : EXERCICE PHYSIQUE ET COGNITION

Modérateurs : Christian BROSSET et Franquie CHEN

08H30. Cingulum et homéostasies : retour de CRAIG à WIENER. Benoit KULLMANN (MONACO).

09H00. Psychologie du Sportif. Jean-Claude SEZNEC (PARIS).

09H30. Effets sur la Cognition de l'entraînement sportif. Tasnime AKBARALY (MONTPELLIER).

10H00. Pause-café. Visite des stands.

10H30. Sortie en mer avec l'association l'Avi Sourire.

12H00. Table ronde et discussion avec les associations.

HISTOIRE DU CINGULUM

^{1,3} BOLLER F, ^{1,2} CAPUTI N, ¹ MAKKE Y.

¹ George WASHINGTON University Medical School USA; ² University of L'AQUILA, ITALY; ³ Groupe de Recherche sur la Maladie d'ALZHEIMER (GRAL) Campus Santé TIMONE 27 boulevard Jean MOULIN 13007 MARSEILLE, FRANCE.

fboller@mfa.gwu.edu

Le cingulum est une collection de fibres de substance blanche projetant du gyrus cingulaire au cortex entorhinal. Il permet la communication entre les composants du système limbique, dont il est une composante essentielle. Le gyrus peri-calleux a été nommé le gyrus cingulaire (de cingulum signifiant ceinture) en 1822 par Karl Friedrich BURDACH (1776-1846). Le neurologue britannique Charles Edward BEEVOR (1854-1908) a contribué à notre compréhension actuelle de l'anatomie fonctionnelle du cingulum. Notre présentation commencera avec l'histoire de la structure «parent» du cingulum, le lobe limbique. Paul BROCA (1824-1880) a décrit le lobe limbique en 1878. Il l'a identifié avec le gyri cingulaire et para-hippocampique et l'a associé au sens de l'odorat. Il a nommé cette partie du cerveau jusqu'alors négligée le grand lobe limbique. Les personnes qui ont contribué plus tard à notre compréhension actuelle du lobe limbique comprennent:

- James W PAPEZ (1833-1958) en 1937, il a proposé qu'un circuit reliant l'hypothalamus au lobe limbique soit à la base des expériences émotionnelles.

- Heinrich KLUVER et Paul BUCY en 1939 ont montré que des sujets présentant des lésions bilatérales du lobe temporal médian (y compris l'amygdale) pouvaient présenter des changements comportementaux complexes tels que l'hyperphagie, l'hypersexualité, l'hyperoralité, l'agnosie visuelle et la docilité.

- Paul D MACLEAN (1913-2007) a développé les idées PAPEZ pour inclure des structures supplémentaires dans le système limbique, pensant à réagir à la fois aux sensations émotionnellement agréables et douloureuses.

Nous savons maintenant que le cingulum est une structure complexe. Il est divisé en trois subdivisions, les parties para-hippocampique, rétro-spléniale et sous-génale. La subdivision para-hippocampique relie le lobe temporal médian, le cortex cingulaire postérieur, les zones pariétales et les zones visuelles. Le cingulum rétro-splénial a des connexions réciproques entre le cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur et le cortex postérieur, et le thalamus. Le cingulum sous-génital, moins bien décrit, relie la région cingulaire antérieure avec l'insula, l'uncus et l'amygdale, ainsi que la région cingulaire postérieure avec les noyaux thalamiques. On pense actuellement que la partie antérieure du cingulum est impliquée dans la régulation de l'émotion, de l'expérience consciente, des réponses endocrines et de la douleur. La partie postérieure, d'autre part, joue un rôle dans le rappel des mémoires, la cognition dirigée en interne et l'affect. Dans les années 1940, la cingulotomie a été introduite pour soulager les symptômes chez les patients psychiatriques et pour contrôler la douleur chronique. Cette procédure est rarement utilisée aujourd'hui. Grâce à l'introduction de techniques d'imagerie fonctionnelle, le cingulum a récemment réapparu comme un site d'intérêt pour l'analyse structurelle et fonctionnelle de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques, y compris la schizophrénie, la dépression, le trouble bipolaire, le SSPT, le TDAH et l'autisme, Ainsi que dans de nombreux processus cognitifs. On a découvert qu'elle était également impliquée dans des conditions telles que la solitude, les expériences religieuses, les tendances politiques, etc... On peut prévoir avec certitude que les recherches futures mettront davantage en évidence le rôle du cingulum dans les processus neuronaux.

¹ VOGT B A.

¹ *Department of Anatomy & Neurobiology BOSTON University School of Medicine 72 East Concord Street (L 1004) BOSTON MASSACHUSETTS 02118 USA.*

bavogt@bu.edu

Alors qu'un petit groupe de neuro-scientifiques étudiait le cortex limbique, y compris le cortex cingulaire et l'émotion avant le début des années 1990, l'imagerie humaine avec l'IRMf permettait d'évaluer l'émotion en interrogeant les sujets et élargissant fortement l'intérêt dans ce domaine. L'émotion est une réponse aux renforcements instrumentaux qui sont positifs (aliments, sexe) ou négatifs (douleur) et William JAMES considère l'activité autonome comme critique, sinon l'initiateur, de l'émotion. Le cortex cingulaire antérieur (ACC) est un site idéal pour les réponses émotion / mémoire, associées à l'activité autonome via ses projections sous corticales uniques. En revanche, le cortex du cingulaire moyen (MCC) a des projections somato-motrices et participe à l'apprentissage par action-résultat, tandis que le cortex cingulaire postérieur (PCC) est impliqué dans l'orientation spatiale et l'évaluation d'objets personnellement pertinents. Une condition clé de notre approche «cingulo-centrique» est qu'elle cherche à identifier les contributions uniques de chaque partie du cortex cingulaire aux réseaux, aux fonctions et aux maladies et n'implique pas que le cortex cingulaire soit seul impliqué. Alors que la cyto-architecture unique de MCC est connue depuis deux décennies, le changement majeur en 2003 dans notre conception du cortex cingulaire a été de réaliser qu'il s'agit d'une quatrième région basée sur les connexions, les fonctions et les vulnérabilités des maladies (1); c'est-à-dire qu'il ne fait pas partie du CAC et que l'ACC dorsal / caudal est un nom erroné. Comme le MCC a deux sous-régions comme les autres, cela a abouti au modèle de 8 sous-régions qui est une approche validée pour analyser les vulnérabilités des maladies cingulaires et les actions médicamenteuses, y compris une analyse plus précise de la structure / fonction imagerie et neuropathologie. Nous commençons par un aperçu du cingulum en mettant particulièrement l'accent sur le MCC et sa différenciation avec l'ACC. Une différence clé est que le MCC n'est pas dans le réseau en mode par défaut comprenant l'ACC, le PCC et le RSC. D'autres différences incluent la cyto-architecture, la liaison multi-récepteur, l'émotion (ACC) vs cognitive / action-résultats (aMCC) et le MCC spinal dont les projections ne sont pas présents dans l'ACC mais sans projections autonomiques, comme celui-ci. Les vulnérabilités des maladies valident la distinction ACC / MCC comme de la façon suivante : ACC (apathie & dépression majeure); AMCC (trouble obsessionnel-compulsif et déficit d'attention / hyperactivité) ; PMCC (paralysie supranucléaire progressive, dépression unipolaire, syndrome de Gille De La TOURETTE). De nombreux efforts ont été déployés pour cartographier le cortex cingulaire sans cytologie (IRMf de repos, caractéristiques de surface, imagerie pondérée par diffusion - DWI, myéline, fonctions spécifiques), mais elles soulèvent la question de savoir quelle plate-forme d'imagerie est la meilleure pour intégrer les connexions et les résultats de neuropathologie ? Il convient d'être prudent au sujet des corrélations entre les études de connectivité DWI et les états pathologiques. La cartographie du cingulum avec cytologie évaluera brièvement l'approche de cartographie de probabilité. De plus, notre carte plate est précise pour analyser l'activité sous-régionale mais elle souffre de nombreuses lacunes, dont la plus faible n'est pas entrée dans l'espace MNI, est un cas unique (bien que confirmé par beaucoup d'autres) et les analyses qualitatives accentuent les plus grands neurones tels les cellules gigantopyramidales de BRAAK dans la zone 24d en plusieurs couches. Puisque des différences majeures dans les zones motrices cingulaires peuvent être montrées avec des pyramides de petite et moyenne taille, il peut y avoir plus de zones à identifier. Nous examinerons une stratégie pour résoudre ce problème et générer la carte cingulaire « finale ». Les dichotomies RSC et PCC seront montrées et, bien que les fonctions de chaque zone RSC ne soient pas connues, on suppose qu'elles supportent celles de dPCC / vPCC adjacentes avec lesquelles elles sont interconnectées. La région PCC dorsale est engagé dans de grandes réponses de champ visuel / orientation spatiale, tandis que la région vPCC code le contexte des objets personnellement pertinents. Un système de traitement de l'information en 6 étapes transmet ces informations en résultats d'action. Enfin, 5 schémas lamellaires indépendants de perte neuronale dans la maladie d'ALZHEIMER seront considérés avec une analyse multivariée; Une méthode qui peut être utilisée pour identifier les zones cingulaires dans une étude de cartographie énumérée ci-dessus.

CONCLUSION.

Le défi « Cingulum » ne sera pas résolu tant que les fonctions et les connexions de toutes ses 30 zones n'auront pas été définies, que leur vulnérabilité sera déterminée et que des traitements spécifiques seront identifiés pour les maladies qui touchent chaque zone.

REFERENCES.

1. VOGT B A, (2016). J Chem Neuroanat, (in press). online DOI: 10.1016/j.jchemneu.2016.01.010.
2. A digital copy of Cingulate Neurobiology & Disease (2009; OXFORD University Press) will be available to attendees with a storage device.

ANATOMIE ET ORGANISATION FONCTIONNELLE DU CINGULUM

C. AMIEZ¹, E. PROCYK¹

¹ *Stem-cell and Brain Research Institute / INSERM U1208 18 avenue du Doyen LÉPINE 69500 BRON, FRANCE.*

celine.amiez@inserm.fr

ETAT DE LA QUESTION.

Les fonctions du cortex cingulaire moyen (MCC) sont au cœur d'intenses débats (7). En effet, cette région est suggérée comme étant impliquée dans une large gamme de fonctions telles que l'analyse des feedback du comportement dans les situations d'exploration, l'exécution motrice, ou la douleur. Sont au centre des discussions le nombre et les limites des sous-régions constituant cette région, la multiplicité des fonctions dépendantes de cette région et l'existence de mécanismes communs à ces différentes fonctions.

OBJECTIFS.

L'objectif de mes études et de clarifier l'organisation anatomo-fonctionnelle du MCC.

METHODES.

Plusieurs études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont été réalisées pour étudier deux fonctions du MCC démontrées chez le singe, i.e. l'exécution motrice (3) et l'analyse des feedback du comportement dans les situations d'exploration (4, 6). Les analyses ont été conduites au niveau du sujet individuel (et non à l'échelle du groupe) afin d'avoir accès à un niveau de précision très fin de l'organisation anatomo-fonctionnelle de cette région.

RESULTATS.

Les résultats montrent, comme chez le singe, la présence d'aires cingulaires motrices somatotopiquement organisées dans le MCC (2). Ces représentations peuvent être prédites sur la base de la morphologie des sillons de cette région. L'analyse des feedback du comportement est faite dans l'aire cingulaire motrice correspondant à la modalité du feedback à analyser (i.e. implication de l'aire motrice de la langue si le feedback est alimentaire) (1, 5).

DISCUSSION / CONCLUSION.

Ces travaux suggèrent que, dans les situations d'exploration, le MCC construit une représentation des feedback en fonction de leur modalité sensorimotrice. Dans le MCC, l'analyse des feedback serait donc incarnée dans une représentation du corps 'récepteur' des informations pertinentes pour le comportement.

REFERENCES.

1. AMIEZ C, NEVEU R, WARROT D, PETRIDES M, KNOBLAUCH K, PROCYK E (2013). *The Journal of neuroscience* 33:2217-2228.
2. AMIEZ C, PETRIDES M (2014) *Cereb Cortex* 24:563-578.
3. DUM RP, STRICK PL (2002) *Physiology & behavior* 77:677-682.
4. PROCYK E, TANAKA YL, JOSEPH JP (2000) *Nature neuroscience* 3:502-508.
5. PROCYK E, WILSON CR, STOLL FM, FARAUT MC, PETRIDES M, AMIEZ C (2016) *Cereb Cortex*. 26(2):467-76.
6. QUILODRAN R, ROTHE M, PROCYK E (2008) *Neuron* 57:314-325.
7. TORTA DM, CAUDA F (2011) *NeuroImage* 56:2157-2172.

NEURO-IMAGERIE DU CINGULUM

¹ MENJOT de CHAMPFLEUR N.

¹ Université de MONTPELLIER, UFR Médecine ; service de neuroradiologie CHRU de MONTPELLIER ; Département d'imagerie médicale CHRU CAREMEAU NIMES ; I2FH, Institut d'Imagerie Fonctionnelle Humaine CHRU de MONTPELLIER; Laboratoire de physique Charles COULOMB Université de MONTPELLIER; INSERM U1051 institut de Neurosciences de MONTPELLIER, FRANCE.

nicolasdechampfleur@orange.fr

Nous proposons une revue des méthodes d'exploration du cingulum et de sa connectivité en neuroimagerie. Les faisceaux de substance blanche sont classiquement divisés en 1) fibres de projection ascendantes ou descendantes (faisceaux cortico-spinal, thalamo-cortical, etc.), 2) fibres commissurales (corps calleux, commissure antérieure), 3) fibres d'association intra-hémisphériques cortico-corticales assurant la connexion de plusieurs régions de cortex. Ces dernières sont, soit courtes (entre des gyrus voisins ou fibres arquées en « U »), soit longues reliant des aires corticales plus distantes d'un même hémisphère. Le cingulum est un faisceau d'association intra-hémisphérique enchâssé dans la profondeur du gyrus cingulaire. Son exploration est permise par l'imagerie du tenseur de diffusion et en particulier par la tractographie, une technique d'étude de la connectivité structurale (ou anatomique) permettant une visualisation indirecte de la trajectoire des fibres de la substance blanche (2, 3). Elle offre la possibilité d'étudier in vivo, en 3D et de manière non invasive, les grands faisceaux anatomiques qui composent la substance blanche du système nerveux. Plusieurs approches de reconstruction des faisceaux sont disponibles, parmi lesquelles la technique de propagation linéaire. Les faisceaux de substance blanche sont reconstruits de proche en proche partir d'une région d'intérêt et vers une autre. D'autres méthodes de tractographie sont disponibles, comme la tractographie probabiliste. L'étude des activations corticales du gyrus cingulaire est quant à elle permise par l'imagerie d'activation ou imagerie du contraste BOLD (Blood oxygen level dependent). En réponse à un paradigme expérimental spécifique cette imagerie, permet de questionner les modulations des activations corticales du gyrus cingulaire en contexte physiologique ou pathologique. Enfin, l'imagerie fonctionnelle de repos permet la mise en évidence de réseaux neuraux de repos. Le réseau du mode par défaut représente un réseau actif lors du repos, et paradoxalement désactivé lors de l'action, initialement décrit grâce aux outils d'imagerie nucléaire. Les connectivités anatomique et fonctionnelle du réseau du mode par défaut sont à présent bien identifiées (1, 4, 6). Le réseau apparaît constitué de plusieurs noeuds corticaux : la partie postérieure du cortex cingulaire, le précunéus, le cortex préfrontal médian et dorsolatéral, le cortex cingulaire antérieur et central, de façon reproductible et robuste. D'autres régions satellites et moins constantes ont été décrites telles que le lobule pariétal inférieur (5), le lobe occipital, la partie moyenne du gyrus cingulaire, le gyrus fusiforme (McKiernan et al., 2003), et le gyrus temporal supérieur. La connectivité anatomique ou structurale repose quant à elle sur le faisceau cingulaire ou cingulum (6).

REFERENCES.

