

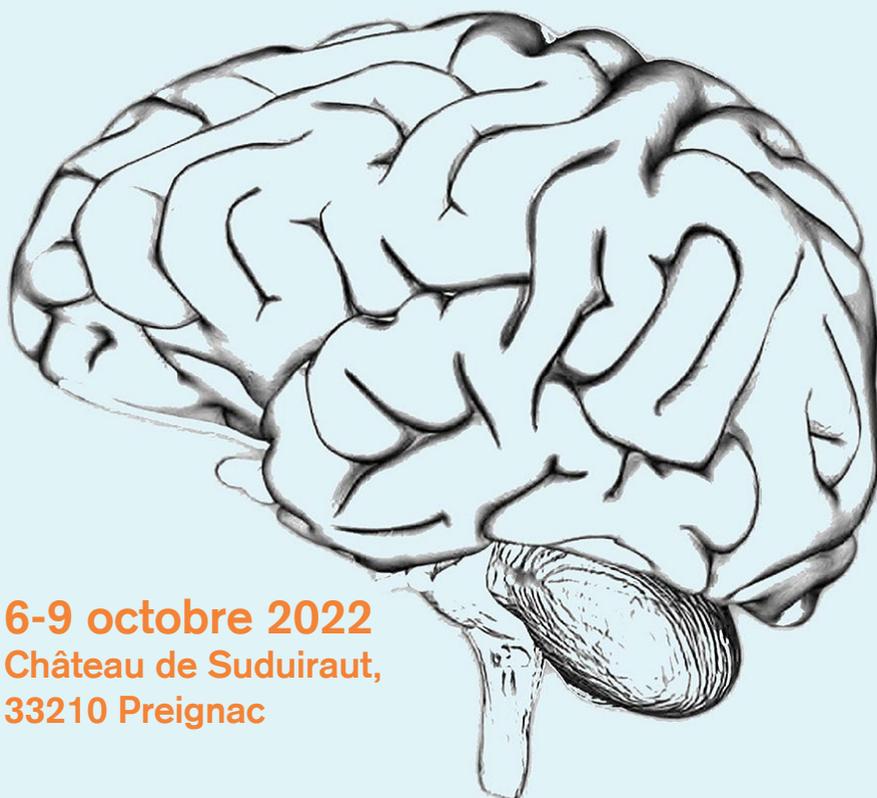
aviesan

alliance nationale  
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,  
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE



# Ecole de Recherche Translationnelle en Neurosciences



**6-9 octobre 2022**  
**Château de Suduiraut,**  
**33210 Preignac**

# aviesan

alliance nationale  
pour les sciences de la vie et de la santé

## Membres



# Introduction

L'Institut Thématique Multi-Organisme Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie (ITMO NNP) et le Groupement d'Intérêt Scientifique Autisme et Troubles du Neuro-Développement (GIS Autisme et TND) organisent une école d'été dont le thème est la « Recherche Translationnelle en Neurosciences ». Cette école est dédiée aux internes/chefs de clinique en neurologie, en psychiatrie, en neurochirurgie, en pharmacie et aux chercheurs récemment recrutés dans les EPST et Universités.

L'objectif de cette école d'été est de promouvoir la recherche translationnelle. Il s'agit de mieux situer les recherches fondamentales dans une perspective clinique afin de permettre à de jeunes cliniciens de s'initier et comprendre les enjeux de la recherche fondamentale et à de jeunes chercheurs issus de la recherche fondamentale de mieux comprendre les enjeux de la recherche clinique.

Les équipes de l'ITMO NNP et du GIS Autisme et TND sont à votre disposition pendant toute la durée de cette manifestation pour vous renseigner sur AVIESAN, le GIS et les ITMOs et plus particulièrement sur les missions de l'ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie.

En souhaitant que cette école soit pour tous un moment privilégié d'échanges scientifiques fructueux dans ce cadre propice aux discussions.

