

## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **Activation des cellules gliales, synthèse de TNF-alpha et interaction astrocytes-microglie dans un modèle de douleur viscérale aiguë chez le rat**

**Submission ID : 7**

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

Les cellules gliales comprenant la microglie et les astrocytes, jouent un rôle clé dans les différentes fonctions du système nerveux central (SNC). Elles maintiennent l'homéostasie du SNC, protègent contre les lésions et jouent un rôle déterminant dans la communication entre les neurones (tant dans la moelle épinière que dans le cerveau) (1). Récemment, des expériences menées sur différents modèles animaux ont montré le rôle joué par les cellules gliales dans l'intégration du message douloureux (2). La douleur viscérale étant transmise aussi bien par le nerf vague que par les afférences spinales, la compréhension de l'intégration jusqu'au noyau du tractus solitaire est complexe. Quelques études ont montré que les cellules gliales sont également impliquées dans la douleur viscérale (3). Ainsi des études animales ont montré une augmentation de l'expression des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines par les cellules gliales dans un modèle de douleur viscérale chronique (4). Dans un modèle d'inflammation colique chez la souris, les cellules gliales des ganglions parasympathiques ont également été activées (5). Cependant, leur rôle dans la douleur viscérale aiguë est moins connu. Le but de ce travail était donc d'évaluer le rôle de ces cellules dans la douleur viscérale aiguë, leur cinétique d'activation et les interactions qui existent entre elles. Dans un modèle de douleur viscérale aiguë chez le rat par injection intrapéritonéale de carragénine, nous avons mis en évidence une activation concomitante de la microglie (marqueur CD11b) et des astrocytes (marqueur GFAP) dans le SNC, maximale à 24 heures et décroissante à partir de la 48ème heure. Cette activation s'accompagne d'une augmentation du nombre de cellules microgliales et astrocytaires associée à une modification morphologique des cellules (grossissement, forme arrondie) et à une synthèse augmentée de TNF-alpha par rapport au groupe contrôle. L'inhibition microgliale par la minocycline entraîne une inhibition astrocytaire dans le tronc cérébral dans ce même modèle de douleur. L'inhibition astrocytaire par la ceftriaxone ne modifie pas l'activité microgliale dans le tronc cérébral.

Les cellules gliales jouent donc un rôle prépondérant dans la transmission et l'intégration du message douloureux viscéral aigu par leur activation rapide et conjointe. Elles pourraient constituer une cible thérapeutique dans le traitement de la douleur viscérale.

## **Bibliographie**

- 1° Salter MW, Stevens B: Microglia emerge as central players in brain disease. *Nat Med* 23:1018–27, 2017.
- 2° Zhang J, Deng X: Bupivacaine effectively relieves inflammation-induced pain by suppressing activation of the NF- $\kappa$ B signalling pathway and inhibiting the activation of spinal microglia and astrocytes. *Exp Ther Med* 13:1074–80, 2017.
- 3° Kannampalli P, Pochiraju S, Bruckert M, Shaker R, Banerjee B, Sengupta JN: Analgesic effect of minocycline in rat model of inflammation-induced visceral pain. *Eur J Pharmacol* 727:87–98, 2014.
- 4° Liu P-Y, Lee I-H, Tan P-H, Wang Y-P, Tsai C-F, Lin H-C, Lee F-Y, Lu C-L: P2X7 Receptor Mediates Spinal Microglia Activation of Visceral Hyperalgesia in a Rat Model of Chronic Pancreatitis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 1:710-720.e5, 2015.
- 5° Hanani M: Role of satellite glial cells in gastrointestinal pain. *Front Cell Neurosci* 9:412, 2015.

## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **Croyances sur les lombalgies et comportements de 150 français(e)s selon leur préférence pour les thérapies manuelles ou la médecine allopathique.**

**Submission ID : 9**

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

Certaines croyances sont un facteur de risque de passage à la chronicité des lombalgies « communes ». Depuis plus de 20 ans, les médecins tentent de rassurer leurs patients quant à la « solidité de leurs colonnes vertébrales », pour les aider à reprendre au plus vite une activité, dès que l'intensité de la lombalgie le permet. L'Assurance maladie via le slogan « le bon traitement c'est le mouvement », diffusé par divers médias, a tenté d'infuser ce message au sein de la population française, avec un certain succès. Mais malgré cette pédagogie, il est probable que beaucoup de personnes, voire soignants, partagent encore des croyances erronées concernant la pathogénie des lombalgies, et incriminent un possible rôle d'une activité « normale » dans l'induction de celles-ci.