1. BINDER JR, FROST JA, HAMMEKE TA, *et al*, (1999). *Journal of cognitive neuroscience*; 11: 80-95.
2. CATANI M, HOWARD RJ, PAJEVIC S, *et al*, (2002). *NeuroImage* 17, 77-94.
3. CATANI M, THIEBAUT DE SCHOTTEN M. (2008). *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*: 44; 1105-1132.
4. DE LUCA M, BECKMANN CF, DE STEFANO N. (2006). *NeuroImage*; 29: 1359-1367.
5. GREICIUS MD, KRASNOW, B, REISS AL, *et al*, (2003). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 100: 253-258.
6. GREICIUS M D, SUPEKAR K, MENON V, *et al*, (2009). *Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. Cerebral cortex* ; 19: 72-78.
7. MCKIERNAN KA, KAUFMAN J.N., KUCERA THOMPSON, *et al*, (2003). *A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in function*

CINGULUM, COGNITION ET VIEILLISSEMENT NORMAL

¹ ROQUET A, ² HINAULT T, ¹ LEMAIRE P.

¹ AIX-MARSEILLE Université & CNRS MARSEILLE FRANCE; ² MCGILL University MONTREAL, CANADA.

patricklemaire13@gmail.com

ETAT DE LA QUESTION.

Pour accomplir de nombreuses tâches cognitives, les adultes ont recours à plusieurs stratégies. Le vieillissement cognitif est associé à des variations stratégiques provoquant des modifications des performances cognitives. Cependant, certains adultes présentent une préservation des capacités cognitives tandis que d'autres présentent un déclin important (1, 4, 5). Par exemple, LEMAIRE & HINAULT (5) se sont intéressés aux différences interindividuelles chez les adultes âgés sur les modulations séquentielles des effets d'interférence stratégique (ou *Sequential Strategy Interference Effects*, SSIE). Les SSIE s'observent par une diminution des effets d'interférence lorsque le problème cible est précédé par un problème interférent relativement à la situation où le problème est précédé d'un problème non interférent. Les auteurs ont qu'un groupe d'âgés à haut fonctionnement cognitif présentait une modulation séquentielle comparable à celle des adultes jeunes. Afin de préciser les processus cognitifs mis en œuvre dans le SSIE, HINAULT *et al.* (6) ont conduit une étude en magnétoencéphalographie chez les adultes jeunes. Ils ont montré une mobilisation des régions frontales et en particulier le cingulum dans la gestion réactive d'une interférence (2, 3).

OBJECTIFS.

Notre principal objectif était d'étudier l'évolution des bases neurales (en particulier du cingulum) mobilisées par les mécanismes de contrôle exécutif, tels qu'ils sont impliqués dans la modulation séquentielle de l'effet d'interférence stratégique au cours du vieillissement. Pour cela, nous avons eu recours à la technique d'imagerie possédant la particularité de combiner une excellente résolution spatiale et temporelle, la magnétoencéphalographie (MEG).

METHODE.

Nous avons apparié des adultes âgés et des adultes jeunes sur la base de leurs performances comportementales (i.e., les performances des deux groupes étaient strictement comparables). Les participants devaient réaliser une tâche d'estimation calculatoire (i.e., estimer les produits approximatifs de multiplications complexes, comme 38 x 74). Ils avaient pour consigne d'utiliser deux stratégies d'arrondis qui étaient indicées sur chaque problème. Pour chaque problème, la stratégie indicée pouvait être la meilleure ou la moins bonne.

RESULTATS.

Les données ont révélé un recrutement additionnel chez les adultes âgés des régions frontales, temporales et pariétales. Les adultes âgés mobilisaient le cingulum, et en particulier le cortex cingulaire antérieur (i.e., ACC, *Anterior Cingulate Cortex*) dans une gestion proactive de l'interférence tandis que les adultes jeunes mobilisaient cette aire cérébrale lors d'une gestion réactive de l'interférence – i.e., sans anticipation possible – (7). Outre des activations supplémentaires, les adultes âgés se distinguaient des adultes jeunes par la dynamique temporelle de ces aires cérébrales. En effet, les adultes âgés mobilisaient les aires cérébrales plus précoces que les adultes jeunes.

Discussion/ Conclusion.

Ces résultats suggèrent la mise en place de mécanismes compensatoires cognitifs et neurocognitifs par les adultes âgés. Plus précisément, nos résultats suggèrent une réorganisation fonctionnelle du cingulum au cours du vieillissement. Notamment, il n'est pas mobilisé par les mêmes processus de gestion du contrôle exécutif chez les adultes jeunes et âgés.

RÉFÉRENCES.

1. BARULLI D, STERN Y. (2013). *Trends in Cognitive Sciences*; 17: 502–509.
2. BRAVER T S, PAXTON J-L, LOCKE H S, BARCH D M. (2009). *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 106: 7351–7356.
3. CARTER C S, MACDONALD A M, BOTVINICK M, *et al.* (2000). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 97: 1944–1948.
4. DASELAAR S M, IYENGAR V, DAVIS S W. *et al.* (2015). *Cerebral Cortex* (New York, NY), 25(4), 983–990.
5. LEMAIRE P, HINAULT T. (2014). *Experimental psychology*; 61: 253–262.
6. HINAULT T, LEMAIRE P, PHILLIPS N. (2016). *Brain res*; 163: 144–158.
7. HINAULT T, BADIÉ J M, BAILLET S, LEMAIRE P. (2016). *Progress in Brain Research* (révisions soumises).

NEUROPATHOLOGIE DU CINGULUM DANS LES MALADIES NEURODEGENERATIVES

¹ MURRAY M, ² KANTARCI K.

¹ MAYO Clinic, JACKSONVILLE, FLORIDA; ² MAYO Clinic, ROCHESTER, MINNESOTA, USA.

Murray.Melissa@mayo.edu

La conservation relative de l'activité métabolique dans le cingulum postérieur par rapport au cuneus et au precuneus (voir figure) constitue un modèle de neuroimagerie différentielle potentiellement utile entre la maladie d'ALZHEIMER (MA) et la démence à corps LEWY (DCL). En outre, le cingulum postérieur a montré, grâce à l'utilisation de la spectroscopie par résonance magnétique, des changements résultant de la neuropathologie de la MA. Bien que l'étendue de la neuropathologie sous-jacente des corps de LEWY ne soit pas utilisée pour diagnostiquer neuropathologiquement la MA, la gravité de la neuropathologie de la MA est utilisée pour informer la probabilité de DCL basée sur l'autopsie du cerveau. Chacune de ces pathologies progresse typiquement dans un modèle neuro-anatomique stéréotypé qui peut être classé selon les systèmes de classification recommandés. Ces systèmes incluent la classification KOSAKA de la pathologie de l' α -synucléine (c'est-à-dire les corps de LEWY), la stadification de BRAAK d'une pathologie de tau anormalement accumulée (c'est-à-dire les enchevêtrements) et la phase Thal de la pathologie amyloïde- β (c'est-à-dire les plaques). L'intersection et la contribution de ces pathologies aux schémas de neuro-imagerie demeure une voie de recherche intéressante.

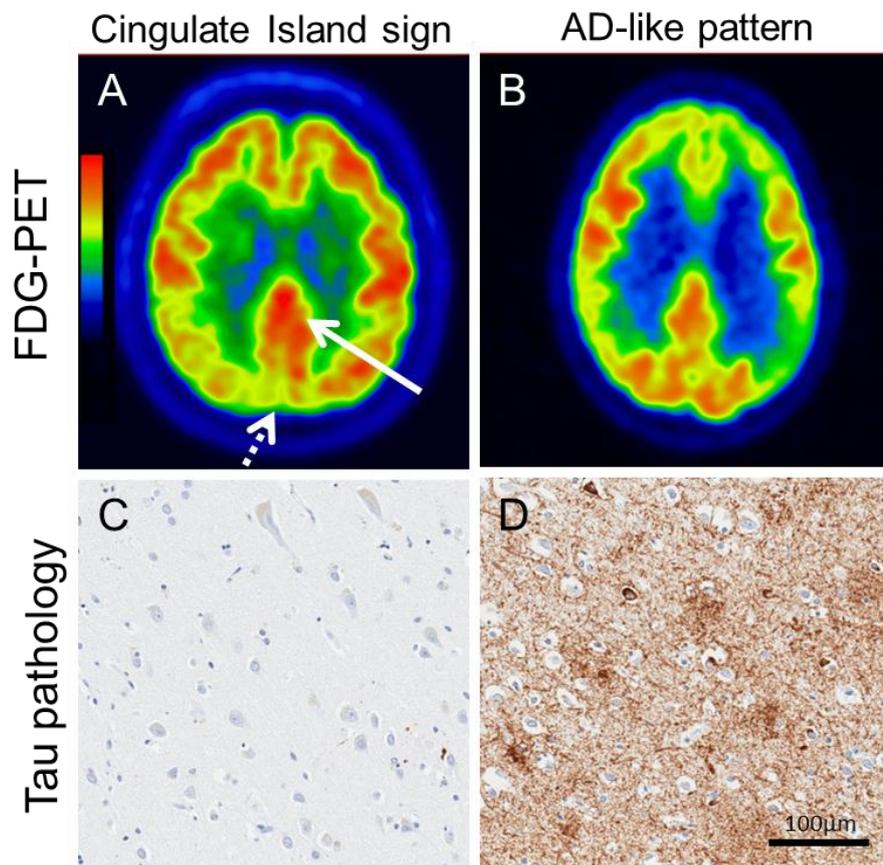


FIGURE. L'imagerie PET a été réalisée à l'aide d'un traceur ^{18}F -FDG. L'interprétation visuelle de l'image axiale démontre (A) que le cingulum postérieur (flèche) est relativement épargné, par rapport à l'hypo-métabolisme du lobe occipital (flèche en pointillés) (B) par rapport à l'ensemble de la forme MA de l'hypo-métabolisme du lobe pariétal et du métabolisme occipital préservé. Contrairement au cas (C) avec un signe « d'îlot cingulaire » positif et peu ou pas de pathologie tau hyperphosphorylée dans le cingulum postérieur, (D) le cas avec un signe « d'îlot cingulaire » négatif avec une accumulation beaucoup plus grande de pathologie tau.

SEGMENTATION DU CINGULUM ET DIFFERENTES MODALITES DES EMOTIONS

^{1,2} ERGIS A-M.

¹ Equipe Neuropsychologie du Vieillissement, EA 4468, Institut de Psychologie, Université PARIS DESCARTES ;
² USR mixte CNRS LEEISA (Laboratoire Ecologie, Evolution, Interactions des Systèmes Amazoniens), CAYENNE,
FRANCE.

anne-marie.ergis@parisdescartes.fr

Le cingulum est un long faisceau de neurones, s'étendant entre les lobes temporaux orbito-frontal, pariétal et médian, permettant la communication entre les composants du système limbique. Il est impliqué dans différentes fonctions cognitives comme l'attention et la mémoire, dans la motivation et dans les émotions. Il peut être divisé en sous-composants le long de sa longueur avec des caractéristiques anatomiques différentes, et ces sous-composants sont différenciellement impliqués dans le traitement des émotions. Cette présentation passera en revue le rôle des différentes zones du cingulum dans le traitement des émotions et dans les interactions entre l'émotion et la mémoire.

CINGULUM ET APATHIE

¹ ROBERT P, ¹ MANERA V, ¹ GROS A, ¹ CHAUVELIN L.

¹ CoBTeK - IA Université Côte d'Azur, NICE,
FRANCE.

phil.robert15@orange.fr

L'apathie est habituellement définie comme un trouble de la motivation et se manifeste au niveau des comportements, cognitions et affects. Dans cet esprit les critères diagnostique de l'apathie indiquent que le symptôme cardinal de l'apathie est une diminution de la motivation. Ceci se manifeste au niveau de l'Action (perte ou la diminution des comportements dirigés vers un but, auto-initié ou en réponse à l'environnement) des Cognitions (perte ou la diminution des intérêts qui est le plus souvent observée au niveau des activités de loisir) et des émotions (émoussement émotionnel). De nombreux articles ont associés chez les patients présentant des troubles neurocognitif l'apathie avec des marqueurs biologiques pathologiques (NFT, dépôt amyloïde hypo métabolisme, atrophie) au niveau du cingulum antérieur. Parallèlement le cingulum est aussi impliqué dans les processus attentionnel qui sont un facteur important de la régulation émotionnelle. Il est cependant possible de stimuler motivation et l'intérêt des patients apathique sans modifier le niveau attentionnel. Ceci sera illustré par une première étude portant sur l'utilisation de la réalité virtuelle chez des patients (maladie d'ALZHEIMER et trouble cognitif léger) présentant ou ne présentant pas d'apathie. Les relations entre motivation / attention et émotions positive seront aussi illustré par une étude en cours portant sur les états de stress post traumatique.

CINGULUM ET MEMOIRE

¹ SAMSON R D.

¹ Evelyn F. MCKNIGHT Brain Institute University of ARIZONA TUCSON ARIZONA
USA.

rasamson@nsma.arizona.edu

CONTEXTE.

Le vieillissement normal et le vieillissement pathologique sont associés à une réduction de l'anisotropie fractionnaire des fibres du cingulum, à une diminution du volume hippocampique et à une diminution de la mémoire. Le cingulum joue un rôle important dans la mémoire en reliant les structures cérébrales du lobe frontal au lobe temporal. Le cingulum est également connu pour être compromis dans la maladie d'ALZHEIMER et la déficience cognitive légère. Cependant, il n'est pas clair si l'intégrité du vieillissement et de la substance blanche du cingulum permet de prédire indépendamment les niveaux de performance des tâches mnémotechniques chez les personnes âgées en bonne santé.

OBJECTIF.

L'objectif est d'examiner si les mesures de l'intégrité de la substance blanche provenant du cingulum prédisent la performance de la mémoire chez les adultes plus âgés que celle prédite par le vieillissement ou la diminution des volumes hippocampiques.

CONCEPTION.

Ceci examinera la littérature actuelle corrélant l'intégrité de la matière blanche du cingulum et la performance de la mémoire avec une attention particulière mis sur la conception statistique. La mémoire de travail à court terme et les mesures de mémoire à long terme sont incluses dans cette revue, car elles reposent sur des structures liées au cingulum, notamment le cortex préfrontal et l'hippocampe.

METHODE.

Toutes les études examinées ici utilisaient des scintigraphies de tension de diffusion mesurant l'anisotropie fractionnée (FA) et la diffusivité moyenne (MD) chez les personnes âgées. Celles-ci ont été effectuées pendant une variété de tâches mnémoniques telles que la mémoire épisodique, le rappel verbal intermédiaire et retardé, la mémoire visuelle, la mémoire sémantique et la mémoire de travail.

RESULTATS.

En utilisant des modèles linéaires ajustés en fonction de l'âge, du sexe, de l'éducation et de la tension artérielle diastolique, les études n'ont trouvé aucune corrélation entre FA ou MD et la mémoire épisodique ni le rappel verbal retardé ou la mémoire visuelle. Deux grandes études comparant différentes structures cérébrales avec une variété de tâches cognitives ont trouvé une corrélation faible mais significative entre la mesure de FA dans le cingulum et la performance sur les tâches mnémoniques (mémoire épisodique et mémoire de travail). Cependant, la performance sur une discrimination mnémotechnique utilisant le test de similarité mnémonique s'est révélée être en corrélation avec une plus grande intégrité (diffusion et anisotropie) à la fois du trajet performant et du cingulum hippocampique.

DISCUSSION / CONCLUSION.

Il existe soit une absence, soit une faible corrélation entre l'intégrité du cingulum et la performance des tâches mnémoniques dans le vieillissement en santé. Les études futures qui divisent le cingulum en segments anatomiques (antérieur, moyen, postérieur, inférieur) peuvent donner des corrélations plus fortes entre l'intégrité de la matière blanche de certains segments du cingulum et la mémoire. En raison de cette corrélation faible dans le vieillissement normal, l'intégrité du cingulum et sa relation avec la mémoire peut être plutôt un meilleur marqueur de l'état de la maladie comme ALZHEIMER.