**Etienne Hirsch et Bernard Poulain, Directeurs de l'ITMO NNP**

**Catherine Barthélémy, Directrice du GIS Autisme et TND**

**Pierre Gressens, Directeur adjoint du GIS Autisme et TND**

**Kim Nguyen-Ba-Charvet, Chargée de mission ITMO NNP**

**Paul Olivier, Chef de projet du GIS Autisme et TND**

**Sarah Joachim, Lara Kister et Valérie Maillard, Assistantes**

6-9 octobre 2022

Château de Suduiraut  
33210 Preignac

Ecole de Recherche  
Translationnelle en  
Neurosciences

## Programme

### JEUDI 6 OCTOBRE 2022

- 14h00 - 16h00      **Accueil des participants**
- 16h00 - 16h30      **Introduction**  
Etienne Hirsch (Paris), Pierre Gressens (Paris), Bernard Poulain (Strasbourg),
- 16h30 - 17h15      **Conférence d'ouverture**  
Présentation : **Bernard Poulain** (Strasbourg)  
■ Qu'est-ce que la recherche translationnelle ? Exemple du neuro développement et de ses troubles : **Pierre Gressens** (Paris)
- 17h15 - 17h30      **Echanges avec la salle**
- 17h30 - 19h00      **Du fondamental jusqu'à l'application clinique**  
Animatrice : **Kim Nguyen Ba-Charvet** (Paris)  
■ Revoir avec une prothèse, l'optogénétique ou la sonogénétique :  
**Serge Picaud** (Paris)  
■ Rétinopathie, essais cliniques de thérapies cellulaires :  
**Christelle Monville** (Evry)  
■ Troubles de la fonction visuelle et troubles du spectre autistique, sémiologie et diagnostic différentiel : **Sylvie Chokron** (Paris)
- 19h00 - 19h30      **Echanges avec la salle**
- 19h30 - 21h30      **Dîner**
- 21h30 - 23h00      **Conférence :**  
Introduction : **Serge Picaud** (Paris)  
■ Les multiples facettes de la recherche translationnelle :  
**Francine Behar-Cohen** (Paris)

VENDREDI 7 OCTOBRE 2022

ECOLE DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN NEUROSCIENCES

- 8h15 Accueil
- 8h30-10h00 **Présentation des «jeunes» chercheurs / cliniciens (3 mn chacun)**  
Animateurs : **Carmen Schröder** (Strasbourg) et **Thomas Bourgeron** (Paris)
- 10h00 - 10h30 Pause
- 10h30 - 12h00 **Présentation des «jeunes» chercheurs/cliniciens (3 mn chacun)**  
Animateurs : **Julie Perroy** (Montpellier) et **Boris Chaumette** (Paris)
- 12h00 - 14h00 Déjeuner
- 14h00 - 15h30 **Stratification, analyse de données et nouvelles nosographies**  
Animatrice : **Ghislaine Dehaene** (Paris)  
■ Nouvelles techniques d'imagerie pour l'analyse des troubles du neuro-développement : **Josselin Houenou** (Créteil)  
■ Nosographies et stratification en psychiatrie, quelles sont les perspectives ?  
**Marie-Odile Krebs** (Paris)  
■ Mathématique et psychiatrie, trajectoires et imagerie des adolescents :  
**Jean-Luc Martinot** (Orsay)
- 15h30 - 16h00 Echanges avec la salle
- 16h00 - 16h30 Pause
- 16h30 - 18h00 **Quelle stratégie clinique pour les troubles du neurodéveloppement ?**  
Animatrice : **Marie-Odile Krebs** (Paris)  
■ Biologie moléculaire et neurodéveloppement sur la vie entière, de la recherche à la clinique : **Boris Chaumette** (Paris)  
■ Troubles fonctionnels transnosographiques dans les TND, les troubles du sommeil : **Carmen Schröder** (Strasbourg)  
■ Imager la plasticité cérébrale : **Lucie Hertz-Pannier** (Paris)
- 18h00 - 18h30 Echanges avec la salle
- 19h00 - 21h00 Dîner
- 21h00 - 22h00 **Conférence :**  
Présentation : **Alain Chédotal** (Paris)  
■ Recherche participative sur les troubles du neuro développement :  
**Jean-Louis Mandel** (Strasbourg)

SAMEDI 8 OCTOBRE 2022

ECOLE DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN NEUROSCIENCES

8h15	Accueil
8h30-10h00	<b>Diversité des humains et diversité des pathologies</b> Animateur : <b>Laurent Groc</b> (Bordeaux) ■ Du développement à la dégénérescence, le cas curieux de la protéine précurseur d'amyloïde : <b>Bassem Hassan</b> (Paris) ■ Risque, résilience et Diversité Développementale dans l'autisme (le projet R2D2-Mental Health) : <b>Thomas Bourgeron</b> (Paris) ■ Diversité des humains et des pathologies : impact sur l'épidémiologie des maladies neurodégénératives : <b>Joël Ankri</b> (Paris)
10h00 - 10h20	Echanges avec la salle
10h20 - 10h40	Pause
10h40 - 12h00	<b>Nouvelles méthodes d'étude du système nerveux</b> Animateur : <b>Pierre Gressens</b> (Paris) ■ Au coeur de la communication neuronale en temps réel : <b>Laurent Groc</b> (Bordeaux) ■ Le cerveau dans toutes ses couleurs ou comment les stratégies multicolores de suivi du lignage cellulaire éclairent le développement du cortex cérébral : <b>Karine Loulier</b> (Montpellier) ■ Apport de la transparence et de l'imagerie 3D à l'étude du système nerveux et de son développement : <b>Alain Chédotal</b> (Paris)
12h00 - 12h20	Echanges avec la salle
12h20 - 15h30	Déjeuner / temps libre
15h30 - 17h00	<b>Peut-on modéliser les pathologies du système nerveux ?</b> Animateur : <b>Paul Olivier</b> (Paris) ■ Modèles animaux des TND : <b>Julie Perroy</b> (Montpellier) ■ L'étude de cas uniques, est-ce utile pour modéliser le fonctionnement cognitif ? : <b>Ghislaine Dehaene</b> (Paris) ■ Modélisation de la microcéphalie : <b>Sandrine Passemard</b> (Paris)
17h00 - 17h20	Echanges avec la salle
17h20 - 19h30	<b>Travail par sous-groupes de jeunes : comment allez-vous devenir les acteurs de la médecine personnalisée ?</b>
20h00 - 22h00	Dîner