Comme nombre de patients lombalgiques français consultent désormais plus souvent un ostéopathe plutôt qu'un médecin, il apparaît utile que les ostéopathes participent à l'effort d'éducation et de réassurance des lombalgiques, afin de diminuer les conséquences personnelles et sociétales des lombalgies.

Pour tenter de vérifier ces deux hypothèses, nous avons mené entre le 15 février et le 30 mai 2022 une enquête (dans 5 cabinets d'ostéopathie, et 7 cabinets de médecine générale des Côtes d'Armor) auprès de 150 adultes de la population française (ne faisant pas partie du corps des soignants, et ne souffrant pas de radiculalgies associées aux lombalgies), au moyen d'un questionnaire explorant : 1- les croyances concernant les lombalgies ; 2- le niveau hebdomadaire d'activités physiques déclaré par ces personnes ; 3- la préférence d'une prise en charge allopathique ou par thérapie manuelle.

Le questionnaire utilisé pour explorer et quantifier les bonnes ou mauvaises croyances concernant les lombalgies était le questionnaire Back-PAQ, dans sa version 10 items.

Le 99 patient déclarant « aller voir en priorité ostéopathes ou kinésithérapeutes » n'avaient pas un profil de croyances plus favorable à une amélioration que les 51 allant voir en priorité un médecin ou un pharmacien, et ils étaient, de manière inattendue, plutôt moins actifs. Les ostéopathes et kinésithérapeutes peuvent donc aussi aider leurs patients en corrigeant leurs croyances erronées concernant les rachialgies, et en les incitant à être plus actifs grâce aux soins prodigués.

## **Bibliographie**

## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **Etude des stratégies perceptivo-motrices des patients lombalgiques chroniques lors de la locomotion dans des environnements complexes : vers de nouvelles méthodes d'analyse et de suivi.**

**Submission ID :** 93

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

**Introduction.** La lombalgie chronique non spécifique (LCNS), sans cause patho-anatomique déterminée, a été identifiée comme l'une des principales causes d'invalidité dans le monde[1,2]. À ce jour, la majorité des essais cliniques l'évaluent à l'aide d'échelles ou de questionnaires, faisant état de l'influence de facteurs cognitifs, émotionnels et comportementaux[3]. Une des perspectives actuelles est de recourir à l'analyse biomécanique du mouvement explorant les paramètres cinématiques et dynamiques de la locomotion[4,5]. Cependant, peu d'études ont évalué les patients LCNS dans des situations de la vie quotidienne, telles que la marche en franchissant[6] ou contournant un obstacle[7].

**Objectifs.** Ce projet de recherche évalue les patients LCNS durant des tâches de locomotion en interaction avec un environnement, qui visent à comprendre l'effet de la douleur chronique sur les stratégies d'action et à identifier les facteurs qui peuvent influencer ces décisions.

**Méthodologie.** Deux premières études ont été menées comparant une population LCNS à des adultes asymptomatiques (AA) appariés en genre et en âge. Dans la première 15 AA (9 femmes, 43.7±14.9 ans) et 15 LCNS (5 femmes, 41.9±14.1 ans) ont réalisé une tâche de marche à travers différentes largeurs d'ouvertures de 0.9 à 1.8 fois la largeur des épaules (NCT05337995). La variable principale est le seuil critique, c'est-à-dire la largeur d'ouverture à partir de laquelle les marcheurs décident de tourner leurs épaules[8]. Dans la seconde 17 AA (11 femmes, 46.3 ± 12.7 ans) et 17 LCNS (11 femmes, 46.35 ± 12.64 ans) ont réalisé une tâche d'évitement de collision qui consiste à croiser un autre marcheur (groupe d'interactions : AA-AA, AA-LCNS et LCNS-LCNS), qu'ils devront éviter (NCT05851118). Les métriques utilisées sont l'inversion de l'ordre de passage, le seuil de distance future de croisement qui déclenche une manœuvre d'évitement de collision et la distance de croisement effective liée à la notion de proxémie[9].

**Résultats et discussion.** Dans la première étude, les LCNS ont cessé de tourner leurs épaules pour une ouverture plus petite (1,18) que les participants AA (1,33). Ils semblent donc adopter une stratégie d'adaptation plus risquée en minimisant les rotations susceptibles d'induire de la douleur. Dans la deuxième étude, entre les groupes d'interactions, très peu d'inversions de l'ordre de passage ont été observées, le seuil de déclenchement d'une adaptation de mouvement et la distance de croisement étaient similaires ( $\approx 1$  et  $\approx 0.8$  m respectivement), ainsi les

participants perçoivent bien les conditions de l'interaction.