CINGULUM ET COGNITION SOCIALE

^{1,3} BASTIEN-TONIAZZO M, ¹ CASE D, ¹ MAS E, ¹ ROURE M, ^{2,3} SAMBUCHI N, ^{2,3} MICHEL B F.

¹ AIX-MARSEILLE Université CNRS LPL AIX-EN-PROVENCE ; ² Service de Neurologie Comportementale hôpital Sainte MARGUERITE 270 boulevard de Sainte MARGUERITE 13009 MARSEILLE ; ³ Groupe de Recherche sur la Maladie d'ALZHEIMER (GRAL) Campus Santé TIMONE 27 boulevard Jean MOULIN 13007 MARSEILLE, FRANCE.

mireille.bastien@univ-amu.fr

ETAT DE LA QUESTION.

La cognition sociale ou habileté à interpréter et prédire les comportements d'autrui, y répondre et interagir dans des environnements sociaux complexes (1) est une compétence cruciale dans la vie en société. Longtemps ignorée dans le champ des maladies neuro-dégénératives, elle fait désormais l'objet de recherches qui, bien qu'encore peu nombreuses, ont conduit à la prendre en considération dans les récents critères diagnostiques (2). Les données recueillies auprès de patients atteints de Maladie d'ALZHEIMER (MA) montrent une détérioration des performances dans les tâches évaluant la théorie de l'esprit aussi bien dans leur composante qualifiée de cognitive (3 ; 4 ; 5) que dans celle qualifiée d'affective (6) même si cette dernière semble mieux préservée (7). Nous avons eu l'occasion de discuter de la prudence avec laquelle ces conclusions doivent être considérées (8).

OBJECTIFS.

L'objectif principal des deux études présentées est de comprendre si les résultats à un test classique de Théorie de l'Esprit (9) sont tributaires de la nature de la tâche à réaliser et/ou d'une dégradation qu'il conviendra d'expliquer.

METHODE.

La première étude comparait les performances de trois groupes de personnes âgées recrutées en consultation mémoire (contrôle ; participants SCI ; participants MCI) dans deux conditions : la condition classique de ToM15 où les situations sont présentées sous forme de scénarii présentés sous forme de séquences dessinées et phrastiques ; la condition animée dans laquelle les situations nécessitant de recourir aux mêmes types d'inférences (ordre 1 et ordre 2) étaient présentées sous forme de petits films illustrant des scènes de la vie quotidienne. La seconde étude était proposée à trois nouveaux groupes de personnes âgées - contrôle fréquentant un foyer « d'anciens » ; contrôle vivant en EHPAD ; maladie d'ALZHEIMER (MA) vivant en EHPAD. Une version réduite de la ToM15 classique leur était proposée ainsi qu'une version strictement parallèle dans laquelle ces mêmes situations étaient présentées sous forme de petits films.

RESULTATS.

Etude 1 : Au-delà des effets globaux habituellement observés (effet de groupe et effet du type d'inférence à réaliser, celles d'ordre 2 suscitant de moins bonnes performances), on note un effet massif de la condition de présentation des situations, au bénéfice de la présentation filmée ($F(1,42) = 73,066$; $p = .0001$) qui permet d'améliorer significativement les scores des groupes SCI et MCI, en particulier pour les inférences d'ordre 2. Etude 2 : Les résultats répliquent ceux de l'étude 1. L'effet de groupe est retrouvé : les participants MA obtiennent des scores significativement inférieurs à ceux des participants non MA que ces derniers fréquentent un foyer ou vivent en EHPAD. Comme dans l'étude 1, la présentation filmée améliore sensiblement les scores, y compris pour les participants MA, amélioration encore plus importante pour les inférences d'ordre 2 que celles d'ordre 1.

DISCUSSION / CONCLUSION.

Ces résultats confirment d'une certaine façon la diminution des performances des MA dans des situations de cognition sociale. Ils pourraient être l'expression d'une atrophie du gyrus cingulaire ou d'une détérioration du cingulum, voie de communication du système limbique. Ils permettent avant tout de s'interroger sur ce que mesurent exactement les épreuves proposées pour contribuer au diagnostic et offrent des pistes de prise en charge à creuser.

RÉFÉRENCES.

1. BARON-COHEN S. (2000). *Development and Psychopathology*; 3: 489-500
2. DSM-5 (2015). Version en français. APA ;
3. DUVAL C, PIOLINO P, BEJANIN A, *et al*, (2011). *Consciousness and Cognition*; 20: 627-642
4. KEMP J, DESPRES O, SELAL F, DUFOUR A. (2012). *Ageing Research Review*; 11: 199-219.
5. POLETTI M, ENRICI I, ADENZATO M. (2012). *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*; 36: 2147-2164
6. KROLAK-SALMON P. (2011). *La Revue de Médecine Interne*; 32: 721-723.
7. ZAITCHIK D, KOFF E, BROWNELL H, *et al*, (2006). *Neuropsychology*; 20: 11-20.
8. BASTIEN-TONIAZZO M. (2014). *DE BOECK - SOLAL*; 127-137.
9. DESGRANGES B., LAISNEY M, BON L, *et al*, (2012). *Revue de Neuropsychologie*; 4: 216-220.

CINGULUM ET DEPRESSION

^{1,2} Jean-Yves ROTGE J.-Y.

¹ Service de Psychiatrie d'Adultes, Hôpital PITIE-SALPETRIERE, ² Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Université Pierre et Marie CURIE, 75013 PARIS, FRANCE.

jeanyves.rotge@mac.com

INTRODUCTION

La dépression est considérée comme un trouble cérébral avec une altération de multiples fonctions cognitives et émotionnelles. Plusieurs études ont montré l'importance du cortex cingulaire antérieur (CCA) dans cette affection.

OBJECTIF

L'objectif de mon exposé est de montrer le rôle clé du CCA dans la dépression mais aussi dans le risque dépressif, plus particulièrement dans l'exclusion sociale et son lien avec l'émergence de symptômes dépressifs.

METHODE

J'effectuerai une revue sélective de la littérature évaluant le rôle du CCA dans les différentes phases de la maladie dépressive. Je présenterai des résultats non publiés montrant que le CCA est une région clé dans l'émergence d'éléments dépressifs après une situation d'exclusion sociale.

RESULTAT

Le CCAsg est une région clé dans le traitement et la régulation des informations émotionnelles. La dépression est associée à une atteinte fonctionnelle de cette région. La réponse aux traitements, notamment par stimulation cérébrale profonde de cette région, est associée à des modifications fonctionnelles du CCAsg. Concernant le risque dépressif, une méta-analyse montre l'importance du CCA dans le traitement des situations d'exclusion sociale. Et avec une approche translationnelle, nous montrons le rôle causal du CCAsg dans la transition entre exclusion sociale et apparition d'éléments dépressifs.

CONCLUSION

Le CCA est une région clé dans la régulation émotionnelle ainsi que dans la physiopathologie des différentes phases de la maladie dépressive. Une meilleure connaissance de son implication dans le développement de symptômes dépressifs dans les situations à risque ouvre de possibles perspectives thérapeutiques.

CINGULUM ET SCHIZOPHRENIE

^{1,2,3} FAKRA E.

¹ Pôle Universitaire de Psychiatrie CHU SAINT-ETIENNE ; ² TAPE EA7423 Université JEAN-MONNET SAINT-ETIENNE ; ³ INT, UMR 7289, CNRS AIX-MARSEILLE Université, MARSEILLE, FRANCE.

Eric.Fakra@chu-st-etienne.fr

ETAT DE LA QUESTION.

La schizophrénie est une pathologie complexe, caractérisée par des symptômes positifs (délires, hallucinations), des symptômes négatifs (apathie, retrait social, apragmatisme) et des symptômes de désorganisation (troubles du cours de la pensée, ambivalence affective). A côté de ces symptômes classiques, il existe des altérations marquées au niveau des fonctions cognitives et des fonctions émotionnelles. L'hypothèse de dysconnectivité constitue un des modèles les plus influents pour rendre compte au niveau cérébral des anomalies cliniques de la pathologie (1,2). Ce modèle s'appuie sur des anomalies distribuées de connectivité structurale et fonctionnelle (3). Etant donné le rôle du cingulum dans la communication des régions limbiques, l'atteinte de cette structure pourrait tenir une place centrale dans la physiopathologie de la schizophrénie.

OBJECTIF.

L'objectif est de décrire les anomalies du cingulum dans la schizophrénie ainsi que leurs rôles dans les symptômes et perturbations émotionnelles et cognitives.

METHODE.

Revue générale de la littérature et présentation des résultats d'une étude en IRMf chez des patients souffrant de schizophrénie en comparaison avec des volontaires sains.

RESULTATS.

Bien que les anomalies de la matière blanche ne concernent pas uniquement le cingulum, cette structure apparaît comme régulièrement atteinte dans les études d'imagerie (4). Au sein du cingulum, certaines parties paraissent particulièrement altérées en comparaison avec les volontaires sains, telles que la partie postérieure (faisceaux reliant l'isthme du gyrus cingulaire avec le cortex para-hippocampique) ou la partie antérieure (fibres connectant la partie rostrale et antérieure du cortex cingulaire antérieur) (5). De manière cohérente avec sa localisation et sa fonction, les anomalies de la portion antérieure du cingulum ont pu être associées à des symptômes positifs. De surcroît, au moyen d'une tâche émotionnelle permettant de mesurer la connectivité cortico- limbique (6), nous avons pu mettre en évidence le rôle central du cortex cingulaire dans les anomalies de connectivité de ce circuit.

DISCUSSION / CONCLUSION.

Dans le contexte du modèle de dysconnectivité de la schizophrénie, les anomalies du cingulum pourraient sous-tendre les altérations émotionnelles, cognitives et certains symptômes positifs caractéristiques de la pathologie.

RÉFÉRENCES.

1. FRISTON KJ, FRITH CD. (1995). Schizophrenia: a disconnection syndrome? *Cli Neurosci*; 3: 89-97.
2. PETERSSON-YEO W, ALLEN P, BENETTI S, *et al.* (2011). Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? *Neurosci Biobehav Rev*; 35: 1110-1124.
3. BUCKHOLTZ JW, MEYER-LINDENBERG A. (2012). Psychopathology and the Human Connectome: Toward a Transdiagnostic Model of Risk For Mental Illness. *Neuron*; 74: 990-1004.
4. WHEELER AL, VOINESKOS AN. (2014). A review of structural neuroimaging in schizophrenia: from connectivity to connectomics. *Front Hum Neurosci*; 8: 1-18
5. HITFORD TJ, LEE SW, OH JS, *et al.* (2014). Localized abnormalities in the cingulum bundle in patients with schizophrenia: a Diffusion Tensor tractography study. *Neuroimage Clin*; 17: 93-99.
6. COMTE M, SCHÖN D, COULL JT, *et al.* (2016). Dissociating Bottom-Up and Top-Down Mechanisms in the Cortico-Limbic System during Emotion Processing. *Cereb Cortex*; 26: 144-155.

CINGULUM ET TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS

^{1,2} AOUIZERATE B.

¹ Centre de référence régional des pathologies anxieuses et de la dépression pôle de Psychiatrie générale et universitaire centre hospitalier Charles PERRENS; ² NutriNeuro UMR INRA 1286 université de BORDEAUX BORDEAUX, FRANCE.

bruno.aouizerate@u-bordeaux.fr

ETAT DE LA QUESTION.

Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) est une pathologie psychiatrique particulièrement fréquente avec une prévalence sur la vie entière de l'ordre de 2-3% en population générale (1, 2). Il se caractérise par la combinaison d'obsessions, à savoir des pensées récurrentes ou persistantes qui, de par leur contenu, génèrent de l'anxiété, et de compulsions correspondant à des actes mentaux ou des comportements répétitifs destinés à neutraliser ou réduire l'anxiété provoquée par l'émergence des idées obsédantes. Les progrès réalisés dans le domaine de la neuro-imagerie fonctionnelle ont permis de mieux en appréhender les déterminants physiopathologiques.

OBJECTIFS.

L'objectif principal est de décrire les perturbations du fonctionnement des boucles fronto-sous-corticales, avec une attention particulière pour le cortex cingulaire antérieur en condition de repos, lors de paradigmes expérimentaux de provocation des symptômes obsessionnels-compulsifs ou à l'occasion de tâches testant certains processus-clés (flexibilité, gestion de conflits, détection d'erreur).

RESULTATS.

Les études reposant sur l'utilisation des techniques de neuro-imagerie fonctionnelle ont permis de montrer chez les patients avec TOC une activité métabolique anormalement élevée au niveau de régions corticales d'intérêt, incluant notamment les cortex orbito-frontal et cingulaire antérieur, de même qu'au sein de structures sous-corticales comme le noyau caudé, le pallidum ou le thalamus, que ce soit en condition de repos ou en situation de provocation des manifestations obsessionnelles-compulsives (1, 3). Ces données contrastent avec ce qui est observé lorsque la flexibilité cognitive est expérimentalement sollicitée, révélant un défaut d'activation de certaines aires corticales, dont le cortex préfrontal ventro-latéral, dorso-latéral ou le cortex cingulaire antérieur (4, 5). Parallèlement, en cas d'erreur commise en situation d'interférence ou d'inhibition cognitive, on découvre une activation plus grande du cortex cingulaire antérieur intéressant principalement ses territoires dorsaux chez les patients avec TOC, comparés aux témoins sains (6, 7). Cette plus grande sensibilité à l'erreur s'accompagne de l'apparition de pensées automatiques négatives, comme en témoigne la mise en jeu des principales régions cérébrales du réseau du mode par défaut (8,9).

DISCUSSION/CONCLUSION.

Ces travaux de neuro-imagerie fonctionnelle ont donc permis de mieux identifier les circuits cortico-sous-corticaux dysfonctionnels dans le TOC, ainsi que les anomalies d'activation les concernant en situations expérimentales explorant les processus cognitifs dont le rôle est central dans l'expression clinique de la maladie.

RÉFÉRENCES.

1. AOUIZERATE B, GUEHL D, CUNY E, ROUGIER A, *et al.* (2004). *Prog Neurobiol*; 72: 195-221.
2. RUSCIO AM, STEIN DJ, CHIU WT, KESSLER RC. (2010). *Mol Psychiatry*; 15: 53-63.
3. ROTGE JY, GUEHL D, DILHARREGUY B, *et al.* (2008). *J Psychiatry Neurosci*; 33: 405-412.
4. GU BM, PARK JY, KANG DH, *et al.* (2008). *Brain*; 131:155-164.
5. CHAMBERLAIN SR, MENZIES L, HAMPSHIRE A, *et al.* (2008). *Science*; 321: 421-422.
6. MALTBY N, TOLIN DF, WORHUNSKY P, *et al.* (2005). *Neuroimage*; 24: 495-503.
7. GRUTZMANN R, ENDRASS T, KAUFMANN C, *et al.* (2016). *Biol Psychiatry*; 80: 562-571.
8. STERN ER, WELSH RC, FITZGERALD KD, *et al.* (2011). *Biol Psychiatry*; 69:583-591.
9. AGAM Y, GREENBERG JL, ISOM M, *et al.* (2014). *Neuroimage Clin*; 5: 141-151.

CINGULUM ET DOULEUR CHRONIQUE

¹ PEYRON R.

¹ Inserm U879 Intégration centrale de la douleur chez l'homme, ² Université de LYON & Université Jean MONNET SAINT-ETIENNE,

³ Centre stéphanois de la douleur, CHU de SAINT-ETIENNE,
FRANCE.

Roland.Peyron@univ-st-etienne.fr

ETAT DE LA QUESTION.

Les cortex cingulaires et les connections afférentes de substance blanche (cingulum) ceignent le corps calleux sur une très large surface rostro-caudale. Ces structures sont décrites en imagerie fonctionnelle comme régulièrement activées (> 50% des études) dans des situations de douleur aiguë chez l'homme (1). Toutefois, ces activations sont très disparates (2) et peuvent concerner différentes subdivisions du cortex cingulaire.

OBJECTIFS.

Faire un inventaire des activations cingulaires que l'on connaît dans la douleur, et si possible de préciser les significations fonctionnelles de ces activités.

RESULTATS.