DIMANCHE 9 OCTOBRE 2022

8h15

Accueil

8h30-10h00

**Restitution du travail en sous-groupes**

Animateurs : **Catherine Barthélémy** (Tours), **Etienne Hirsch** (Paris),  
**Bernard Poulain** (Strasbourg)

■ Pour chaque groupe : exposé de 5 mn, suivi de 5 mn d'échanges avec la salle

10h00 - 10h45

**Conférence**

Présentation : **Etienne Hirsch** (Paris)

■ Comment encourager, accélérer, canaliser et accompagner l'innovation au service des pathologies du système nerveux? : **Franck Mouthon** (Paris)

10h45 - 11h15

**Echanges avec la salle**

11h15 - 11h30

**Conclusion**

**Catherine Barthélémy** (Tours), **Etienne Hirsch** (Paris),  
**Bernard Poulain** (Strasbourg)

11h30 - 12h00

Buffet

12h15

Départ

ECOLE DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN NEUROSCIENCES

## Etienne Hirsch

Institut du Cerveau, Paris

etienne.hirsch@upmc.fr

Etienne Hirsch est un neurobiologiste qui développe une recherche sur la maladie de Parkinson et les troubles apparentés. Il a obtenu une thèse de l'Université Paris VI (Pierre et Marie Curie) en 1988.

Il est le directeur de l'institut multithématique Neurosciences, sciences cognitives, neurologie et psychiatrie de l'INSERM et de l'alliance pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), le chef de l'équipe "Thérapeutique expérimentale de la maladie de Parkinson" à l'ICM à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris. Son travail a pour objectif de comprendre les causes de la dégénérescence neuronale dans la maladie de Parkinson avec un focus sur le rôle des cellules gliales, de l'inflammation et de l'apoptose. Il cherche aussi à comprendre les causes de cette dégénérescence et comment elle conduit à la symptomatologie de la maladie. Il est membre de nombreux conseils scientifiques et a été président de la Société des Neurosciences. Il a obtenu de nombreux prix dont le prix de la Tourette Syndrome Association en 1986, Prix Young researcher de l'European Society for Neurochemistry en 1990, Grand Prix de l'Académie de Sciences, Prix de la Fondation pour la recherche biomédicale « Prix François Lhermitte » en 1999, Chevalier de l'ordre des palmes académiques en 2009, Prix Raymond et Aimée Mande l'académie nationale de médecine en 2011, élu membre de l'académie nationale de pharmacie en 2011. Il est auteur de plus de 350 publications dans des revues à comité de lecture.

# Pierre Gressens

[NeuroDiderot](#), Paris

[pierre.gressens@inserm.fr](mailto:pierre.gressens@inserm.fr)

Directeur de l'UMR 1141 « NeuroDiderot » Inserm-Université Paris Cité, coordinateur de la Fédération Hospitalo-Universitaire « I2-D2 », directeur de la Fondation « PremUP », directeur adjoint du GIS « Autisme et troubles du neurodéveloppement » et praticien attaché dans le service de neurologie pédiatrique (neuropédiatre) à l'Hôpital Robert Debré à Paris.

Ses travaux de recherche translationnelle ont pour objectif de comprendre les causes des troubles du neurodéveloppement en particulier ceux liés à une naissance prématurée, avec un focus sur le rôle des cellules gliales et de l'inflammation. Il cherche aussi à améliorer les stratégies thérapeutiques pour traiter ces lésions cérébrales.

## Qu'est-ce que la recherche translationnelle ? Exemple du neuro développement et de ses troubles

Des mutations dans plusieurs gènes, des translocations génomiques, et des variations du nombre de copies ont été impliquées dans les troubles du spectre autistique (TSA), mais chaque facteur génétique n'est responsable que d'une petite fraction de cas. En outre, il est évident que les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans la pathogenèse des TSA. Il est donc essentiel de développer et caractériser de nouveaux modèles des TSA qui intègrent les facteurs environnementaux impliqués dans l'augmentation de l'incidence des TSA et d'élucider les mécanismes moléculaires par lesquels ils conduisent à un phénotype de TSA. Un facteur environnemental fortement associé aux TSA est la naissance prématurée, les bébés prématurés ayant un risque 10 fois plus élevé de développer des TSA comparé à des enfants nés à terme. Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ne sont pas connus mais différentes études cliniques et expérimentales ont permis de permettant de formuler des hypothèses : i) la naissance prématurée spontanée se déroule le plus souvent dans un contexte de chorioamnionite conduisant à un syndrome inflammatoire fœtal et néonatal; ii) différentes équipes ont montré un lien expérimental entre inflammation fœtale et développement ultérieur de signes comportementaux compatibles avec les TSA; iii) les gènes identifiés dans les TSA codent pour plusieurs d'entre eux pour des protéines synaptiques suggérant fortement que les TSA sont des maladies de la connectivité et du fonctionnement synaptique; iv) des travaux récents ont démontré que les cellules microgliales (macrophages du cerveau) sont essentielles pour la maturation synaptique normale; v) les modèles animaux ont permis de montrer que ces cellules microgliales s'activaient fortement en cas d'inflammation périnatale, cette activation massive ayant un impact potentiellement délétère sur la production and stabilisation synaptiques ; vi) il existe de plus en plus de preuves de l'implication spécifique du cervelet dans les TSA ; vii) chez l'homme, il y a une croissance rapide du cervelet durant le troisième trimestre qui est perturbée par un accouchement prématuré.