Conclusion. Des travaux futurs sont en cours pour mettre en relation les données cinématiques avec les variables pouvant influencer la perception douloureuse (e.g., intensité, kinésiophobie) mais également porter ces protocoles en réalité virtuelle, qui permettrait de contrôler tous les paramètres de l'environnement[10].

## Bibliographie

- [1] C. Maher, M. Underwood, R. Buchbinder, Non-specific low back pain, *The Lancet*. 389 (2017) 736–747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30970-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30970-9).
- [2] T. Vos, C. Allen, M. Arora, et al., Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, *The Lancet*. 388 (2016) 1545–1602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31678-6).
- [3] A. Chiarotto, R.A. Deyo, C.B. Terwee, M. Boers, R. Buchbinder, T.P. Corbin, L.O.P. Costa, N.E. Foster, M. Grotle, B.W. Koes, F.M. Kovacs, C.-W.C. Lin, C.G. Maher, A.M. Pearson, W.C. Peul, M.L. Schoene, D.C. Turk, M.W. van Tulder, R.W. Ostelo, Core outcome domains for clinical trials in non-specific low back pain, *Eur Spine J*. 24 (2015) 1127–1142. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-3892-3>.
- [4] C. Koch, F. Hänsel, Chronic Non-specific Low Back Pain and Motor Control During Gait, *Front. Psychol*. 9 (2018) 2236. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02236>.
- [5] F. Moissenet, K. Rose-Dulcina, S. Armand, S. Genevay, A systematic review of movement and muscular activity biomarkers to discriminate non-specific chronic low back pain patients from an asymptomatic population, *Sci Rep*. 11 (2021) 5850. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84034-x>.
- [6] A.E. Patla, M. Greig, Any way you look at it, successful obstacle negotiation needs visually guided on-line foot placement regulation during the approach phase, *Neuroscience Letters*. 397 (2006) 110–114. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.12.016>.
- [7] L.A. Vallis, B.J. McFadyen, Locomotor adjustments for circumvention of an obstacle in the travel path, *Experimental Brain Research*. 152 (2003) 409–414. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1558-6>.
- [8] K. Wilmut, W. Du, A.L. Barnett, How Do I Fit through That Gap? Navigation through Apertures in Adults with and without Developmental Coordination Disorder, *PLoS ONE*. 10 (2015) e0124695. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124695>.
- [9] N. Snyder, M. Cinelli, V. Rapos, A. Crétual, A.-H. Olivier, Collision avoidance strategies between two athlete walkers: Understanding impaired avoidance behaviours in athletes with a previous concussion, *Gait & Posture*. 92 (2022) 24–29. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2021.11.003>.
- [10] F. Berton, A.-H. Olivier, J. Bruneau, L. Hoyet, J. Pettre, Studying Gaze Behaviour during Collision Avoidance with a Virtual Walker: Influence of the Virtual Reality Setup, in: 2019 IEEE Conference on Virtual Reality and 3D User Interfaces (VR), IEEE, Osaka, Japan, 2019: pp. 717–725. <https://doi.org/10.1109/VR.2019.8798204>.

## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **Le vécu douloureux de patients atteints de la maladie de Parkinson à un âge précoce : une analyse phénoménologique interprétative**

Submission ID : 57

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

La maladie de Parkinson (MP) est une affection neurodégénérative invalidante, qui se caractérise par la présence de signes dits moteurs et non-moteurs. Parmi ceux-ci, la douleur, pourtant jugée par les patients comme le symptôme non moteur le plus invalidant, reste sous-évaluée et sous-traitée [1]. Des modèles de compréhension du phénomène douloureux émergent progressivement, mettant en avant des tableaux douloureux divers et particulièrement complexes [2]. Par ailleurs, les premières études sur la douleur ont permis d'identifier que : les femmes, les patients diagnostiqués à un âge précoce, ceux présentant des complications motrices, avec une durée de maladie plus longue, et les patients déprimés et anxieux étaient plus douloureux [3]. Cependant, peu d'études se sont intéressées au vécu subjectif des patients.

L'objectif de notre étude visait donc à analyser les processus de mise en sens de l'expérience douloureuse à travers l'exploration des représentations de la maladie et de la douleur dans la MP.

Des entretiens non-directifs ont été menés auprès d'individus douloureux ayant reçu un diagnostic de MP. Quatre participants francophones, diagnostiqués à un âge précoce et présentant des tableaux douloureux variés, ont été inclus dans cette étude.