1. Une première activation concerne le Cortex Cingulaire Moyen dans sa partie antérieure (aMCC, BA 24/32). Cette activation est la plus fréquente lors d'une douleur mais fonctionnellement elle peut être soit de nature nociceptive (codage de l'entrée douloureuse et de son intensité) (3), soit correspondre à une activation confondante liée à l'attention dirigée vers sa douleur : plus j'ai mal, plus je suis attentif (4, 5). Elle pourrait aussi dépendre d'une activité motrice de fuite inhérente au caractère douloureux du stimuli, ou, suivant la consigne donnée, dépendre d'un contrôle de cette réponse naturelle motrice (5). 2. Une deuxième activation survenant surtout pour de fortes intensités de stimulations concerne la division peri-génale et sub-génale du Cortex cingulaire Antérieur (pACC et sgACC). De nombreux arguments expérimentaux suggèrent que cette région pourrait avoir un rôle dans les contrôles (inhibiteurs descendants) de la douleur (6), d'autant qu'il existe des connections directes avec la Substance Grise Peri-Acqueducale (SGPA), et que la mise en jeu de ces circuits peut aboutir à un soulagement d'une douleur (7). Ces aires sont riches en récepteurs opiacés dont on connaît les effets antalgiques potentiels, soit à partir d'opioïdes exogènes (médicaments antalgiques), soit à partir d'opioïdes endogènes dont la sécrétion dans des conditions physiologiques entraîne une moindre sensibilité à la douleur. 3. Une dernière subdivision concerne le Cortex Cingulaire Postérieur (PCC, BA 23/31), dont la fonction est moins connue mais qui pourrait être associée au caractère déplaisant de la douleur (8), à la conscience de soi, et possiblement aussi médier les modulations de la douleur et les représentations corporelles.

DISCUSSION.

Le cortex cingulaire et ses voies de connexion (cingulum) sont impliqués dans la nociception en plusieurs sites, et probablement à plusieurs fins, attentionnelles ou distractives, motrices ou inhibitrices de la riposte motrice, modulatrices, antalgiques ou hyperalgiques. Sur ce dernier aspect, il est possible que cette structure participe aux phénomènes de chronicisation ou d'exacerbation de phénomènes douloureux chroniques (6, 9). Les arguments faisant de ce cortex une aire d'entrée du message nociceptif dans le cerveau sont peu nombreux, contrairement à certaines conclusions hâtives des années 1990-2000, mais il est probable que le cortex cingulaire soit en capacité de collecter et d'intégrer une série d'informations et de fonctions différentes, associées à la douleur ou au comportement douloureux, et traitées en parallèle.

REFERENCES.

1. PEYRON R, LAUREN B, GARCIA-LARREA L. (2000). *Neurophysiol Clin*; 30 : 263-288.
2. BORNHOVD K, QUANTE M, GLAUCHE V, *et al.* (2002). *Brain*; 125: 1326-1336.
3. HUTCHISON WD, DAVIS KD, LOZANO AM, *et al.* (1999). *Nat Neurosci*; 2: 403-405.
4. DAVIS KD, TAYLOR SJ, CRAWLEY AP, *et al.* (1997) Functional MRI of pain- and attention-related activations in the human cingulate cortex. *J Neurophysiol*; 77: 3370-3380.
5. PEYRON R, GARCIA-LARREA L, GREGOIRE MC, *et al.* (1999). *Brain*; 122: 1765-1780.
6. BINGEL U, SCHOELL E, HERKEN W, *et al.* (2007). *Pain*; 131: 21-30.
7. GARCIA-LARREA L, PEYRON R. (2013). *Pain*; 154: S29-S43.
8. TOLLE TR, KAUFMANN T, SIESSMEIER T, *et al.* (1999). *Ann Neurol*; 45: 40-47.
9. LOPEZ-SOLA M., WOO C.W., PUJOL J. *et al.*, (2017). *NEJM*, 158: 34-47.

CINGULUM ET « SUBJECTIVE COGNITIVE IMPAIRMENT »

^{1,4} SAMBUCHI N, ² KRELL-ROESCH J, ³ COULON O, ⁴ GIRARD N, ^{2,5} GEDA Y E, ^{1,2,5} MICHEL B F.

¹ Service de Neurologie Comportementale Hôpital Sainte MARGUERITE 270 boulevard de Sainte MARGUERITE 13009 MARSEILLE ;
² MAYO Clinic SCOTTSDALE ARIZONA and MAYO Clinic Study of Aging ROCHESTER MINNESOTA USA, ³ Institut de Neurosciences de la TIMONE Faculté de Médecine 27 boulevard Jean MOULIN 13005 MARSEILLE ; ⁴ Service de Neuroradiologie Hôpital de La TIMONE 264 rue Saint PIERRE 13385 MARSEILLE ; ⁵ Groupe de Recherche sur la Maladie d'ALZHEIMER (GRAL) Campus Santé TIMONE 27 boulevard Jean MOULIN 13007 MARSEILLE, FRANCE.

nathalie.sambuchi@ap-hm.fr

L'intérêt grandissant pour le stade pré-Mild Cognitive Impairment (pré-MCI), a amené les auteurs à rechercher des concepts mettant en avant la plainte mnésique. Certains mettent en avant la plainte qu'elle porte sur la cognition (Subjective Cognitive Complaint – SCC) ou sur la mémoire (Subjective Memory Complaint– SMC), et d'autres se focalisent sur la détérioration exprimée par le sujet, qu'elle soit mnésique (Subjective Memory Impairment – SMI) ou cognitive (Subjective Cognitive Impairment – SCI). Le terme de « Subjective Cognitive Impairment » (SCI) introduit par REISBERG *et al* (1). Il définit ces patients par une plainte cognitive isolée, ils ressentent une modification de leur cognition par rapport à avant mais l'évaluation psychométrique faite de leur fonctionnement cognitif ne met pas en évidence de troubles. Il est admis maintenant que la plainte cognitive peut être considérée comme un indicateur symptomatique d'un stade préclinique de la maladie d'ALZHEIMER (MA) car dans des études longitudinales, les données concernant la plainte cognitive confirment que c'est un facteur de risque de déclin cognitif futur. Des études d'imagerie ont cherché à mettre en évidence des modifications structurelles dans ce stade pré-MCI. Certaines rapportent une modification des structures de matière blanche comme le cingulum et les hippocampes. Chez les sujets pré-MCI les résultats sont contradictoires, peut-être due au manque de critères d'inclusion des sujets. Le cingulum est un réseau complexe connecté à différentes régions du cortex. Des fibres courtes qui le relient à différentes régions du cortex cingulaire et des fibres longues au cortex préfrontal, pariétal et temporal (2). La partie antérieure du cortex cingulaire (CCA) jouerait un rôle dans les émotions, la perception de la douleur, l'attention et le contrôle des conflits. Selon VOGT (3), le cortex cingulaire peut être subdivisé en sept régions : le cortex cingulaire antérieur (CCA) subgenua et pregenual, le cortex cingulaire moyen (CCM) antérieur et postérieur, le cortex cingulaire postérieur (CCP) dorsal et ventral et le cortex cingulaire limbique. Chaque région à sa fonction, par exemple la partie antérieure concerne les émotions, la région moyenne la sélection aux réponses et la partie postérieure, l'orientation personnelle. On observe, chez les patients souffrant d'une MA, une dégénérescence du faisceau cingulaire, avec une perte de substance blanche dans la région antérieure par analyse par imagerie du tenseur de diffusion (DTI) (4). Dans le cas de MCI, on retrouve cet hypométabolisme de la région postérieure du CCP mais aussi une atteinte des fibres du faisceau cingulaire postérieur (5). Ces dégénérescences pourraient être présentes dès le stade de pré-MCI à un niveau plus léger (6).

REFERENCES.

1. REISBERG B, FERRIS S, DE LEON MJ, *et al*. (2005). *Neuropsychopharmacology*; 30 (Suppl 1):S81.
2. SCHMAHMANN J, PANDYA D. (2006). OXFORD University Press, NEW YORK.
3. VOGT BA (2009). OXFORD University Press, NEW YORK.
4. HONG YJ, YOON B, SHIM YS, *et al*. (2015). *J Korean Med Sci*; 30: 1652-1658.
5. FELLGIEBEL A, MÜLLER MJ, WILLE P, DELLANI PR, SCHEURICH A, SCHMIDT LG, *et al* (2005). *Neurobiol Aging*; 26(8): 1193-1198.

CINGULUM ET MALADIE D'ALZHEIMER

^{1,2} REMY F.

¹ Centre de Recherche Cerveau et Cognition (CerCo) ; ² UMR 5549 CNRS-UPS – TOULOUSE, FRANCE.

florence.remy@cerco.ups-tlse.fr

La dégénérescence neuronale due à la maladie d'Alzheimer (MA) est la cause la plus fréquente d'échec cognitif tardif. Le déficit cognitif le plus précoce et le plus sévère de la MA est une déficience sélective de la mémoire épisodique (1). Cette déficience est observée à partir du stade pré-déméntiel de la maladie, MCI amnésique (aMCI). La fonction de mémoire épisodique repose sur des réseaux cérébraux à grande échelle, impliquant des régions médiales temporales, frontales, pariétales et médiales postérieures (2). On a émis l'hypothèse que la déconnexion de l'hippocampe, à la suite d'une perte neuronale temporale médiane précoce (3), pourrait fortement contribuer à l'altération de la mémoire épisodique à partir du stade pré-déméntiel de la MA (4). Une perturbation de la partie para-hippocampale du cingulum, qui relie le lobe temporal médian antérieur au cortex cingulaire postérieur, peut se produire dès les premiers stades de la MA, comme le montrent les observations cohérentes utilisant l'imagerie structurale et fonctionnelle. Tout d'abord, l'atrophie hippocampique a été corrélée avec une diminution du métabolisme cingulaire postérieur au repos (5) et une diminution de l'activité cingulaire postérieure au cours des tâches de mémoire épisodique (6-7). En outre, le taux de déclin du métabolisme cingulaire postérieur au repos a montré une corrélation avec l'atrophie du cingulum chez les patients aMCI scannés sur une période de 18 mois (8), suggérant une perturbation progressive des voies. Finalement, à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique, des rapports hautement cohérents sur les altérations de la microstructure du cingulum chez les patients atteints de MCI aigu et de MA légère ont été effectués (9-11). En combinant diverses techniques d'imagerie, on a obtenu des données convergentes sur les perturbations précoces et progressives liées à la MA dans la partie parahippocampale du cingulum. Bien que l'intégrité du cingulum ait été liée à la performance de la mémoire épisodique dans le vieillissement en bonne santé (12), le lien exact entre la rupture du cingulum et le déficit de mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer doit encore être étudié plus en profondeur.

REFERENCES.

1. CARLESIMO G A, MAURI M, GRACEFFA AM, *et al.* (1998). *J Clin Exp Neuropsychol*; 20: 14-29.
2. RUGG M D, VILBERG K L. (2013). *Curr Opin Neurobiol*; 23: 255-260.
3. BRAAK H, BRAAK E. (1991). *Acta Neuropathol*; 82: 239-259.
4. CHETELAT G, DESGRANGES B, DE LA SAYETTE V, *et al.* (2003). *Brain* ; 126: 1955-1967.
5. GVEDJ E, BARBEAU EJ, DIDIC M, *et al.* (2009). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 36: 1101-1112.
6. GARRIDO G E, FURVIE SS, BUCHPIGVEL CA, *et al.* (2002). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 73: 508-516.
7. REMY F, MIRRASHED F, CAMPBELL B, *et al.* (2005). *Neuroimage*; 25: 253-266.
8. VILLAIN N, FOUQUET M, BARON JC, *et al.* (2010). *Brain*; 133: 3301-3314.
9. BOSCH B, ARENAZA-URQUIJO EM, RAMI L, *et al.* (2012). *Neurobiol Aging*; 33 : 61-74.
10. ACOSTA-CABRONERO J, WILLIAMS GB, PENGAS G, *et al.* (2010). *Brain*; 133: 529-539.
11. REMY F, VAYSSIERE N, SAINT-AUBERT L, *et al.* (2015). *Neuroimage Clin*; 7: 482-492.
12. METZLER-BADDELEY C, JONES DK, BELAROUSSI B, *et al.* (2011). *J Neurosci*; 31: 13236-13245.

CINGULUM, MALADIE DE PARKINSON ET SYNDROMES APPARENTES

¹BOEVE B. F.

¹MAYO Clinic, ROCHESTER, MINNESOTA,
USA.

bboeve@mayo.edu

Le schéma des stades de de BRAAK pour la maladie de PARKINSON (MP) propose une progression ascendante de la pathologie des corps de LEWY (CDL) du tronc cérébral aux structures limbiques aux structures néocorticales. Ce schéma s'est avéré être un modèle utile pour tester les hypothèses dans l'évolution de la maladie ainsi que l'évolution de la démence avec les corps LEWY (DCL). Dans les deux phénotypes, la déficience cognitive serait prédite une fois que la pathologie DCL suffisante s'est accumulée dans le cortex limbique, y compris le cingulum. En outre, on pourrait prédire les différences dans les corrélats cliniques et d'imagerie dans le cingulum lors de la comparaison des patients avec MP / DCL à ceux avec la maladie d'ALZHEIMER (MA) la démence. Les études sur les démences MP +/- et les patients DCL utilisant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) - en particulier l'imagerie par diffusion de tension (DTI) et la tomographie par émission de positrons (PET) - en particulier l'imagerie fluorodésoxyglucose (FDG) ont été particulièrement instructives. Plusieurs groupes ont montré que l'augmentation de la diffusivité moyenne (MD) et de l'anisotropie fractionnée réduite (FA) sur le DTI dans le cingulum est associée à une déficience cognitive dans la maladie de PARKINSON. Ces changements sur la DTI semblent précéder les changements structurels basés sur l'IRM dans la matière grise, ce qui suggère des changements axonaux dans les secteurs de la matière blanche - y compris le cingulum - précèdent la perte neuronale manifeste. Les études impliquant FDG-PET chez les patients DLB par rapport à ceux avec la maladie d'ALZHEIMER ont montré la préservation du métabolisme dans le cingulum postérieur, qui a été appelé le « signe de l'îlot cingulaire postérieur » ou CIS. Des corrélations récentes clinique-imagerie-pathologique révèlent que la base pathologique pour le CIS dans DCL est le faible fardeau de dépôt anormal de tau. Ces résultats soulignent la valeur des études d'imagerie multimodale dans l'avancement de notre compréhension de la fonction du cingulum et de dysfonctionnement dans la MP et la DCL.

CINGULUM ET DEGENERESCENCE LOBAIRE FRONTO-TEMPORALE

¹ KRELL-ROESCH J, ^{2,3} SAMBUCHI N, ^{2,3} MICHEL B F, ^{1,3} GEDA Y E.

¹ MAYO Clinic, SCOTTSDALE, ARIZONA, and Mayo Clinic Study of Aging, ROCHESTER, MINNESOTA, USA; ² Service de Neurologie Comportementale Hôpital Sainte MARGUERITE 270 boulevard de Sainte MARGUERITE 13009 MARSEILLE; ³ Groupe de Recherche sur la Maladie d'ALZHEIMER (GRAL) Campus Santé TIMONE 27 boulevard Jean MOULIN 13007 MARSEILLE, FRANCE.