Une hypothèse originale basée sur ces différents éléments de preuve propose que la neuroinflammation chez les prématurés dérégule le développement normal du cerveau, incluant la modulation par la microglie du développement des synapses, ce qui conduit à des troubles du comportement tels qu'observés dans les TSA. Ces anomalies du développement cérébral induites par la neuroinflammation périnatale toucheraient différentes structures cérébrales mais en particulier le cervelet et le télencéphale.

# Bernard Poulain

[Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives,](#)

Strasbourg

[insb.das5@cnrs.fr](mailto:insb.das5@cnrs.fr)

Bernard Poulain, Directeur de l'ITMO Neuroscience, sciences cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'Alliance nationale française des sciences de la vie et de la santé (AVIESAN)

Il a fondé et dirigé (2001-2004) le laboratoire de Neurotransmission et Sécrétion Neuroendocrine (UPR2356) du CNRS à Strasbourg. Il a été Directeur Adjoint de l'IFR37 des Neurosciences. De 2013 à 2017 il a été Directeur du Neuropôle de Strasbourg. Depuis 2009, il est Directeur Adjoint Scientifique de l'Institut des Sciences Biologiques du CNRS (Paris) où il est responsable des Neurosciences et Cognition. Depuis 2012, il est aussi Directeur de l'Institut Thématique Multi- Organismes «Neurosciences et sciences Cognitives, Neurologie et Psychiatrie» d'AVIESA .

Ses travaux de recherche sont principalement dédiés à la compréhension des aspects fondamentaux de la transmission synaptique en se concentrant sur les mécanismes cellulaires et moléculaires des formes de plasticité présynaptique fonctionnelle et sur les mécanismes par lesquels des toxines bactériennes affectent la transmission synaptique ou attaquent les cellules neurales.

# Kim Nguyen-Ba-Charvet

[AVIESAN](#), Paris

Kim.charvet@inserm.fr

Kim Nguyen-Ba-Charvet est chargée de mission à l'ITMO Neurosciences, sciences cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'Alliance nationale française des sciences de la vie et de la santé (AVIESAN) depuis 2021.

Elle est docteur en biochimie et biologie moléculaire de l'Université Paris XI (Paris-Saclay) depuis 1998 et a obtenu son HDR en 2008. C'est une neurobiologiste du développement, spécialiste du guidage axonal. Elle a intégré le CNRS en 2002 dans l'équipe d'Alain Chédotal. Avant son arrivée à Aviesan, elle travaillait à l'Institut de la Vision sur le développement de la rétine et la mise en place de ses connexions avec le cerveau.

Elle a obtenu le prix de la Fédération des Aveugles et Handicapés Visuel de France et de la Fondation Berthe Fouassier-Fondation de France.

Depuis 2010, Kim Nguyen Ba est également membre du comité d'organisation parisien de la Semaine du Cerveau. Elle est également co-fondatrice de l'association Cerveau en Seine.

**Serge Picaud**

[Institut de la Vision](#), Paris

[Serge.Picaud@inserm.fr](mailto:Serge.Picaud@inserm.fr)

Serge PICAUD est Directeur de l'Institut de la Vision à Paris depuis le 1er janvier 2021. Après une thèse à Marseille sur la vision de la mouche, il étudie la vision des vertébrés à Francfort (Allemagne) puis à l'Université de Californie à Berkeley (USA). De retour en France à Strasbourg, il constitue son équipe pour étudier le traitement de l'information visuelle et développer des stratégies de neuroprotection. Son équipe découvre ainsi l'origine de la toxicité rétinienne d'un antiépileptique, le vigabatrin. Depuis vingt ans, il a élargi son champ d'investigation à la restauration de la vue chez les patients aveugles d'abord par des prothèses visuelles puis par des approches génétiques. Le travail porte sur de nouveaux matériaux pour les électrodes comme le Graphene et le Diamant ou les caméras événementielles. L'équipe a ainsi validé les prothèses photovoltaïques sans fil sur la rétine de primate non-humain ex vivo et in vivo ouvrant la voie aux essais cliniques sur des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge par la start-up Pixium Vision. Comme alternative aux prothèses rétinienne, l'équipe évalue la thérapie optogénétique sur les rongeurs puis sur les primates non-humains avant la première validation chez l'homme de l'optogénétique par la start-up Gensight Biologics. L'équipe se concentre maintenant sur la restauration visuelle au niveau cortical par des prothèses ou la thérapie sonogénétique pour les patients atteints de neuropathie optique comme dans le glaucome.