Les analyses qualitatives menées en IPA (Analyse Phénoménologique Interprétative, [4]) ont fait émerger 4 thèmes majeurs : l'histoire de la maladie, l'adaptation face à la maladie, les pertes liées à la douleur et les stratégies déployées pour reprendre le contrôle face à la douleur.

Ces résultats mettent en lumière les processus d'adaptation mis en œuvre par les participants, et ce malgré le bouleversement identitaire majeur provoqué par la maladie et la douleur. Ils éclairent aussi la façon dont la dimension relationnelle de la douleur prend place dans cette expérience douloureuse. Cette dimension semble en effet jouer une part importante dans l'expérience de la douleur, tant parce que la relation à l'autre peut favoriser le déclenchement des douleurs ou leur amplification, que parce qu'elle peut aider à stopper les processus de renforcement de la douleur. Les participants expliquent ainsi leur besoin, alternant en fonction de leurs ressources du moment, de s'isoler ou de rechercher un soutien social pour s'adapter à leur(s) douleur(s).

En termes d'enjeu clinique, cette étude étaye et renforce les recommandations de

dépistage spécifique et de prise en charge multidisciplinaire de la douleur dans la MP. Elle ouvre également sur des perspectives de recherche qui viseraient à investiguer le bénéfice de l'ajustement des proches et/ou des médecins aux remaniements liés à l'expérience douloureuse des patients.

## **Bibliographie**

- [1] Hurt, C. S., Rixon, L., Chaudhuri, K. R., Moss-Morris, R., Samuel, M., & Brown, R. G. (2019). Barriers to reporting non-motor symptoms to health-care providers in people with Parkinson's. *Parkinsonism and Related Disorders*, 64(January), 220–225. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.04.014>
- [2] Mylius, V., Perez Lloret, S., Cury, R. G., Teixeira, M. J., Barbosa, V. R., Barbosa, E. R., Moreira, L. I., Listik, C., Fernandes, A. M., de Lacerda Veiga, D., Barbour, J., Hollenstein, N., Oechsner, M., Walch, J., Brugger, F., Hägele-Link, S., Beer, S., Rizos, A., Chaudhuri, K. R., Ciampi de Andrade, D. (2021). The Parkinson disease pain classification system: results from an international mechanism-based classification approach. *Pain*, 162(4), 1201–1210. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002107>
- [3] Ozturk, E. A., Gundogdu, I., Kocer, B., Comoglu, S., & Cakci, A. (2017). Chronic pain in Parkinson's disease: Frequency, characteristics, independent factors, and relationship with health-related quality of life. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 30(1), 101–108. <https://doi.org/10.3233/BMR-160720>
- [4] Smith J, Flowers P, Larkin M. *Interpretative Phenomenological Analysis*. Sage, London. 2009.



## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **Croyances et perceptions relatives à la douleur dans la maladie de Parkinson**

**Submission ID : 59**

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

La problématique douloureuse dans la maladie de Parkinson (MP) fait l'objet d'une attention récente mais croissante dans la littérature, car la complexité du phénomène douloureux dans cette maladie rend difficile son évaluation et ses traitements [1]. Cependant, les facteurs individuels et psychologiques impliqués dans les phénomènes douloureux ont été peu investigués, et en particulier, la question des croyances et des perceptions relatives à la douleur reste, à notre connaissance, inexplorée. Or, dans d'autres maladies chroniques aux prévalences douloureuses également élevées (en oncologie par exemple), des études récentes montrent que quand les patients utilisent des stratégies de coping inadaptées, ils vont avoir tendance à percevoir la douleur comme pérenne et présenter des niveaux de détresse psychologique plus élevés [2].

Afin de mieux comprendre les processus psychologiques mis en place par les individus pour faire face à leur douleur, nous nous sommes donc intéressés, dans une étude quantitative de cohorte transversale, menée via une enquête en ligne, aux croyances et représentations de la douleur (Inventaire de Croyances et Perceptions associées à la Douleur, [3]) de 169 participants francophones majeurs atteints de MP. Nous avons par ailleurs recueilli leurs données socio-démographiques et médicales, caractérisé précisément leur(s) douleur(s), la sévérité des symptômes anxio-dépressifs, et évalué les mécanismes de coping liés à la douleur [4].