Krell-Roesch.Janina@mayo.edu

Dans notre présentation, nous allons d'abord examiner la dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT); puis, nous présenterons nos données sur l'association entre le cerveau et le comportement, mesurée par FDG-PET et le questionnaire d'inventaire neuropsychiatrique (NPI-Q). Le terme DLFT désigne les patients présentant une démence frontotemporale (DFT) et une mutation ou une évidence histopathologique de DFT basée sur une biopsie ou post-mortem (3). La DFT est un syndrome clinique neurodégénératif progressif caractérisé par l'apparition progressive de changements de comportement ou de déficits du langage (1). Il s'agit d'une forme courante de démence affectant les deux sexes et qui a la plus forte prévalence chez les personnes de 45 à 64 ans (3). Les sous-types cliniques de DFT comprennent la variante comportementale de démence fronto-temporale (vcDFT) et l'aphasie progressive primaire (variante non-fluente et variante sémantique). La vcDFT représente plus de 50% des patients avec FDLFT confirmé par autopsie (3). Un corpus croissant de recherches en neuro-imagerie a montré que la DLFT est caractérisé par la perte neuronale, la gliose et les changements micro-vasculaires des lobes temporaux frontal et antérieur et des cortex cingulaires antérieurs et insulaires (1). Il y a un intérêt croissant à étudier les altérations des structures de substance blanche en utilisant l'imagerie par tenseur de diffusion (DTI). Des études menées chez des patients atteints de vcDFT ont révélé une dégénérescence significative des fibres avec des liaisons réciproques aux lobes frontaux et temporaux, comme le faisceau unciné et le faisceau du cingulum (2, 4, 6, 7, 8, 9, 10). Le faisceau cingulaire relie le cortex cingulaire antérieurs et le cortex préfrontal et vraisemblablement est impliqué dans les fonctions exécutives et la mémoire. De plus, il y a un intérêt croissant à étudier les biomarqueurs de neuroimagerie (par exemple FDG-PET) chez les personnes âgées cognitivement normales (CN) qui sont à risque de développer un déclin cognitif. Nous présenterons les données de la « MAYO Clinic Study of Aging » basée sur le métabolisme du glucose cérébral tel que mesuré par FDG-PET et les symptômes neuropsychiatriques chez les personnes CN âgées de 70 ans et plus (5). Nous avons observé qu'un FDG-PET anormal était associé à des symptômes dépressifs et d'anxiété. Les chances étaient encore plus élevées pour les porteurs APOE ε4 qui sont à risque génétique de développer une déficience cognitive légère ou une maladie d'ALZHEIMER.

REFERENCES.

1. BANG J, SPINA S, MILLER BL. (2015). *Lancet*; 386: 1672-1682.
2. DAIANU M, MENDEZ MF, BABOYAN VG, *et al.* (2016). *Brain Imaging Behav*; 10: 1038-1053.
3. FINGER EC. (2016). *Continuum (Minneap Minn)*; 22: 464-489.
4. GORDON E, ROHRER JD, FOX NC. (2016). *J Neurochem*; 138 Suppl 1: 193-210.
5. KRELL-ROESCH J, RUIDER H, LOWE VJ, *et al.* (2016). *J Alzheimers Dis*; 53: 1609-1616.
6. LAM BY, HALLIDAY GM, IRISH M, *et al.* (2014). *Hum Brain Mapp*; 35: 3547-3557.
7. MAHONEY CJ, RIDGWAY GR, MALONE IB, *et al.* (2014). *Hum Brain Mapp*; 35: 4163-79.
8. MAHONEY CJ, SIMPSON IJ, NICHOLAS JM, *et al.* (2015). *Ann Neurol*; 77: 33-46.
9. STEKETEE RM, MEIJBOOM R, DE GROOT M, *et al.* (2016). *Neurobiol Aging*; 43: 119-128.
10. ZHANG Y, SCHUFF N, DU AT, *et al.* (2009). *Brain*; 132: 2579-2592.

CINGULUM ET LESIONS VASCULAIRES CHEZ LE SUJET AGE

¹ CATHELIN G, ¹ EDDE M, ³ DARTIGUES J-F, ³ HELMER C, ³ PERES K, ² THEAUD G, ² DESCOTEAUX M, DILHARREGUY B.
¹ UMR 5286 CNRS Université de BORDEAUX EPHE INCIA équipe de Neuroimagerie et Cognition Humaine 146 rue Leo SAIGNAT
33077 BORDEAUX cedex FRANCE ; ² SHERBROOKE Connectivity Imaging Lab (SCIL) Université de SHERBROOKE SHERBROOKE
QC CANADA ; ³ U1219 INSERM Université de BORDEAUX BORDEAUX,
FRANCE.

gwenaelle.catheline@u-bordeaux.fr

ETAT DE LA QUESTION.

Des anomalies de signal au sein de la substance blanche (SB), que ce soit au niveau péri-ventriculaire ou profond, sont très fréquemment observées lors de l'exploration par imagerie du cerveau des sujets âgés avec ou sans démence (1). Ces anomalies de signal sont aujourd'hui rapportées à une pathologie dégénérative des petits vaisseaux cérébraux, avec comme facteurs de risques principaux l'âge et l'hypertension artérielle (2). La leucoaraïose se caractérise par la présence d'hypersignaux au sein de la SB (HSB), observés sur une IRM acquise en séquence FLAIR. Il s'agit de la pathologie du tissu cérébral la plus fréquemment observée chez le sujet âgé. En effet, 90 % des sujets de plus de 60 ans présentent des anomalies de signal de la SB en IRM (3, 4). Si la définition radiologique des HSB est précise, leur interprétation physiopathologique reste quant à elle complexe. Sur le plan histopathologique, ces anomalies de signal peuvent correspondre à différentes lésions : démyélinisation, perte axonale, perte de des oligodendrocytes, astrogliose, micro-infarctus ou dilatation des espaces périvasculaires (5, 6). D'un point de vue topographique, les sujets âgés présentent des HSB péri-ventriculaires, localisés sur la voie de passage du cingulum. Plus récemment, les indices issus de l'IRM de diffusion ont permis de décrire les altérations mésoscopiques de la SB survenant au cours du vieillissement. Peu d'études pourtant se sont intéressées à la description du lien entre ces indices et la présence des HSB, alors que la complémentarité des indices issus de l'IRM anatomique et du tenseur de diffusion devrait permettre de mieux comprendre les processus physiopathologiques intervenant au cours du vieillissement cérébral.

OBJECTIFS.

Nous avons mené une série de travaux basés sur l'IRM de diffusion afin de mieux comprendre l'impact fonctionnel de la présence de ces HSB sur le réseau cingulo-hippocampique chez le sujet âgé.

METHODE.

Analyses en "voxel-based" de différents paramètres de diffusion et en tractographie de deux cohortes épidémiologiques de sujets âgés de la région bordelaise, les 3-Cités et AMImage.

RESULTATS.

Dans une première étude, nous avons pu montrer que les indices de diffusion étaient modifiés au sein des régions présentant des HSB selon le même pattern que celui caractérisant les régions d'apparence normale sur un T2. D'autre part, nous avons observé une corrélation entre les niveaux d'altérations au sein et en dehors des régions d'HSB suggérant un continuum entre les deux processus (7). Dans une étude de tractographie, nous avons pu montrer une atteinte de la partie postérieure du cingulum chez des sujets atteints de démence de type Alzheimer mais également chez des sujets âgés non déments, indiquant que cette altération n'était pas spécifique de la pathologie (8). Enfin, nous avons récemment quantifié la charge lésionnelle sur le cingulum dans un échantillon de 120 sujets âgés. Cette charge lésionnelle est significativement associée au niveau de connectivité fonctionnelle entre le cortex cingulaire postérieur dorsal et l'hippocampe. De plus, cette charge lésionnelle explique les niveaux de performance des sujets à un test de mémoire épisodique indépendamment de l'atrophie hippocampique.

DISCUSSION / CONCLUSION.

L'ensemble de nos résultats indiquent que les lésions vasculaires de la SB survenant au cours du vieillissement sont associées à des altérations de connectivité structurelle et fonctionnelle du réseau cingulo-hippocampique qui seraient associées au déclin mnésique. Nous travaillons actuellement avec des nouveaux algorithmes de tractographie permettant de mieux prendre en compte les croisements de fibres ce qui devrait permettre des mesures plus précises des indices de diffusion le long des faisceaux d'intérêt.

RÉFÉRENCES.

1. BARKHOF F, SCHELTENS P. (2002). *Cerebrovasc Dis*; 13 Suppl 2: 21-30.
2. DE LEEUW FE, DE GROOT JC, OUDKERK M, *et al* (2002). *Brain*; 125: 765-772.
3. HACHINSKI VC, POTTER P, MERSKEY H (1986). *Can J Neurol Sci*; 13 Suppl4: 533-534.
4. ZIMMERMAN RD, FLEMING CA, LEE BC *et al* (1986). *Am J Roentgenol*; 146: 443-450.
5. FAZEKAS F, CHAWLUK JB, ALAVI A, *et al* (1987). *Am J Roentgenol*; 149: 351-356.
6. GOUW AA, SEEWANN A, VRENKEN H, *et al* (2008). *Brain*; 131: 3286-3298.
7. PELLETIER A, PERIOT O, DILHARREGUY B, *et al* (2016). *Front Aging Neurosci*; 7: 255.
8. CATHELIN G¹, PERIOT O, AMIRAVULT M, *et al* (2010). *Neurobiol Aging*; 31: 1582-1592.

CINGULUM ET TRAUMATISME CRANIEN LEGER

^{1,3} MICHEL BF, ² GIRARD N, ^{1,3} SAINT-JEAN J-C, ^{1,3} SAMBUCHI N.

^{1,3} Service de Neurologie Comportementale Hôpital Sainte MARGUERITE 13009 MARSEILLE ; ² Service de Neuroradiologie Hôpital de La TIMONE 13005 MARSEILLE ; ³ Groupe de Recherche sur la maladie d'ALZHEIMER Campus Santé TIMONE 13005 MARSEILLE ; FRANCE.

bmichel@ap-hm.fr

INTRODUCTION.

Les traumatismes crâniens légers (TCL) représentent 75 à 85% des traumatismes crâniens. Leur évolution à long terme est mal caractérisée, ils entraînent souvent une invalidité, du fait de troubles cognitifs persistants dont la physiopathologie est mal connue et dont les limites avec le syndrome de stress post-traumatique (SSPT) ne sont pas claires. Bien que des lésions cérébrales focales se produisent à la suite de TCL, le plus souvent, la topographie et l'étendue des lésions n'explique pas les troubles cognitifs, car les lésions de la connectivité cérébrale sont un facteur critique dans le développement des troubles cognitifs post-TCL. La mémoire et les fonctions exécutives, dépendent de l'activité de réseaux cérébraux, dont les nœuds sont reliés par de longs tractus de substance blanche, comme le cingulum. Ils peuvent être endommagés lors d'un TCL, provoquant des lésions axonales diffuses (LAD). La TDM et l'IRM cérébrales standards sous-estiment l'étendue des LAD.

ÉTAT DE LA QUESTION.

Les symptômes post TCL sont difficiles à diagnostiquer car, le plus souvent, le cerveau paraît normal en IRM classique. Cette absence de preuve radiologique conduit les cliniciens à les diagnostiquer, sur la base de données cliniques subjectives (syndrome subjectif post-traumatique) ou purement neuropsychologiques. Alors que la plupart des symptômes post-TCL sont transitoires, 15 à 30% des patients présentent des symptômes qui ne se résolvent pas 3 mois après l'accident. Ils persistent et conduisent souvent à une incapacité permanente, appelée symptômes post-concussion persistants (SPCP).

CINGULUM ET SCLEROSE EN PLAQUES

¹ LOUAPRE C.

*¹ Département de neurologie Centre d'investigations cliniques des neurosciences Bâtiment ICM Hôpital Pitié-Salpêtrière PARIS
FRANCE*

celine.louapre@aphp.fr

L'atteinte cognitive au cours de la sclérose en plaques (SEP) concerne environ 50% des patients, à tous les stades de la maladie, et touche principalement les fonctions attentionnelles et la vitesse de traitement des informations. Les mécanismes physiopathologiques de l'atteinte cognitive sont multiples : atteinte micro-structurale de certains faisceaux de substance blanche, au-delà des lésions de démyélinisation, atrophie corticale et sous corticale, et modifications de la connectivité fonctionnelle au repos et lors d'une tâche cognitive. Grâce à une étude portant chez 35 patients atteints de SEP, dont 15 patients ayant une atteinte cognitive sévère précoce isolée, nous avons déterminé que l'atteinte cognitive est associée à des modifications de connectivité des réseaux fonctionnels impliqués dans la cognition. En particulier au sein du réseau du mode par défaut, nous avons observé des anomalies en IRM de diffusion au niveau du cingulum antérieur et postérieur chez les patients avec atteinte cognitive comparés aux SEP sans troubles cognitifs et aux sujets contrôles, tandis que les anomalies en IRM fonctionnelle de repos se concentraient sur les régions reliées par le cingulum antérieur, avec une épargne relative de la connectivité fonctionnelle des régions reliées par le cingulum postérieur (gyrus cingulaire postérieur, gyrus para-hippocampique). Ces anomalies fonctionnelles sélectives pourraient limiter les mécanismes de compensation cérébrale et être responsable de l'atteinte cognitive sévère dans cette population.

CINGULUM EPILEPSIE, COGNITION ET TEP

1,2,3 GUEDJ E, 4,5 VERGER A, 6,7 LAGARDE S, 6,7 BARTOLOMEI F.

¹ Service Central de Biophysique et Médecine Nucléaire AP-HM CHU TIMONE MARSEILLE ; ² Institut des Neurosciences de la TIMONE INT UMR 7289 CNRS & AMU ; ³ CERIMED AMU MARSEILLE ; ⁴ Service de Médecine Nucléaire & plateforme d'imagerie Nancyclotep CHRU de NANCY Université de LORRAINE ; ⁵ IADI, UMR 947 Inserm & Université de LORRAINE NANCY ; ⁶ Service de Neurophysiologie et d'Epileptologie AP-HM CHU TIMONE ; ⁷ Institut de Neurosciences des Systèmes INS UMR-S 1106 Inserm & AMU MARSEILLE, FRANCE.