**Revoir avec une prothèse, l'optogénétique ou la sonogénétique.**

La restauration visuelle est très certainement l'un des plus grands défis pour les interfaces cerveau-machine car il faut non seulement un grand nombre de pixel dans l'image mais également un taux de rafraîchissement rapide (13-30Hz). Ces dernières années, nos travaux sur la restauration visuelle par prothèses ont permis d'aboutir à un essai clinique sur des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge qui retrouve une acuité visuelle proche de 1/20ième. Testant différentes opsines et différents virus sur les rongeurs et les primates, nous avons ensuite montré pour une première mondiale que l'optogénétique permet à des patients aveugles de retrouver une perception visuelle. Enfin, pour contourner le manque d'efficacité à long terme des prothèses visuelles corticales, nous développons actuellement une approche de thérapie sonogénétique pour activer le cortex visuel par une image ultrasonore. La présentation illustrera ces nouvelles interfaces cerveau-machine basées sur des thérapies géniques non-conventionnelles.

# Christelle Monville

Istem, Evry

CMONVILLE@istem.fr

Christelle Monville obtained a PhD in Neurobiology at the French University of Créteil in 2000. She is currently professor at Evry's University and team leader at the Istem lab (France). Since ten years, the objectives of her group (Istem, [www.istem.eu](http://www.istem.eu)) are (1) to develop pre-clinical studies required for the development of human pluripotent stem cells cellular therapy for the treatment of a number of monogenic retinal diseases and (2) disease modeling and drug discovery using patient-specific human induced Pluripotent Stem (hiPS). Replacement of defective retinal pigment epithelium (RPE) by new RPE cells derived from human embryonic stem cells (hESC) provides a novel rational approach for treating forms of blindness that affect the RPE. First attempts in clinical trials demonstrated safety for the delivery of such cells as a suspension. Transplanting a functional monolayer of RPE cells is the next challenge to effectively cure patients. We successfully developed, under clinically compatible conditions, a tissue-engineered product (TEP) consisting of RPE cells derived from hESCs disposed on a biocompatible substrate: the human amniotic membrane. A clinical trial on patients suffering from certain forms of Retinitis Pigmentosa (NCT03963154) has started in 2019, including 12 patients. The future will be to provide more complex tissue and upscale the production of retinal cells.

## Sylvie Chokron

[Integrative Neuroscience and Cognition Center](#), Paris

[sylvie.chokron@gmail.com](mailto:sylvie.chokron@gmail.com)

Sylvie Chokron est neuropsychologue et directrice de Recherches 1ère classe au CNRS.

Elle est la fondatrice et la directrice de l'Institut de Neuropsychologie, Neurovision et NeuroCognition (I3N) à la Fondation Ophtalmologique Rothschild, à Paris. Sa mission est de diagnostiquer et de traiter les bébés, les enfants et les adultes porteurs de troubles neurovisuels et/ou cognitifs et/ou comportementaux. Elle est également très impliquée dans la compréhension, le diagnostic et la prise en charge de l'ensemble des troubles des apprentissages (dys, précocité intellectuelle, inhibition intellectuelle).

Sylvie Chokron est également responsable de l'équipe Perception, Action et Développement Cognitif au sein de l'INCC (Integrative Neuroscience and Cognition Center, UMR 8002 & Université Paris Descartes, Paris), où elle mène des recherches fondamentales sur la cognition visuelle, spatiale et attentionnelle chez les sujets typiques, atypiques (autistes) et neurologiques et développe des applications cliniques dans le domaine des troubles neurovisuels.

Sylvie Chokron est enseignante dans plusieurs masters (Neurosciences, Cogmaster, Neuropsychologie) et assure des chroniques mensuelles sur le cerveau et la neuropsychologie au Magazine de la Santé. Elle publie également un article mensuel (carte blanche) autour des Neurosciences dans le journal Le Monde et assure la rubrique 'Neuropsychologie de la Vie Quotidienne' pour le mensuel 'Cerveau & Psycho'. Très impliquée dans la compréhension de l'activité de notre cerveau au quotidien, elle a récemment publié 'Une journée dans le cerveau d'Anna' aux Editions Eyrolles.

## **Troubles de la fonction visuelle et troubles du spectre autistique : sémiologie et diagnostic différentiel.**

La vision joue un rôle crucial dans le développement et le fonctionnement de l'être humain. C'est la raison pour laquelle une altération de la fonction visuelle est susceptible d'entraver le développement de l'enfant. Si les troubles oculaires sont bien connus, diagnostiqués et pris en compte, les troubles neurovisuels (TNV) résultant d'une atteinte post-chiasmatique sont largement sous-diagnostiqués. Cependant, les TNV sont fréquemment retrouvés à la suite d'un épisode d'asphyxie périnatale et sont également largement associés à la prématurité, ou à l'hypoglycémie néonatale. En cela, ils partagent les mêmes étiologies que les troubles du spectre autistique et les autres troubles neuro-développementaux (TND). Dans cette présentation, nous nous concentrerons sur le rôle des effets possibles des TNV sur les capacités d'apprentissage de l'enfant et le développement des interactions sociales, ainsi que sur le diagnostic différentiel avec les autres TND, en particulier l'autisme. Nous discuterons comment le développement moteur, social et cognitif ainsi que la réussite scolaire peuvent être altérés par les TNV et soulèverons la question de la nécessité d'une évaluation systématique des troubles de la perception visuelle et de la cognition chez tous les enfants présentant des signes de TND, en particulier des troubles de l'interaction et/ou nés dans des conditions neurologiques défavorables.