Nos résultats indiquent que les croyances et représentations de la douleur des patients atteints de MP diffèrent de celles de la population de patients douloureux chroniques de référence. Les représentations de la majorité de nos participants sont marquées par la dimension de pérennité, signifiant que les individus perçoivent l'expérience douloureuse comme chronique et durable. Par ailleurs, contrairement aux résultats d'études menées auprès d'autres populations douloureuses [5], cette dimension est peu en lien avec les symptômes anxio-dépressifs et peu en lien avec une tendance à dramatiser, nous laissant envisager plusieurs hypothèses de compréhension : la première consisterait à penser qu'une partie des individus atteints de MP se résignerait rapidement à la présence de ce symptôme comme faisant partie des symptômes inhérents à la maladie, dans une forme d'acceptation adaptative. Une seconde hypothèse serait que les individus attribuaient leurs douleurs à une autre cause que la maladie, par manque d'information (attribution erronée à des douleurs uniquement liées à l'âge par exemple, qui ne répondraient selon eux à aucun traitement), et s'y résigneraient également.

Ces résultats permettent d'envisager des pistes d'amélioration des pratiques cliniques en termes d'évaluation du symptôme douloureux et de sa prise en soins dans la MP.

## **Bibliographie**

- [1] Marques, A., & Brefel-Courbon, C. (2021). Chronic pain in Parkinson's disease: Clinical and pathophysiological aspects. *Revue neurologique*, 177(4), 394–399.  
<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.06.015>
- [2] Tabriz, E. R., Mohammadi, R., Roshandel, G. R., & Talebi, R. (2019). Pain Beliefs and Perceptions and Their Relationship with Coping Strategies, Stress, Anxiety, and Depression in Patients with Cancer. *Indian journal of palliative care*, 25(1), 61–65.  
[https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC\\_137\\_18](https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC_137_18)
- [3] Dany, L., Roussel, P., Carayon, S., Blois, S., & Apostolidis, T. (2009). Adaptation et validation française de l'inventaire de croyances et perceptions associées à la douleur. The pain beliefs and perceptions inventory (PBPI). *Pratiques Psychologiques*, 15(3), 387-404.  
10.1016/j.prps.2007.12.009
- [4] Zimmers, S., Robieux, L., & Bungener, C. (2023). Towards a better Comprehension and Management of Pain and Psychological Distress in Parkinson's: The Role of Catastrophizing. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 8919887231154932.  
<https://doi.org/10.1177/08919887231154932>
- [5] Esteve, R., Ramírez-Maestre, C., & López-Marínez, A. E. (2007). Adjustment to chronic pain: the role of pain acceptance, coping strategies, and pain-related cognitions. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*, 33(2), 179–188.  
<https://doi.org/10.1007/BF02879899-188>.

## Thème : Recherche Fondamentale

### **Le tétrapeptide PLMI exerce une double action anti-proliférative et anti-nociceptive via le GPER**

Submission ID : 128

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

Le récepteur des œstrogènes couplé aux protéines G (GPER) offre des perspectives prometteuses dans le traitement du cancer du sein [1]. Dans des études précédentes, nous avons montré que le peptide ER $\alpha$  17p, qui correspond aux 295-311 acides aminés de la région charnière (domaine D) de ER $\alpha$  66 (séquence : H2N-PLMIKRSKNSLALSALT-COOH) était capable de contrôler la prolifération de cellules cancéreuses du sein ER $\alpha$  -négatives, y compris les cellules cancéreuses triple négatives par GPER [1,2]. De même, nous avons montré que le peptide PLMI, correspondant à la séquence N-terminale de ER $\alpha$  17p (séquence : H2N-PLMI-COOH), interagit avec la poche de fixation du GPER [2]. Comme l'implication récente de GPER a été proposée dans la nociception, nous avons évalué l'effet anti-prolifératif et anti-nociceptif de ER $\alpha$  17p et du PLMI.

Pour ceci, l'action de ER $\alpha$ 17p et PLMI sur la croissance cellulaire a été étudiée sur la lignée SkBr3. Leur action anti-nociceptive a été étudiée dans un modèle murin d'inflammation chronique induite par l'adjuvant complet de Freund. Nous avons montré que ER $\alpha$ 17p exerce des effets anti-prolifératifs et anti-nociceptifs via le GPER pour lequel il se comporte comme un agoniste inverse [3]. Ensuite, nous avons montré que le fragment PLMI supporte à la fois les actions anti-prolifératives et anti-nociceptives de l'ER $\alpha$ 17p. Fait intéressant, le PLMI n'a pas atteint un effet anti-nociceptif plafond comme l'ER $\alpha$ 17p, fournissant une analgésie plus efficace que l'ER $\alpha$ 17p. Ainsi, nos travaux suggèrent que le PLMI, agoniste inverse du GPER, pourrait être utilisé non seulement comme molécule anti-tumorale mais aussi comme composé anti-hyperalgésique.