eric.guedj@ap-hm.fr

Soixante-dix millions de personnes dans le monde souffrent d'épilepsie, avec 34 à 76 nouveaux cas diagnostiqués par 100 000 chaque année (1). Les épilepsies focales sont les formes les plus courantes et se caractérisent par une épilepsie localisée dans une région (zone épileptogène, ZE) du cortex cérébral. Les crises focales sont généralement caractérisées par l'apparition de décharges rapides survenant dans des réseaux localisés discrètement ou plus largement distribués (2, 3). Dans l'ensemble, on pense que plus de 30% des patients atteints d'épilepsie ont des crises résistantes aux médicaments (1). Dans ce contexte, la résection chirurgicale de la ZE est une option valable si le bénéfice potentiel est évalué pour compenser le risque (4). Cette ZE correspond à la zone cérébrale nécessaire et suffisante pour la génération d'événements ictaux habituels, généralement moins étendus que la zone irritative entière (zone générant les pointes inter-ictal) (5). Une analyse médico-économique montre que, en plus d'être sûre et efficace, la chirurgie de l'épilepsie est rentable à moyen terme (6) et doit donc être envisagée plus tôt dans le traitement des épilepsies réfractaires (6). L'évaluation préopératoire vise à définir précisément la ZE. Dans cette ligne, les techniques chirurgicales ont été affinées au fil des ans à l'aide de techniques non invasives, l'électroencéphalographie (EEG), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ainsi que des techniques invasives telles que l'électroencéphalographie stéréotaxique (SEEG), un guide stéréotaxique pour le placement Des électrodes profondes pour la surveillance EEG intracérébrale. Cette évaluation comprend également l'imagerie moléculaire du cerveau avec SPECT de perfusion (tomographie par émission de photons simple) et / ou PET métabolique (tomographie par émission de positrons) en utilisant 18F-FDG (18F-Fluorodéoxyglucose). Cette approche globale a conduit à une localisation plus précise de la ZE permettant d'éliminer la quantité minimale de tissu nécessaire, avec une réduction des déficits neurologiques postopératoires (7). Il est à noter que la décision finale chirurgicale est prise après l'interprétation de toutes ces données au sein de la discussion multidisciplinaire du personnel. Dans ce contexte, cette revue vise à synthétiser les données métaboliques de la TEP disponibles dans les épilepsies focales impliquant des lobes frontaux. Le PET a une résolution spatiale plus élevée et une activité de fond plus faible que SPECT (8). Par conséquent, le PET inter-ictal a une sensibilité plus élevée que SPECT inter-ictal, comme décrit dans une méta-analyse précédente de Spencer (84 vs 66%) (9). Une explication complémentaire de cette meilleure sensibilité pourrait également être le découplage de la perfusion sanguine et du métabolisme, ce qui entraîne une réduction plus importante des taux métaboliques régionaux du glucose cérébral que de la perfusion cérébrale régionale. Elle pourrait également être liée à une réversibilité plus courte dans l'état de perfusion pendant la phase inter-ictal (10). Des études antérieures utilisant des PET 15O-H₂O et 18F-FDG (11,12) ont été mises en évidence, et l'on a utilisé l'imagerie par rapport à l'intervalle inter-ictal 99mTc HMPAO SPECT divisé par 18F-FDG PET (10,13). Cependant, même si certaines études ont exploré le 18F-FDG-PET (14), la résolution temporelle du 18F-FDG-PET reste faible, avec une plus longue période d'absorption (30 minutes), conduisant à un mélange d'inter-ictal, ictal et post-ictal (8), ce qui rend difficile l'analyse de l'ictal 18F-FDG-PET. 18F-FDG PET, qui évalue le taux métabolique cérébral pour le glucose (CMRGlc), démontre visuellement la zone irritative complète (c'est-à-dire la EZ et les réseaux neuronaux ultérieurs impliqués dans la génération de paroxysmes inter-ictaux). Le fait que la sensibilité au PET 18F-FDG diffère selon le site de la région épileptogène est néanmoins un argument fort contre une relation causale entre l'hypo-métabolisme et l'épileptogénicité (16). La topographie de l'hypo-métabolisme inter-ictal peut être en effet liée aux réseaux neuronaux impliqués par l'apparition de la décharge ictal et les voies de propagation (17). Mais l'origine de cet hypométabolisme est certainement multifactorielle et plusieurs mécanismes ont été mis en évidence: perte neuronale dans la zone de déficit fonctionnel, lésions macro- ou microscopiques hypo-métaboliques, diminution de l'activité synaptique (diaschisis), désaffectation avec nombre réduit de synapses, dépression métabolique post-ictal (16), la présence d'une lésion, même controversée par l'atrophie et l'effet volume focal (18,19), et la décomposition des mécanismes inhibiteurs à un stade avancé du processus pathologique (20). Dans cette ligne, un dysfonctionnement du neurotransmetteur gamma-aminobutyrique type A (GABAA) du récepteur a été établi dans l'épilepsie focale humaine (21). Ce dysfonctionnement a été modulé par glycolyse, expliquant l'hypo-métabolisme induit par une diminution des mécanismes inhibiteurs, conduisant à faciliter les décharges épileptiques. Enfin, cet hypo-métabolisme est également influencé par le retard de la dernière crise, la fréquence de la décharge ictale, la durée de la crise et la thérapeutique antiépileptique (22). En fait, les cliniciens doivent tenir compte de ces facteurs au cours de l'analyse de l'inter-ictal 18F-FDG PET. En bref, l'imagerie PET 18F-FDG est réalisée après 10 à 15 minutes

REFERENCES.

1. WEAVER DF, POHLMANN-EDEN B. (2013). *Epilepsia*; 54 Suppl 2: 80-85.
2. BERG AT, BERKOVIC SF, BRODIE MJ, *et al.* (2010). *Epilepsia*; 51: 676-685.
3. WENDLING F, CHAUVEL P, BIRABEN A, *et al.* (2010). *Front Syst Neurosci*; 4: 154.
4. KWAN P, BRODIE MJ. (2000). *N Engl J Med*; 342: 314-319.
5. BARTOLOMEI F, WENDLING F, VIGNAL JP, *et al.* (1999). *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*; 110: 1741-1754.

6. PICOT M-C, JAUSSENT A, NEVEU D, *et al.* (2016). *Epilepsia*; 57: 1669-1679.
7. WEST S, NOLAN SJ, NEWTON R. (2016). *Epileptic Disord*; 2: 113-121.
8. KIM S, MOUNTZ JM. (2011). *Int J Mol Imagin*: 813028.
9. SPENCER SS. (1994). *Epilepsia*; 35 Suppl 6:572-89.
10. ZUBAL IG, AVERY RA, STOKKING R, *et al.* (2000). *Epilepsia*; 41: 1560-1566.
11. LEIDERMAN DB, BALISH M, SATO S, *et al.* (1992). *Epilepsy Res*; 13: 153-157.
12. FINK GR, PAWLIK G, STEFAN H, PIETRZYK U, *et al.* (1996). *J Neurol Sci*; 137:28-34.
13. BUCH K, BLUMENFELD H, SPENCER S, *et al.* (2008). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 35: 579-588.
14. SICLARI F, PRIOR JO, ROSSETTI AO. (2013). *Epilepsy Res*; 105: 356-361.
15. CHASSOUX F, SEMAH F, BOUILLERET V, *et al.* (2004). *Brain J Neurol*; 127: 164-174.
16. MAUGUIERE F, RYVLIN P. (2004). *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*; 6: 193-215.
17. GVEDJ E, BONINI F, GAVARET M, *et al.* (2015). *Epilepsia*; 56: 414-421.
18. KNOWLTON RC, LAXER KD, KLEIN G, *et al.* (2001). *Neurology*; 57: 1184-1190.
19. O'BRIEN TJ, NEWTON MR, COOK MJ, *et al.* (1997). *Epilepsia*; 38: 74-80.
20. KOUTROUMANIDIS M, HENNESSY MJ, SEED PT, *et al.* (2000). *Neurology*; 54: 1811-1821.
21. LASCHET JJ, KURCEWICZ I, MINIER F, *et al.* (2007). *Proc Natl Acad Sci*; 104: 3472-3477.
22. CHASSOUX F. (2009). *Médecine Nucléaire*; 305:310.
23. VARRONE A, ASENBAUM S, VANDER BORGHT T, *et al.* (2009). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 36: 2103-2110.
24. NGUYEN NC, VERCHER-CONEJERO JL, SATTAR A, *et al.* (2015). *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*; 56:1378-1385.
25. SARIKAYA I. (2015). *Am J Nucl Med Mol Imaging*; 5: 416-430.
26. DRZEZGA A, ARNOLD S, MINOSHIMA S, *et al.* (1999). *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*; 40: 737-746.
27. KIM YK, LEE DS, LEE SK, *et al.* (2002). *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*; 43: 1167-1174.
28. CASSE R, ROWE CC, NEWTON M, *et al.* (2002). *Mol Imaging Biol MIB Off Publ Acad Mol Imaging*; 4: 338-351.
29. CHASSOUX F. (2003). *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*; 5 Suppl 2: S95-103.
30. SALAMON N, KUNG J, SHAW SJ, *et al.* (2008). *Neurology*; 71: 1594-1601.
31. DORFMÜLLER G, FERRAND-SORBETS S, *et al.* (2014). *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*; 30: 1875-1883.
32. CHASSOUX F, RODRIGO S, SEMAH F, *et al.* (2010). *Neurology*; 75: 2168-2175.
33. CHASSOUX F, LANDRE E, MELLERIO C, *et al.* (2012). *Epilepsia*; 53: 349-358.
34. GUERRINI R, DUCHOWNY M, JAYAKAR P, *et al.* (2015). *Epilepsia*; 56: 1669-1686.
35. MENON RN, RADHAKRISHNAN A, PARAMESWARAN R, *et al.* (2015). *Epilepsy Behav EB*; 51: 133-139.
36. DA SILVA EA, CHUGANI DC, MUZIK O, *et al.* (1997). *Epilepsia*; 38: 1198-1208.
37. RATHORE C, DICKSON JC, TEOTÔNIO R, *et al.* (2014). *Epilepsy Res*; 108: 1306-1314.
38. SWARTZ BW, KHONSARI A, VROWN C, *et al.* (1995). *Epilepsia*; 36: 388-395.
39. HARTL E, REMI J, VOLLMAR C, *et al.* (2016). *Epilepsy Res*; 125: 72-76.
40. RAUSCH R, HENRY TR, ARY CM, *et al.* (1994). *Arch Neurol*; 51: 139-144.
41. ARNOLD S, SCHLAUG G, NIEMANN H, *et al.* (1996). *Neurology*; 46: 1422-1430.
42. SPANAKI MV, KOPYLEV L, DECARLI C, *et al.* (2000). *Arch Neurol*; 57: 1447-1452.

CINGULUM ET HOMEOSTASIES (RETOUR DE CRAIG A WIENER)

¹ KULLMANN B., ¹ POLET K., ¹ HESSE S, ¹ LOUCHART DE LA CHAPELLE S, ¹ PESCE A.

¹ CENTRE RAINIER III, CHPG MONACO,
FRANCE.

docteur.benoit.kullmann@wanadoo.fr

Les fonctions du cortex cingulaire, au sein duquel on identifie plus d'une trentaine de sous-régions, sont complexes (11). Le cingulum antérieur est impliqué en particulier dans les fonctions exécutives, la génération de comportements, les manifestations motrices des émotions (10). Lui-même est sous influence des projections entre autres du tronc cérébral, du cortex moteur, du cortex orbito-frontal, de l'insula. Ses connexions sont extrêmement diverses, parmi lesquelles les projections hypothalamiques, péri-aqueductales, et d'une manière générale les structures impliquées dans le système nerveux autonome et neuroendocrinien. L'homéostasie corporelle est définie par l'ensemble des processus qui concourent à la stabilité du milieu intérieur permettant à un organisme de persévérer dans son être : à l'échelle cellulaire, tissulaire, organique, comportementale. Le concept de sentiment corporel est partagé par la phénoménologie et par la neurophysiologie de l'interoception selon Bud CRAIG, à la fois expérience vécue et versant cognitif de l'émotion homéostatique : laquelle couple un sentiment corporel (faim, soif, chaud, froid, démangeaison, etc...) synonyme de tension spécifique, et un comportement moteur adapté (respectivement se nourrir, s'abreuver, se rafraîchir, se réchauffer, se gratter...) rétablissant la situation d'équilibre (5). Si dans les travaux de Craig l'insula apparaît comme le lieu d'émergence des sentiments corporels (6), le cingulum antérieur est une structure anatomique particulièrement impliquée dans la genèse du versant moteur de l'émotion homéostatique. Paradoxalement d'un point de vue historique, le concept d'homéostasie sociale a été explicité un demi-siècle plus tôt par le mathématicien, pionnier de la cybernétique, Norman WIENER (1894-1964) dans son ouvrage de référence cybernétique et société (12) : comme l'ensemble des conduites individuelles qui contribuent ou compromettent la stabilité d'une collectivité, autant que la position voire l'appartenance d'un individu au groupe. Parmi celles-ci, l'une est le rire, manifestation motrice du sentiment comique. Nous suggérons que le rire et le sentiment comique co-constituent, au sein de l'expression des émotions, un exemple remarquable d'émotion homéostatique sociale : le rire est affirmation de la position au sein de la hiérarchie sociale (3), arme de séduction (8), et moyen d'exclusion d'un individu (2). Le rire est une punition de la société envers les êtres qui s'écartent de la norme. L'analyse topographique des lésions provoquant l'apparition de crises gélastiques révèle une grande probabilité de participation du cingulum et du cortex temporal basal au rire et au sentiment de drôlerie : le cingulum antérieur contribuerait au rire en tant qu'acte, tandis que le cortex temporal basal serait impliqué dans le contenu émotionnel du comique chez l'homme (1). Le sens de l'humour (sa reconnaissance et/ou son usage) est une dimension de la cognition sociale, son altération est particulièrement marquée au cours des démences fronto-temporales et des démences sémantiques, mais est également fréquente au cours de la maladie d'Alzheimer et des aphasies progressives non fluentes (4). Nous proposons pour conclure une lecture de la matrice de l'humour (laughter network) subordonnée aux données contemporaines concernant l'atteinte du cingulum antérieur et de ses connexions dans les pathologies dégénératives, dégénérescence cortico-basale et maladie d'Alzheimer (7).

REFERENCES.

1. ARROYO S. (1993). *Brain*; 116: 757-780.
2. BERGSON H. (1899). *Le Rire : essai sur la signification du comique.*
3. BILLIG M. (2005). *Laughter and Ridicule.*
4. CLARK CN. (2015). *J Alzheimers Dis*; 49: 111-119.
5. CRAIG AD. (2002). *Nat Rev Neurosci*; 3: 655-666
6. CRAIG AD. (2009). *Nat Rev Neurosci*; 10: 59-70
7. KUMFOR FJ. (2014). *Brain*; 137: 3061-3072.
8. PROVINCE R. (2001). *Laughter : a scientific investigation.*
10. VOGT B.A. (2005). *Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. Nat Rev Neurosci*; 6: 553-544
11. VOGT BA (2009). *Cingulate Neurobiology and Disease.*
12. WIENER N. (1950). *The Human Use of Human Beings Cybernetics and Society.*

PSYCHOLOGIE DU SPORTIF

¹SEZNEC J.-C.

*¹15 rue des HALLES 75001 PARIS,
FRANCE.*

jcsezneq@yahoo.fr

Le sport est une activité sociale qui a émergé avec l'ère industrielle. Son développement, ses valeurs, ses difficultés et ses enjeux épousent l'évolution de la société en y théâtralisant toutes les problématiques sociales. Il est l'expression des mœurs de notre civilisation avec ses avantages, ses inconvénients mais aussi sa psychopathologie. En effet, le sport est un terrain d'exploration de soi et des techniques industrielles tout comme peut l'être l'espace. Il est aussi le nouveau lieu d'expression de la lutte entre les hommes qui a été transformé en un spectacle et en un loisir. Si cette pratique est le miroir de notre société, elle est toutefois à l'origine de troubles psychopathologiques tout comme de bénéfices en termes de santé et d'épanouissement. Or, de plus en plus de personnes en font dans des contextes et des intérêts multiples. L'importance que le sport prend dans notre société moderne nécessite de comprendre son impact sur la santé et sur l'équilibre psychique afin de bien accompagner les amateurs tout comme les professionnels. Cette présentation a donc comme objet de faire le point sur les vertus (action anxiolytique, antidépressive, etc.) et les risques pathologiques (addictions, troubles du comportement alimentaire, anorexie, agressivité, etc.) liés à l'exercice physique et à la pratique du sport. Nous allons étudier leurs supports biologiques ainsi que l'influence de l'exercice physique sur la construction de soi à partir d'une revue de la littérature. En outre, la pratique sportive est à l'origine de dérives (dopage, toxicomanie, troubles du comportement sexuel, etc.) qui nécessite des actions de prévention. Aussi, du fait des risques auxquels expose la pratique sportive, la loi prévoit pour les athlètes de haut-niveaux un suivi longitudinal psychologique. Cependant, elle ne concerne pas les sportifs professionnels qui sont sous le registre de médecine du travail. Pour conclure, le sport est une formidable aventure humaine. Bien utilisé, il est source de nombreux bénéfices physiques et psychologiques mais mal utilisé sur des personnes vulnérables, il peut être source d'effets indésirables et troubles psychopathologiques. Il nécessite un accompagnement pendant la pratique sportive mais aussi à l'arrêt du sport.

EFFET SUR LA COGNITION DE L'ACTIVITE PHYSIQUE

^{1,2}AKBARALY T, ^{1,3}CUBAYNES S, ^{1,3}VERDIER J-M.

¹ MMDN Inserm U 1198 MONTPELLIER F-34000 ; Université de MONTPELLIER MONTPELLIER F-34000 ; ² University College LONDON Department of Epidemiology and Public Health LONDON UNITED KINGDOM ; ³ EPHE PARIS, FRANCE.

tasnime.akbaraly@inserm.fr

ETAT DE LA QUESTION.

De nombreuses études scientifiques suggèrent que l'activité physique est importante pour le maintien et l'amélioration des performances cognitives. Toutefois les mécanismes potentiels par lesquels l'activité physique exercerait ses effets bénéfiques sur le cerveau et le fonctionnement cognitif chez l'homme doivent encore être explorés. La littérature scientifique, reposant sur des modèles animaux, a permis l'identification de modifications cellulaires et moléculaires au niveau cérébral induites par l'activité physique. Toutefois ces résultats ne sont pas toujours extrapolables à l'homme. Faire l'état des lieux des connaissances des médiateurs potentiels permettant d'expliquer comment l'activité physique agit sur le cerveau et participe au maintien des performances cognitives notamment aux âges élevés est essentiel.