## Francine Behar-Cohen

[Centre de Recherche des Cordeliers](#), Paris

[francine.behar@gmail.com](mailto:francine.behar@gmail.com)

Je suis professeur en ophtalmologie à l'Université de Paris et spécialiste de la rétine médicale et chirurgicale, à l'hôpital Cochin AP-HP à Paris depuis 2006. J'ai été directeur médical et scientifique de l'hôpital ophtalmologique Jules-Gonin à Lausanne, en Suisse, de 2013 à 2017, où j'ai construit un programme de recherche translationnelle. Je suis également le directeur de l'équipe « Physiopathologie des maladies oculaires : Innovations thérapeutiques » à l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale au Campus des Cordeliers à Paris. Je dirige ce groupe de chercheurs depuis 2001, qui se consacre à l'étude des mécanismes des maladies oculaires et au développement d'innovations thérapeutiques. Je suis le fondateur d'Eyevensys pour laquelle j'occupe le poste de Chief Innovation Officer. J'ai fondé d'autres start-up pour valoriser les recherches de mon laboratoire académique (Eyegate Pharma, EarlySight).

En plus de mon diplôme de médecin, j'ai obtenu un diplôme d'études approfondies en biologie cellulaire, un diplôme d'études spécialisées en ophtalmologie et un doctorat en biologie à l'université Paris Descartes.

Depuis plus de 12 ans, je sers d'expert pour l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et depuis 2020, je suis membre du conseil scientifique de l'ANSES.

## **Multiplés facettes de la recherche translationnelle en ophtalmologie**

L'œil, comme le cerveau, est protégé par de multiples barrières qui limitent la biodisponibilité oculaire des médicaments administrés par voie oculaire ou topique, limitant les options thérapeutiques. Mais contrairement au cerveau, l'œil est l'organe de choix pour le développement de méthodes d'administration locale des médicaments. Il est directement accessible, de petit volume, la transparence des milieux oculaires permet d'évaluer les effets thérapeutiques et les barrières assurent un traitement local. Des petites molécules comme les corticoïdes sont libérées de façon prolongée par des implants polymériques utilisés en clinique. L'étude de leurs mécanismes d'action nous a permis d'identifier de nouvelles cibles moléculaires pour optimiser le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Mais l'administration intraoculaire de protéines reste une limitation à leur efficacité thérapeutique. Pour les thérapies protéiques, la thérapie génique est préférée aux polymères et système particuliers et laisse entrevoir de vrais espoirs. Nous avons développé une thérapie génique non virale basée sur l'électro transfert de plasmides dans le muscle ciliaire. Les phases de développement de cette technologie dans une entreprise de biotechnologie, seront présentées, jusqu'à leur évaluation chez l'Homme. Les futures applications de cette technologie dans la société Eyeevensys, utilisent des protéines thérapeutiques issus de recherches menées dans notre laboratoire.

# Josselin Houenou

Institut Mondor de Recherches Biomédicales, Créteil

josselin.houenou@inserm.fr

Le Pr Josselin Houenou est PU-PH en psychiatrie aux hôpitaux universitaires Mondor (APHP, Université Paris Est Créteil, 94). Il réalise son activité de recherche à la plate-forme d'imagerie à haut champ de neuroimagerie NeuroSpin (CEA Saclay, 91). Son équipe utilise l'IRM pour étudier les bases cérébrales de la schizophrénie, des troubles bipolaires et des troubles du spectre autistique. Les techniques employées sont l'IRM anatomique, la tractographie en IRM de diffusion et l'IRM fonctionnelle, à 3T et 7T. Un objectif de son groupe est de pouvoir développer de nouveaux traitements visant les réseaux identifiés comme dysfonctionnels dans les troubles, grâce à la rTMS, la tDCS ou le neurofeedback. Un second objectif, en particulier dans les troubles du spectre autistique, est de mieux disséquer l'hétérogénéité de ces différents troubles grâce à l'imagerie cérébrale. Ceci devrait permettre à terme de définir des profils de bons et mauvais répondeurs aux différents traitements.

## **Nouvelles techniques d'imagerie pour l'analyse des troubles du neuro-développement**

Les développements récents dans l'imagerie par résonance magnétique portent à la fois sur le matériel (IRM à haut champ - 7T), les séquences d'IRM (spectroscopie, IRMf de repos, IRM de la myéline, relaxométrie etc...), les méthodes d'analyse (gyrification, tractographie) et les populations étudiées (jusqu'à plusieurs milliers de sujets étudiés). Nous montrerons dans cette présentation comme ces nouvelles méthodes éclairent notre connaissance des troubles du neuro-développement, en particulier des troubles du spectre autistique.

# Marie-Odile Krebs

[Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris](#), Paris

[marie-odile.krebs@inserm.fr](mailto:marie-odile.krebs@inserm.fr)

Psychiatre, professeure et chercheuse à l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris, Marie-Odile Krebs s'attache à faire tomber les tabous qui entourent les maladies psychiatriques.

## Biographie

2001 : Création de son équipe dédiée aux approches translationnelles en psychiatrie, sur le site hospitalier Sainte-Anne, à Paris.