#### **Bibliographie**

[1] Pelekanou V, Kampa M, Gallo D, Notas G, Troullinaki M, Duvillier H, Jacquot Y, Stathopoulos EN, Castanas E, Leclercq G. The estrogen receptor alpha-derived peptide ER $\alpha$ 17p (P(295)-T(311)) exerts pro-apoptotic actions in breast cancer cells in vitro and in vivo, independently from their ER $\alpha$  status. Mol Oncol 2011;5(1):36-47

- [2] Lappano R., Mallet C., Rizzuti B., Grande F., Galli G.R., Byrne C., Broutin I., Boudieu L., Eschalier A., Jacquot Y., Maggiolini M. The Peptide ER $\alpha$ 17p Is a GPER Inverse Agonist that Exerts Antiproliferative Effects in Breast Cancer Cells. *Cells*, 2019 ; 8(6), 590
- [3] Mallet C.\*, Boudieu L., Lamoine S., Coudert C., Jacquot Y.\*, Eschalier A. The antitumor peptide ER $\alpha$ 17p exerts anti-hyperalgesic and anti-inflammatory actions through GPER in mice. *Frontiers in Endocrinology*, 2021 ; 12:578250
- [4] Jouffre B., Acramel A., Belnou M., Santolla M.F., Talia M., Lappano R., Nemati F., Decaudin D., Khemtemourian L., Liu W.Q., Maggiolini M., Eschalier A., Mallet C. & Jacquot Y. Identification of a human estrogen receptor  $\alpha$  tetrapeptidic fragment with dual antiproliferative and anti-nociceptive action. *Scientific Reports*, 2023 ; 13(1) : 1326

## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **IDENTIFIER UNE CARTE D'ACTIVATION PREDISANT LA MODULATION DE LA DOULEUR : UTILISATION DES SIGNATURES CÉRÉBRALES MULTIVARIÉES - RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES**

**Submission ID : 88**

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

Les algorithmes d'apprentissage automatique ont largement été utilisés en neuroimagerie (IRMf) ces dernières années afin de dériver des signatures cérébrales (i.e., cartes d'activations) associées à des phénomènes mentaux spécifiques. Ainsi des patrons d'activités reflétant la perception douloureuse ont pu être déterminés [1]. Ils ont ultérieurement été appliqués dans des conditions : de stress [2], d'émotions négatives [3], de prise de décision [4] ou dans l'addiction (comportement compulsif) [5]. Cependant, un modèle représentant spécifiquement le patron d'activité cérébrale liée à la modulation de la perception douloureuse (i.e., sa diminution et/ou son augmentation lors d'une tâche) n'a toujours pas été étudié. Les cortex : insulaire antérieure, préfrontale dorsolatéral, et cingulaire antérieur pourraient représenter des dénominateurs communs aux modulations cognitives et affectives, capables de recruter les contrôles endogènes centraux de la douleur.

La présente étude a pour objectif l'implémentation de cette approche pour développer une signature cérébrale liée à la modulation de la perception douloureuse chez des sujets sains à travers différentes conditions expérimentales.

Pour ce faire, un jeu de données comprenant quatre études en IRMf est utilisé de manière rétrospective, avec les données de 88 individus pendant des tâches cognitives et émotionnelles augmentant ou réduisant une douleur thermique nociceptive. La réponse BOLD liée au niveau de douleur (cotation EVA) est estimée individuellement pour chaque stimulation. Les images dérivées sont utilisées pour entraîner le modèle à prédire les cotations douloureuses (algorithme LASSO-PCR). Une validation croisée (10 fois) est ensuite utilisée pour évaluer la précision prédictive du modèle, et un rééchantillonnage bootstrap est appliqué pour identifier les voxels avec les valeurs prédictives les plus fiables.

Un modèle préliminaire basé sur les données de 36 sujets d'une étude sur l'effet des commentaires empathiques sur la douleur [6] a été développé selon cette procédure. Les résultats montrent des régions prédictives distribuées sur l'ensemble du cerveau se réduisant progressivement avec les seuillages de correction successifs. Le modèle obtenu a une précision prédictive de 0.97,  $p < 0.001$ , avec une sensibilité de 1.0, mais une spécificité quasiment nulle, une

valeur AUC de 0.54 et une prédiction positive de 0.97. Ce modèle préliminaire, comme attendu, n'est pas pertinent mais montre cependant la faisabilité de l'approche.