OBJECTIFS.

Nous souhaitons décrire les pistes de recherche actuellement en cours pour identifier les médiateurs de l'effet de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif chez l'homme, en détaillant la méthodologie utilisée pour les différentes hypothèses et questions de recherche et présenter une synthèse des résultats.

METHODE.

A partir d'un examen de la littérature, nous allons présenter une synthèse des études observationnelles et cliniques menées chez l'homme et ayant exploré les médiateurs potentiels de l'impact de l'activité physique sur le fonctionnement cérébral.

RESULTATS.

Dans cette revue de littérature nous avons distingué deux types de médiateurs expliquant l'effet de l'activité physique sur le fonctionnement neuro-cognitif :

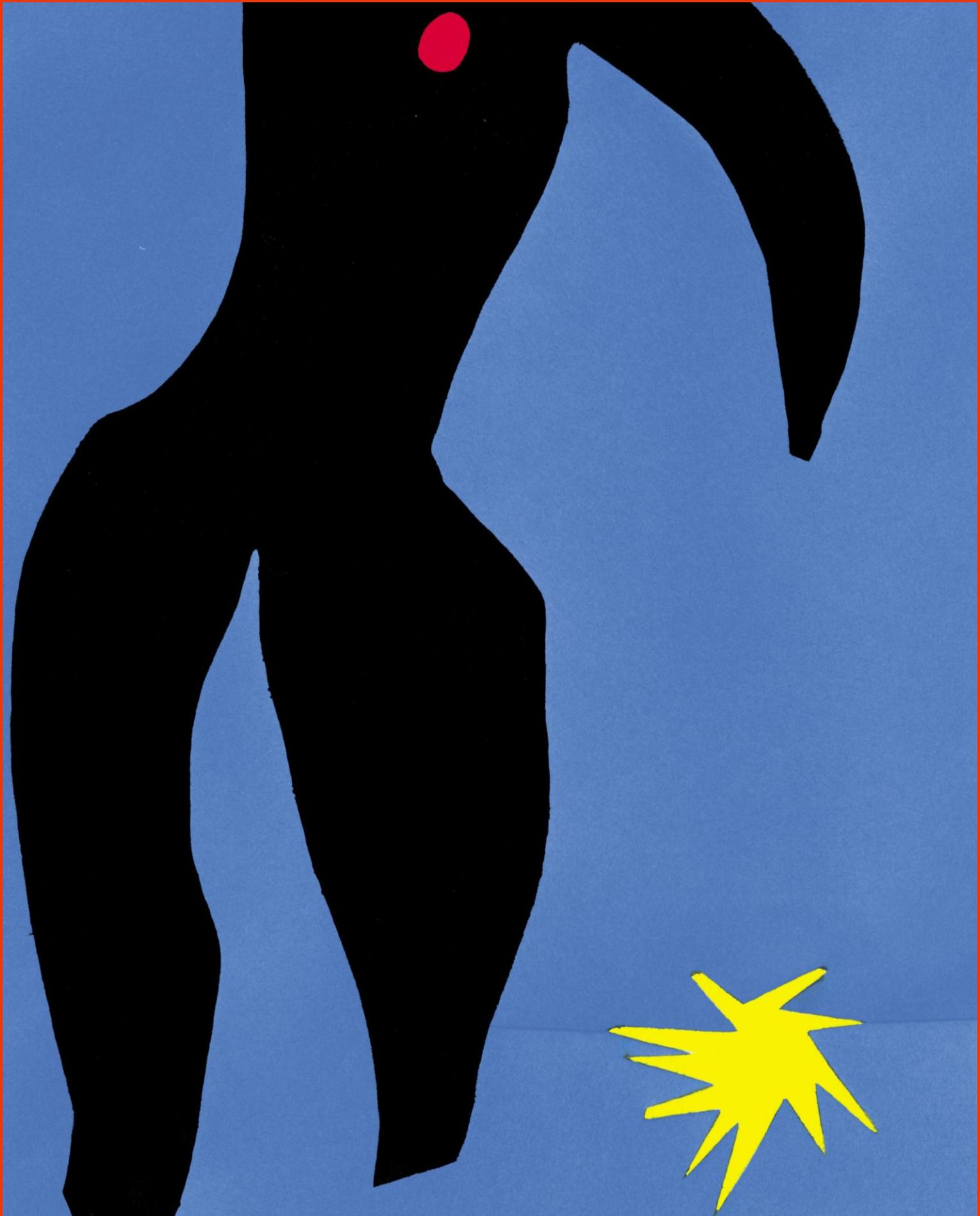
- 1/ ceux impliquant des paramètres structuraux et fonctionnels au niveau cérébral. Ces observations ont été permises grâce à l'utilisation de la neuro-imagerie.
- 2/ ceux impliquant des paramètres de santé susceptibles d'interagir avec le fonctionnement cognitif tels que les troubles de l'humeur ou encore le sommeil.

Après avoir présenté les cadres méthodologiques permettant l'étude de ces associations chez l'homme, nous avons synthétisé les résultats obtenus afin de lister les mécanismes potentiels par lesquels l'activité physique exercerait ses effets bénéfiques sur le fonctionnement neuro-cognitif.

DISCUSSION / CONCLUSION.

L'examen des médiateurs de la relation activité physique-fonctionnement cérébral est essentiel pour augmenter l'inférence causale de la relation et pour pouvoir proposer à termes des stratégies d'intervention efficaces et adaptées pour retarder le déclin des fonctions cognitives observé avec l'âge.









13H30. Accueil des participants. Visite des stands.

SALLE PAUL ELVARD 13600 LA CIOTAT

(Entrée libre)

Sous la présidence de :

Patrick BORE

Maire de LA CIOTAT.

14H30. Discours d'ouverture : Nicole DEFAIS, Bernard François MICHEL, Lionel VALERI (Délégué à la Santé Mairie de LA CIOTAT).

CHANGER DE REGARD SUR LES MALADIES NEURODEGENERATIVES

Modérateurs : Bernard DIADEMA et Nadine PRADIER

15H00. L'aide aux aidants. Jean-Charles GROLLEMUND (ROUBAIX).

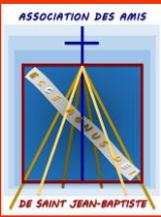
15H30. Rôle du centre communal d'action sociale dans l'aide aux aidants. Jean-Max TROUILLET (MARSEILLE).

16H00. Rôle de la société civile dans l'aide aux sujets fragiles et à leurs familles. Jean-Paul DELEVOYE (ROUBAIX).

TABLE RONDE ECHANGE AVEC LA SALLE

Modérateurs : Jean-Claude SAINT-JEAN et Irène RUGGIERI

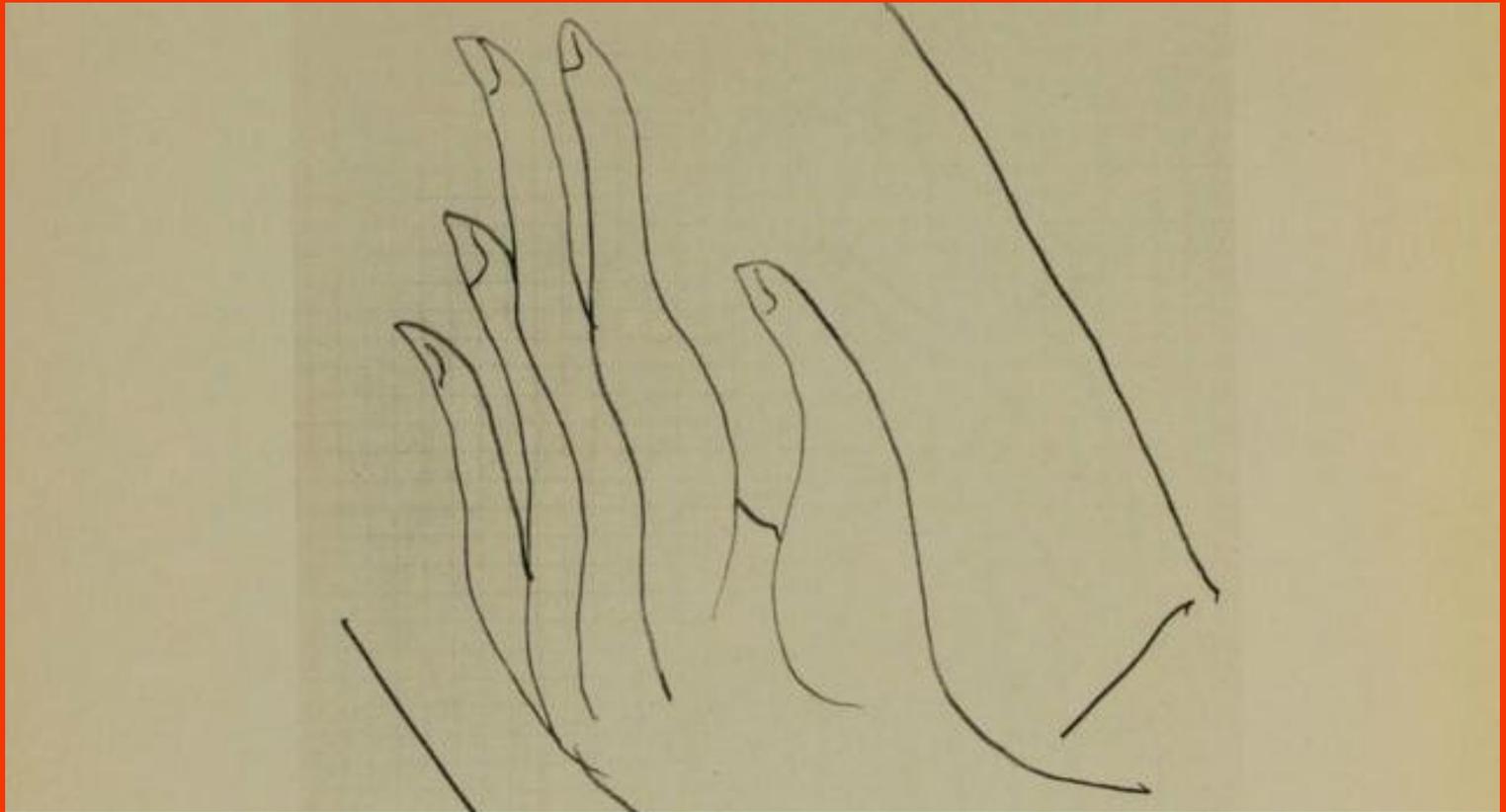
16H30. Nouveaux challenges, nouvelles solidarités ? Jean-Paul DELEVOYE (ROUBAIX), Jean-Charles GROLLEMUND (ROUBAIX), Bernard François MICHEL (MARSEILLE), Jean-Max TROUILLET (MARSEILLE), Lionel VALERI (LA CIOTAT).



PROGRAMME CULTUREL







19H00. Accueil des participants.

EGLISE SAINT JEAN-BAPTISTE 13006 MARSEILLE

Organisé par :

Jean HOMMAGE & Marie-Magdeleine BLANC

Association des Amis de Saint JEAN-BAPTISTE.

19H30. Paroles de bienvenue : Père Hervé COSTANTINO, Jean HOMMAGE, Bernard François MICHEL.

CONCERT D'ORGUE : « INFINIE LIBERTE »

Organistes: Jean-Claude CUNCI, Marie-Thérèse JORRO, Michael KOPP.

20H00. Concert.

21H30. Cocktail.



19H00. Accueil des participants.

SALLE PAUL ELUARD AVENUE JULES FERRY LA CIOTAT

(Sur invitation : en faveur de la Recherche sur la maladie d'ALZHEIMER)

Sous la présidence de :

Jean-Louis TIXIER

Adjoint au Maire de LA CIOTAT, délégué à la Culture.

19H30. Paroles de bienvenue. Nicole DEFAIS, Nina VALERI, Nathalie ROSENZWEIG-BOURGOIN.

SOIREE DE GALA : « THE MOVING BODY »

CONFERENCE

20H00. Signification du geste dans la danse. Jean-Claude SEZNEC (PARIS).

DANSES ET POEMES

20H30. Mise en scène de Nathalie ROSENZWEIG-BOURGOIN et Nina VALERI.

21H30. Dîner de gala. Anniversaire des XXX ans du GRAL.

SIGNIFICATION DU GESTE DANS LA DANSE

¹SEZNEC J.-C.

*¹15 rue des HALLES 75001 PARIS,
FRANCE.*

jcsezneec@yahoo.fr

La danse est une métaphore de la pensée. Elle prend ses racines chez Frédéric NIETZSCHE à travers ZARATHOUSTRA qui l'oppose à l'esprit de pesanteur. Il s'agit d'une pensée soustraite à tout esprit de pesanteur. Elle s'oppose, selon lui au corps gymnique, horizontal et sonore de « la mauvaise ALLEMAGNE » qui martèle le sol comme lors des défilés militaires. ZARATHOUSTRA était un danseur et il était situé dans la verticalité tout comme la pensée de son auteur. La danse permet l'envol de l'oiseau intérieur. La danse véhicule l'innocence car elle propose un corps avant le corps. Le geste dansé est une invention permanente qui se libère de toute mimique sociale, de toute convenance et de tout sérieux. La danse est porteuse d'une idée. Ce n'est pas un déplacement. C'est le mouvement de quelque chose qui n'a pas eu lieu. Cette poésie du geste l'extrait de la « vulgarité » de l'impulsion et de la réaction. Elle est le corps en proie à l'imminence comme le décrit Paul VALÉRY dans *l'Âme et la Danse*. La musique n'a pas d'autre office que de marquer le silence. Pour Stéphane MALLARME, la danse suit six principes :

- L'obligation de l'espace,
- L'anonymat des corps,
- L'omniprésence effacée des sexes,
- La soustraction de soi-même,
- La nudité,
- Le regard absolu.

La danse n'est pas un art. Elle se situe avant le geste artistique comme la possibilité d'un art, car elle présente le corps-pensée, sans avoir à le nommer.