2012 : Extension de la démarche à l'échelle nationale via l'Institut de psychiatrie, fondé à Paris sous son impulsion.

2018 : Prix Camille Woringer

2019 : Obtention du premier programme Recherche hospitalo-universitaire (Investissements d'Avenir) PsyCARE, porté par l'Inserm et regroupant 11 partenaires, et création d'un nouveau pôle Évaluation, prévention et innovation thérapeutique.

## Jean-Luc Martinot

Trajectoires développementales en psychiatrie : mesures et modélisations, Gif-sur-Yvette  
jean-luc.martinot@inserm.fr

Directeur de recherche INSERM, psychiatre, pédopsychiatre. Pionnier de la recherche en imagerie cérébrale des maladies mentales en France et en Europe, il a récemment créé l'unité de Recherche 1299 de l'INSERM «Trajectoires développementales & Psychiatrie» au sein du centre de recherche en mathématiques de l'Ecole Normale Supérieure Paris Saclay. Co-auteur de >100 articles dans des revues scientifiques d'impact élevé. Ses recherches en neuroimagerie ont révélé les altérations du fonctionnement et de la structure du cerveau au cours des états dépressifs ou anxieux et de la schizophrénie, et les dommages cérébraux précoces des addictions. Il a aussi évalué l'effet de traitements psychopharmacologiques ou par stimulation cérébrale sur leurs cibles cliniques et cérébrales. Coordonne un consortium ERANET- Neuron de recherche translationnelle au sein de l'UE et au Canada sur de nouvelles cibles neurocognitives pour les interventions précoces.

### **Mathématique et psychiatrie, trajectoires et imagerie des adolescents**

Ses recherches ont révélé les dommages précoces des addictions sur la structure et le fonctionnement cérébral, en suivant des cohortes de patients ou des adolescents à risque. Les variations du développement cérébral au cours de l'Adolescence, rapportées à des entretiens, questionnaires, et évaluations par internet, ont révélé des facteurs de risque individuel de dépression ou d'addiction. Récemment, ces recherches suggèrent des facteurs de protection.

# Boris Chaumette

[Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris](#), Paris

[boris.chaumette@inserm.fr](mailto:boris.chaumette@inserm.fr)

Boris Chaumette, lauréat de l'École de l'INSERM, a soutenu sa thèse de psychiatrie et sa thèse de neurobiologie en 2016. Après un post-doctorat à l'Université McGill (Montréal - Canada) et un poste de Chef de Clinique avec le soutien de l'INSERM et de la Fondation Bettencourt (programme CCA-INSERM-Bettencourt), il a été nommé MCU-PH à l'Université Paris Cité et au GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences en septembre 2022.

Depuis 2019, Boris Chaumette est en charge du Centre de Référence pour les Maladies Rares à expression psychiatrique du GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences. Il est également professeur adjoint au Département de Psychiatrie de l'Université de McGill. Ses activités de recherche portent sur la génétique et l'épigénétique des troubles du neurodéveloppement et en particulier la schizophrénie, au sein de l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris (INSERM U1266). Ses travaux visent à mieux comprendre les interactions Gène x Environnement dans l'émergence de la psychose à l'adolescence.

Boris Chaumette co-anime le programme COST Action pour le développement de la psychiatrie génétique en Europe (Horizon 2020) et le réseau collaboratif international Dev-O-Psy (IRN CNRS) qui regroupe 4 équipes françaises et 4 équipes québécoises. Il est membre du GIS Autisme et Troubles du Neurodéveloppement.

## **Biologie moléculaire et neurodéveloppement sur la vie entière, de la recherche à la clinique**

Le neurodéveloppement se poursuit jusqu'à l'âge adulte. En particulier, l'adolescence représente une période critique pour la maturation cérébrale. Cette période est particulièrement à risque pour l'apparition de troubles psychiatriques, qui représentent un continuum avec les troubles neurodéveloppementaux. Ce phénomène s'explique par le fait que les gènes impliqués dans les troubles du neurodéveloppement sont également associés aux troubles psychiatriques, et en particulier la schizophrénie. Nous montrerons comment la régulation de l'expression génique, par des mécanismes épigénétiques, peut conduire à l'apparition retardée de comorbidités psychiatriques dans les troubles neurodéveloppementaux. L'enjeu devient alors de prévenir l'émergence de symptômes psychiatriques à l'adolescence et d'éviter le suraccident chez les individus à risque.