Le petit échantillon et l'absence de validation sur un jeu de données indépendant l'explique en grande partie. L'application du modèle sur un plus large jeu de données, mixant différentes études, devrait permettre d'isoler un pattern d'activité soutenant la modulation de la douleur.

## **Bibliographie**

1. Wager, T. D., Atlas, L. Y., Lindquist, M. A., Roy, M., Woo, C. W., & Kross, E. (2013). An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *New England Journal of Medicine*, 368(15), 1388-1397.
2. Ashar, Y. K., Andrews-Hanna, J. R., Dimidjian, S., & Wager, T. D. (2017). Empathic care and distress: predictive brain markers and dissociable brain systems. *Neuron*, 94(6), 1263-1273.
3. Chang, L. J., Gianaros, P. J., Manuck, S. B., Krishnan, A., & Wager, T. D. (2015). A sensitive and specific neural signature for picture-induced negative affect. *PLoS biology*, 13(6), e1002180.
4. Coll, M. P., Slimani, H., Woo, C. W., Wager, T. D., Rainville, P., Vachon-Presseau, É., & Roy, M. (2022). The neural signature of the decision value of future pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(23), e2119931119.
5. Koban, L., Wager, T. D., & Kober, H. (2023). A neuromarker for drug and food craving distinguishes drug users from non-users. *Nature Neuroscience*, 26(2), 316-325.
6. Fauchon, C., Faillenot, I., Quesada, C., Meunier, D., Chouchou, F., Garcia-Larrea, L., & Peyron, R. (2019). Brain activity sustaining the modulation of pain by empathetic comments. *Scientific Reports*, 9(1), 8398.

## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **Mémoire de la douleur et du contexte associé dans un protocole en réalité virtuelle immersive.**

**Submission ID : 95**

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

Au même titre qu'il existe dans la mémorisation d'un événement traumatique des associations fortes avec la mémorisation du contexte et les émotions associées à l'évènement, des mécanismes similaires sont susceptibles de survenir pour la douleur. Pourtant, peu d'études se focalisent sur la compréhension des mécanismes sous-tendant la mémorisation à long terme de la douleur.

Nous avons étudié la mémorisation de la douleur et du contexte avec deux questionnements principaux, à savoir : 1- La douleur peut-elle influencer la mémorisation implicite à long terme du contexte associé à la douleur? et 2- La mémoire de la douleur peut-elle être modifiée à long terme selon que l'individu est replongé dans le contexte initialement douloureux ou pas ?

Nous avons construit un protocole de conditionnement contextuel aversif avec un environnement « écologique » modélisé en Réalité Virtuelle immersive. L'environnement est un appartement à 3 pièces, chacune étant associée à un stimulus spécifique : (i) douloureux, une stimulation électrique et tonique induite sur la main gauche ; (ii) non-douloureux, des sons aversifs; ou (iii) pas de stimulation, servant de contrôle.

Cinquante-neuf sujets sains ont participé au protocole de conditionnement : les sujets immergés devaient entrer dix fois dans chacune des pièces, durant lesquels les différentes stimulations étaient délivrées en fonction de leur pièce attribuée. L'évaluation de la perception de l'environnement a été focalisée sur la valence attribuée à chaque pièce. La mémoire implicite du contenu de l'environnement a été mesurée avec un paradigme d'images floutées (temps de réaction d'identification d'objets). La douleur et la mémoire de la douleur ont été mesurées grâce à des échelles visuelles analogues sur l'intensité de la perception. Les différentes mesures ont été faites à court (le jour de l'expérience) ou à long terme (8 à 15 jours après).

Les premiers résultats montrent que les deux types de conditionnement aversifs ont provoqué une diminution de la valence de la pièce associée, en particulier pour la condition douleur, jusqu'à deux semaines post-conditionnement aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

En ce qui concerne la mémorisation implicite du contexte, l'analyse des temps de réaction montre que les femmes ont identifié plus rapidement les objets de la pièce douleur comparées aux hommes, et que cet effet persiste à long terme. D'autre part, les femmes ont tendance à surestimer à long terme le souvenir de l'intensité de la douleur, contrairement aux hommes.

Ces résultats suggèrent que la douleur peut moduler à long-terme la perception du contexte associé. D'autre part, le conditionnement contextuel douloureux modifie la mémoire implicite de l'environnement et la mémoire de la douleur, en particulier chez les femmes.