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

GROUPE DE RECHERCHE ALZHEIMER (GRAL)





CHRONOLOGIE

JOURS	DATES	THEMES	FAITS MARQUANTS
Création du GRAL Faculté de Médecine de MARSEILLE	16 Octobre, 1986	Président d'honneur: Doyen Maurice TOGA† Président: Bernard François MICHEL Vice-Président : René ARNAUD Secrétaire : Danielle GAMBARELLI Trésorier : Jean-Pierre ARDISSONNE	Bourse de la Fondation IPSEN pour la recherche sur la maladie d'ALZHEIMER
1 ^{er}	31 Janvier, 1987	Première journée d'information	Création de PROVENCE ALZHEIMER
2 ^{ème}	30 Janvier, 1988	Seconde journée d'information	Membre de «l'International Psychogeriatric Association» (IPA)
3 ^{ème}	29 Janvier, 1989	Troisième journée d'information	Premier livre sur la maladie d'ALZHEIMER Olivier GUARD, Bernard MICHEL
4 ^{ème}	2 Mars, 1990	Quatrième journée d'information	
5 ^{ème}	8 Juin, 1991	Cinquième journée d'information	Membre de la «Royal Society of Medicine»
6 ^{ème}	26, 27 Novembre, 1993	Sixième journée d'information	Membre du Dementia Panel de «l'European Neurological Society»
7 ^{ème}	28, 29, Janvier, 1994	Methodologie des essais de médicaments à visée cognitive chez les sujets âgés	Création du GRECO
8 ^{ème}	28 Janvier, 1995	Système Limbique et maladie d'ALZHEIMER	Premier livre publié chez SOLAL Création de l'unité de Neurogériatrie
9 ^{ème}	28 Janvier, 1996	Stimulation cognitive	Création de la Fédération de Neuro-Géronto-Psychiatrie
10 ^{ème}	28 Janvier, 1997	De la Plainte Mnésique à la maladie d'ALZHEIME	Membre du «Who's Who in the World»
11 ^{ème}	30, 31 Janvier, 1998	Affect, Amygdale, ALZHEIMER	Grande Médaille de la Ville de MARSEILLE
12 ^{ème}	29, 30 Janvier, 1999	Attention la Mémoire	
13 ^{ème}	26, 27, 28 Janvier, 2000	Neuroendocrinologie des Démences	
14 ^{ème}	26, 27 Janvier, 2001	Hallucinations et maladies Neurodégénératives	Création de la Revue Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillessement
15 ^{ème}	25, 26 Janvier, 2002	Dysfonctionnement frontal dans les Démences	Création de l'Attestation d'Etudes Universitaires
16 ^{ème}	24, 25 Janvier, 2003	Vieillessement cérébral et Neurodégénérescence	Création de l'Hôpital de jour de Neurologie Comportementale
17 ^{ème}	28, 29 Janvier, 2004	Communication et Démence	Création du Certificat d'Etude Universitaire

18 ^{ème}	28, 29 Janvier, 2005	Image et Démences	Création de l'U 710 à MONTPELLIER
19 ^{ème}	3, 4 Février, 2006	«Mild Cognitive Impairment» du vieillissement normal à la démence	Membre correspondant de «l'American Academy of Neurology»
20 ^{ème}	26, 27 Janvier, 2007	Age Mémoire, Langage et Sens	Homme de l'Année 2007 «Mild Cognitive Impairment» (SOLAL)
21 ^{ème} En hommage à H. ALLAIN	26, 27 janvier, 2008	Traitement Médicamenteux de la maladie d'ALZHEIMER et des autres démences dégénératives	Publication du GREMOIRE (SOLAL)
22 ^{ème}	23, 24 Janvier, 2009	Pour un vieillissement réussi, forgeons les outils de la prévention	
23 ^{ème}	29, 30 Janvier, 2010	Emotion et Cognition dans les maladies Neurodégénératives	
24 ^{ème}	28, 29 Janvier, 2011	Avant la Maladie	Médaille du Sénat Traitement de la maladie d'ALZHEIMER et des syndromes apparentés (SOLAL)
25 ^{ème}	27, 28 Janvier, 2012	Conscience, représentation de soi et troubles neurocognitifs	
26 ^{ème}	25, 26 Janvier, 2013	Maladies Neurodégénératives nouveaux concepts	
27 th	17, 18 Janvier, 2014	Représentations et maladies neurodégénératives	Représentations et maladies neurodégénératives (DE BOECK)
28 ^{ème}	30, 31 Janvier, 2015	Neurologie Comportementale de la substance blanche	
29 ^{ème}	28, 29, 30 Janvier 2016	Neuroesthétique : Art, Cognition Maladies neurodégénératives	
30 ^{ème}	26, 27, 28 Janvier 2017	Cingulum et maladies Neurodégénératives	

LOGISTIQUE DES CONGRES DU GRAL

ATOUT ORGANISATION SCIENCE (AOS)

Alain GARGANI

Marie TESSANE, Isabelle ARMAND, Stéphanie PAULMIER, Loïc BREMOND, Amandine BARTHOLEMOT

Téléphone : 04 96 15 12 50 – Fax : 04 96 15 12 51 – Email: gral2017@atout-org.com



PRESIDENTS DES CONGRES DU GRAL

Maurice TOGA† (FRANCE)

Jean-Louis SIGNORET† (FRANCE)

J.-F. CAMUS† (FRANCE)

Hervé ALLAIN† (FRANCE)

Claude BASTIEN (FRANCE)

Karl BLENNOW (SUEDE)

François BOLLER (USA)

André DELACOURTE (FRANCE)

Christian DEROVESNE (FRANCE)

Bruno DUBOIS (FRANCE)

J. EPPELBAUM (FRANCE)

Christopher FILLEY (USA)

Françoise FORETTE (FRANCE)

Yonas Endale GEDA (USA)

John HODGES (UK)

David LABERGE (USA)

Dominique LAPLANE (FRANCE)

Danielle LAPP (USA)

Bernard François MICHEL (FRANCE)

Bruce PRICE (USA)

Dick SCHWABBE (HOLLANDE)

Italo SIMEONE (SUISSE)

Jean-Michel VERDIER (FRANCE)

Brent Alan VOGT (USA)

ORATEURS DES CONGRES DU GRAL

- J. ACOSTA (USA)
S. ADAM (BELGIQUE)
V. AGABABIAN (MARSEILLE)
T. AKBARALY (MONTPELLIER)
J. AL ALHOUCY (PARIS)
B. ALESCIO-LAUTIER (MARSEILLE)
H. ALLAIN† (RENNES)
C. AMIEZ (LYON)
B. AOUIZERATE (BORDEAUX)
T. APOSTOLIDIS (AIX-EN-PROVENCE)
R. ARNAUD (MARSEILLE)
C. ASSAÏANTE (MARSEILLE)
S. AUBERTIN (AIX-EN-PROVENCE)
B. AUDOIN (MARSEILLE)
C. AZIF-THOMAS (POITIERS)
S. BAKCHINE (REIMS)
E. BARBEAU (TOULOUSE)
M. BARKATS (PARIS)
P. BARRES (NICE)
R. BARTOLIN (MARSEILLE)
P. BARTOLOMEO (PARIS)
C. BASTIEN (AIX-EN-PROVENCE)
A. BATIR (GRENOBLE)
V. BAUDOIN-MADEC (PARIS)
C. BAUDU (NICE)
H. BECKER (CANNES)
S. BELLARD (RENNES)
M. BENOIT (NICE)
P. BENSA (MARSEILLE)
D. BENTUE-FERRER (RENNES)
S. BERTHIE (AIX-EN-PROVENCE)
F. BILLE (MARSEILLE)
J. BILLE (MARSEILLE)
L. BHERER (CANADA)
F. BLANCHARD (REIMS)
K. BLENNOW (SUEDE)
P. DISDIER (MARSEILLE)
M. DOJAT (GRENOBLE)
P. DORENLOT (PARIS)
B. DUBOIS (PARIS)
A. DANECK (ALLEMAGNE)
C. DUFOUIL (PARIS)
P. DUTARD (PARIS)
S. DUVERNE (USA)
C. DUYCKAERTS (PARIS)
A. ENJALBERT (MARSEILLE)
J. EPELBAUM (PARIS)
J. ERKES (MONTPELLIER)
M. ESCANDE (ALLAUCH)
C. FABRIGOULE (BORDEAUX)
E. FAKRA (SAINT-ETIENNE).
J. FARISSE (MARSEILLE)
M. FAULON-LIZE (PARIS)
M. FERRY (VALENCE)
C.M. FILLEY (USA)
F. FORETTE (PARIS)
T. GALARDA (PARIS)
F. GAUNET (PARIS)
Y. E. GEDA (USA)
C. GIORDANA (NICE)
N. GIRARD (MARSEILLE)
O. GODEFROY (AMIENS)
M. GOGNALON-NICOLET (SUISSE)
C. GRENIER (MARSEILLE)
J-C. GROLLEMUND (PARIS)
E. GVEDJ (MARSEILLE)
L. GUEYRARD (MARSEILLE)
M-O. HABERT (PARIS)
D. HANNEQUIN (ROUVEN).
C. HAZIF-THOMAS (BREST)
M. HEIM (MARSEILLE)
C. HERERRA (MARSEILLE)
A. NIEOULLON (MARSEILLE)
J-L. NOVELLA (REIMS)
H. ONEN (LYON)
Y. OLLIVIER† (MARSEILLE)
J-M. ORGOGOZO (BORDEAUX)
ORTOLI (AIX-EN-PROVENCE)
L. OUSS-RYNGAERT (PARIS)
P-J. OUSSET (TOULOUSE)
V. PABAN (MARSEILLE)
M-P. PANCAZI (PARIS)
S. PARADISO (USA)
F. PASQUIER (LILLE)
J. PELLERIN (PARIS)
J. PELLETIER (MARSEILLE)
J-F. PELLISSIER (MARSEILLE)
A. PERRET-LIAUDET (LYON)
V. PERRIER (MONTPELLIER)
A. PESCE (MONACO)
R-C. PETERSEN (USA)
H. PETIT† (LILLE)
R. PEYRON (SAINT-ETIENNE)
P. PICCERELLE (MARSEILLE)
C. PIERROT DE SELIGNY (PARIS)
A. PIQUARD (PARIS)
P. PITAUD (MARSEILLE)
H. PLATEL (CAEN)
L. PLOTON (LYON)
J-P. POLYDOR (CANNES)
F. PORTET (MONTPELLIER)
D. PRINGVEY (NICE)
S. PROTAT (CANADA)
B. PRICE (USA)
D. RACCAH (MARSEILLE)
C. RAINVILLE (CANADA)
G. RANCUREL† (PARIS)
O. RASCOL (TOULOUSE)

- O. BLIN (MARSEILLE)
- M-E. BOBILLIER (CHAUMON)
- B. F. BOEVE (USA)
- F. BOLLER (USA)
- S. BOMBOIS (LILLE)
- P. BONHOMME (NICE)
- S. BONIN-GUILLAUME (MARSEILLE)
- M. BRAUN (NANCY)
- V. BREJARD (AIX-EN-PROVENCE)
- J-N. BRET (MARSEILLE)
- S. BRETECHE (AIX-EN-PROVENCE)
- A. BRICE (PARIS)
- P. BROCKER (NICE)
- J-C. BROUTART (BIOT)
- R. BULLOCK (UK)
- P. BUSTANY (CAEN)
- C. CAMPS (USA)
- J-F. CAMUS† (PARIS)
- D. CAPARROS-LEFEBVRE (LILLE)
- S. CARREGA (MARSEILLE)
- S. CARUANA (PARIS)
- R. CASELLI (USA)
- G. CATHELIN (BORDEAUX)
- P. CAU (MARSEILLE)
- M. CECCALDI (MARSEILLE)
- C. CHABRIERES (MARSEILLE)
- A. CHANNOUF (AIX-EN-PROVENCE)
- F. CHANTOURY (FONTAINEBLEAU)
- D. CHARLES (LA CIOTAT)
- A. CHARNALET (GRENOBLE)
- F. CHERIKH (NICE)
- C. CHEVILLARD, (MARSEILLE)
- J-P. CLEMENT (LIMOGES)
- O. COULON (MARSEILLE).
- B. CROISILE (LYON)
- A. DANEK (ALLEMAGNE)
- M. DANKO (MONTPELLIER)
- J-F. DARTIGUES (BORDEAUX)
- S. HESSE (MONACO)
- J. HODGES (UK)
- J-M. HOMBERT (LYON)
- L. HUGONOT-DIENER (PARIS)
- J-M. HUPE (GRENOBLE)
- C. JEANDEL (MONTPELLIER)
- M-Y. JEGADEN (MARSEILLE)
- F. JOVERT (NICE)
- G. KOVACS (AUTRICHE)
- P. KRACK (GRENOBLE)
- J-L. KRAUS (MARSEILLE)
- J. KRELL-RAUSCH (USA)
- B. KULLMAN (MONACO)
- P. LABAUGE (MONTPELLIER)
- D. LABERGE (USA)
- L. LACOMBLEZ (PARIS)
- C. LANCON (MARSEILLE)
- R. LANGE (MONTPELLIER)
- D. LAPLANE (PARIS)
- D. LAPP (USA)
- B. LAURENT (SAINT-ETIENNE)
- J. LAVIELLE (PARIS)
- F. LEBERT (LILLE)
- P. LE COZ (MARSEILLE).
- G. LE GOVES (PARIS)
- A. LEJEUNE (AIX-EN-PROVENCE)
- M. LELIEVRE (MARSEILLE)
- S. LEHERICY (PARIS)
- S. LEHMAN (PARIS)
- P. LEMAIRE (MARSEILLE)
- P. LEMARQUIS (TOULON)
- C. LEMOGNE (PARIS)
- R. LEVY (PARIS)
- E. LHOMME (GRENOBLE)
- I. LIEPELT (ALLEMAGNE)
- P. LIVET (MARSEILLE)
- C. LOPEZ (MARSEILLE)
- O. LUMINET (BELGIQUE)
- N. RAZ (USA)
- F. REBATTU (MARSEILLE)
- F. REMY (TOULOUSE)
- E. RICHELSON (USA)
- P. ROBERT (NICE)
- J-P. ROLL (MARSEILLE)
- F. ROMAN (MARSEILLE)
- P. ROSENBERG (USA)
- M. RUGG (USA)
- M. RUIZ (GRENOBLE)
- E. SAGUI (MARSEILLE)
- S. SALVAT (MARSEILLE)
- R. SAMBUC (MARSEILLE)
- N. SAMBUCHI (MARSEILLE)
- R. SAMSON (USA)
- S. SAMSON (LILLE)
- M. SARAZIN (PARIS)
- F. SARGOLINI (MARSEILLE)
- I. SAULNIER (LIMOGES)
- J-C. SCOTTO (MARSEILLE)
- Dick SCHWABBE (HOLLANDE)
- F. SEDEL (PARIS)
- F. SELLAL (COLMAR)
- G. SERRATRICE (MARSEILLE)
- J-C. SEZNEC (PARIS)
- I. SIMEONE (SUISSE)
- B. SKA (CANADA)
- J. SOUBEYRAND (MARSEILLE)
- G. B. STOKIN (YUGOSLAVIE)
- D. SWENSON DRAVIS (USA)
- L. TACONNAT (TOURS)
- S. TASSY (MARSEILLE)
- C. THOMAS-ANTERION (LYON)
- J-L. TOMAS-GIANNELLI (PARIS)
- J-N. THUILLIER (TOULON)
- M. TOBA (PARIS)
- J. TOUCHON (MONTPELLIER)
- E. TOUSSAINT (TOULOUSE)

P. DECK (PARIS)	F. MAHIEUX (PARIS)	C. TRANCHANT (STRASBOURG)
G. DEFER (CAEN)	Y. MAKKE (USA)	O. USPENSKAYA (PARIS)
B. DEFONTAINE (PARIS)	L. MANNING (STRASBOURG)	M. VAN DER LINDEN (BELGIQUE)
J-D. DEGOS† (PARIS)	A. MARCILLHAC (MONTPELLIER)	P. VANELLE (MARSEILLE)
B. DELATOIR (ORSAY)	J-M. MAZAUD (BARDEAUX)	B. VELLAS (TOULOUSE)
X. DELBEUCK (LILLE)	H. MAY (UK)	M. VERCELLETTO (NANTES)
A. DELARQUE (MARSEILLE)	W. MAYO (BORDEAUX)	F. VERDUREAU (MARSEILLE)
J-P. DELEVOYE (ROUBAIX)	J-M. MAZAUD (BORDEAUX)	A. VERMEULEN (BELGIQUE)
J-F. DEMONET (TOULOUSE)	A. MAZZUCCHI (ITALIE)	M. VERNY (PARIS)
M. DENHAIN (ORSAY)	J-L. MEGE (MARSEILLE)	F. VIALLET (AIX-EN-PROVENCE)
J. DE ROTROU (PARIS)	N. MESTRE (MONTPELLIER)	R.A. VIGOUROUX (MARSEILLE)
C. DEROVESNE (PARIS)	E. MULIN (NICE)	J. VION DURY (MARSEILLE)
C. DESNUELLE (NICE)	M.E. MURRAY (USA)	B.A. VOGT (USA)
S. DEVIN (LILLE)	C.T. NAGLE (USA)	M. YLIEF (BELGIQUE)
B. DE TOFFOL (TOURS)	M-C. NARGEOT (MONTPELLIER)	P. ZUCHELLI (MARSEILLE)

SERVICE DE NEUROLOGIE COMPORTEMENTALE HOPITAL SAINTE-MARGUERITE

	Bernard François MICHEL	
	Jean-Claude SAINT-JEAN	
Charles ROUYER		David TAMMAM
Nathalie SAMBUCHI		Cyrielle BERTI
Catherine GALLANT		Franquie CHEN
Florence FOREST		Jacques COULPIER
Josiane FRANCO	Carine GIALLO	Éliane ALBRAN
Céline STISSI		Muriel PERTUZOT
	Nadia SMATI	
	Patricia LORENZATI	