## **Bibliographie**



## **Thème : Recherche Fondamentale**

### **Contrôle optique des canaux PIEZO1**

**Submission ID : 152**

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

#### **Résumé (300 mots)**

La détection des forces mécaniques de l'environnement d'un organisme est vitale pour sa survie. En 2010, le Dr. Patapoutian et ses collaborateurs découvrent les canaux ioniques PIEZO1 et PIEZO2 chez les vertébrés [1]. Ils ont montré que ce sont les senseurs moléculaires de la sensibilité mécanique. Cependant, l'activation des canaux PIEZO nécessite des méthodes sophistiquées et non-spécifiques de stimulation mécanique de la cellule. Par conséquent, le développement de méthodes alternatives permettant d'activer spécifiquement et rapidement ces canaux in vivo est un réel défi.

En utilisant de l'ingénierie biomoléculaire combinée à de l'électrophysiologie patch-clamp, nous avons développé une technologie optogénétique-chimique qui rend le canal PIEZO1 de la souris activable par la lumière [2]. En liant de manière covalente un photoswitch, basé sur un azobenzène, à une cystéine introduite par mutagenèse dirigée, nous avons montré qu'une irradiation lumineuse à 365 nm ouvrirait rapidement le pore. La reprogrammation de ce canal permet, en l'absence de stimulus mécanique, de moduler rapidement son activité par la lumière, sans retirer sa sensibilité mécanique. À l'avenir, cet outil pourrait aider à la compréhension du mécanisme des canaux PIEZO, notamment impliqués dans l'allodynie mécanique [3].

#### **Bibliographie**

[1] Coste B, Mathur J, Schmidt M, Earley TJ, Ranade S, Petrus MJ, Dubin AE, Patapoutian A (2010) Piezo1 and Piezo2 Are Essential Components of Distinct Mechanically Activated Cation Channels. *Science* 330:55–60.

[2] Peralta, F. A. ; Balcon, M. ; Martz, A. ; Biljali, D. ; Cevoli, F. ; Arnould, B. ; Taly, A. ; Chataigneau, T. ; Grutter, T. Optical control of PIEZO1 channels. *Nat. Commun.* 2023, 14 (1). DOI : 10.1038/s41467-023-36931-0

[3] Mikesell AR, Isaeva O, Moehring F, Sadler KE, Menzel AD, Stucky CL (n.d.) Keratinocyte PIEZO1 modulates cutaneous mechanosensation. *eLife* 11:e65987.

**Thème : Recherche Fondamentale**

## **MUSIQUE ET ÉTAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE**

**Submission ID : 154**

**Je souhaiterais, si mon poster est retenu, le présenter à l'oral**

oui

**Je déclare que mes travaux**

n'ont pas d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé ou commercial en relation avec le sujet présenté

**Si oui, merci de préciser le lien d'intérêt**

### **Résumé (300 mots)**

Le son, y compris la musique et le bruit, peut soulager la douleur chez l'homme, mais les mécanismes neuronaux sous-jacents restent inconnus. Nous avons découvert que les effets analgésiques du son dépendaient d'un faible rapport signal sur bruit (SNR) (5 décibels) par rapport au bruit ambiant chez la souris. Le traçage viral, l'imagerie calcique microendoscopique et les enregistrements multitétrodes chez des souris en mouvement libre ont montré que les sons à faible SNR inhibaient les entrées glutamatergiques du cortex auditif (ACxGlu) vers les noyaux thalamique postérieur (PO) et ventral postérieur (VP)

### **Bibliographie**

Background music : Effects on attention performance.

Shih YN, Huang RH, Chiang HY

Work 2012 Jan PMID : 22523045

Effects of different « relaxing » music styles on the autonomic nervous system.

P Rez-Lloret S, Diez J, Domé MN, Delvenne AA, Braidot N, Cardinali DP, Vigo DE1

Noise Health. 2014 Sep-Oct PMID : 25209037

'Song of Life' : music therapy in terminally ill patients with cancer.

Warth M ; Kessler J ; van Kampen J ; Ditzen B ; Bardenheuer HJ

BMJ Support Palliat Care ; 2018 Mar PMID : 29500238

Comparison of village dog and wolf genomes highlights the role of the neural crest in dog domestication.

Pendleton, AL ; Shen, F ; Taravella, AM ; Emery, S ; Veeramah, KR ; Boyko, AR ; Kidd, JM

BMC Biol, 2018 vol.16 PMID : 29950181

Sound Induces analgesia through corticothalamic circuits.

Science 2022 07 08, 377(6602) :198-204

Zhou W, Ye C, Zhang Z and al.  
PubMed ID 35857536