**Carmen Schröder**

Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives,

Strasbourg

[schroderc@unistra.fr](mailto:schroderc@unistra.fr)

PU-PH, Chef de Service Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et Université de Strasbourg

Habilitation à Diriger des Recherches, Université de Strasbourg, 2014

DESC de Pédopsychiatrie - VAE, Université de Rennes, 2014

Doctorat, Mention Sciences de la Vie et de la Santé, Option Neurosciences - VAE, Université de Strasbourg, 2013

Diplôme Inter-Universitaire (DIU) du sommeil et ses pathologies - Université Louis-Pasteur, Strasbourg, 2001

Coordinatrice - FHU NEUROGENΨCS (NEUROsciences-GENetics-psYchiatricCS)

2010 : Prix du Comité Scientifique du 8e Congrès de l'Encéphale, Paris

2010 : Donald J. Cohen Fellowship Award IACAPAP (Bourse International eune Chercheur en Psychiatrie Infanto-Juvenile)

2006 : International College of Geriatric Psychoneuropharmacology (ICGP)  
International Junior Investigator Award

# Lucie Hertz-Pannier

[NeuroSpin](#), Saclay

lucie.hertz-pannier@cea.fr

Lucie Hertz-Pannier dirige l'unité de recherche en Neuro-Imagerie Appliquative Clinique et Translationnelle (UNIACT) de NeuroSpin au CEA-Saclay et l'équipe in-DEV (imagerie avancée des phénotypes neurodéveloppementaux) dans l'U1141 NeuroDiderot, (Dir. P. Gressens) à l'hôpital Robert Debré, Université de Paris.

Pédiatre et radiologue, et concernée de longue date par la problématique des handicaps neurologiques d'origine précoce chez l'enfant, son intérêt scientifique principal est l'étude de la plasticité cérébrale du cerveau immature au moyen de l'IRM anatomique, microstructurale et fonctionnelle.

Comment s'organisent les réseaux de langage chez un enfant après une vaste lésion cérébrale unilatérale? Comment se développe la fonction motrice en cas d'atteinte de la région centrale? Quel rôle joue une épilepsie dans la plasticité cérébrale de l'enfant? Quelles sont les limites de cette plasticité? En collaboration avec des équipes cliniques ou de recherche, l'équipe inDEV s'attache à décrire comment l'imagerie permet d'une part de comprendre finement le développement cérébral normal sur le plan anatomique et fonctionnel (collaborations avec G Dehaene-Lambertz, UNICOG, et Cyril Poupon et Jean Francois Mangin, BAOBAB, à Neurospin), d'autre part, de comprendre les corrélats de la plasticité post-lésionnelle à long terme dans des modèles pathologiques sélectionnés (par exemple, le devenir dans l'enfance puis à l'adolescence après un AVC néonatal, en collaboration avec le Centre National de référence sur l'AVC de l'enfant, ou les conséquences structurelles et fonctionnelles d'épilepsies focales, en collaboration avec le Centre de référence des Epilepsies Rares de l'enfant, ...), avec un intérêt tout particulier pour le développement du langage, et de la motricité

# Jean-Louis Mandel

[IGBMC](#), Illkirch

[jlmandel@igbmc.fr](mailto:jlmandel@igbmc.fr)

Born in February 12th, 1946 in Strasbourg, Jean-Louis Mandel is active in human genetics since 1983:

Research on neurologic and neuromuscular monogenic diseases, from gene identification (for more than 20 genes) to diagnostic applications and, for some diseases, to study the pathophysiology.

Discovered a new mutation mechanism, unstable expansion of trinucleotide repeats in Fragile X in 1991, and then in Friedreich ataxia, SCA2 and SCA7.

Since 2012, major interest in molecular diagnosis in patients with ID.

Initiated in 2015 the GENIDA project, a web-based international participatory study of comorbidities and natural history in genetic forms of Intellectual Disabilities and Autism spectrum disorders.

He held various positions:

Since 2015 - Pr. Emeritus, University of Strasbourg researcher at IGBMC, chaire USIAS (U. of Strasbourg Institute for Advanced Studies)

2003 - 2016 Professor of Human Genetic, Collège de France, Paris / France

1992 - 2016 PU-PH Génétique médicale, Head of Genetic Diagnostic Laboratory, University Hospital of Strasbourg

2002 - 2007 Director of IGBMC

Supervision of 24 PostDoctoral Fellows, 35 Ph.D. Students directed or co-directed, 10 over the last 10 years (IGBMC) / Illkirch / France.

Important awards and distinctions he received:

2022 Kavli Prize in Neuroscience

2009 Prix Académie Nationale de Médecine

2006 Grand Prix Fondation pour la Recherche Médicale

2004 Neuronal Plasticity Prize, Ipsen Foundation

1999 Medicine Prize, Louis-Jeantet Foundation / Switzerland

## Bassem Hassan

Institut du Cerveau, Paris

[bassem.hassan@icm-institute.org](mailto:bassem.hassan@icm-institute.org)

Bassem Hassan est Directeur de Recherche (DR1) de l'Inserm et chef d'équipe à l'Institut du Cerveau - Paris Brain Institute. Il est le directeur scientifique et le directeur général adjoint de l'institut. Le Dr Hassan a obtenu sa licence en biologie à l'Université américaine de Beyrouth, au Liban, et son doctorat en génétique moléculaire à The Ohio State University, aux États-Unis, en 1996. Entre 1996 et 2001, il a été boursier postdoctoral du HHMI (Howard Hughes Medical Institute) et du NIH (National Institutes of Health) au Baylor College of Medicine à Houston, Texas, où il a travaillé sur les mécanismes transcriptionnels de la neurogenèse précoce chez la drosophile et la souris. En 2001, il a été recruté par le VIB (Institut flamand de biotechnologie) et la faculté de médecine de l'université de Louvain en Belgique pour créer le premier laboratoire de drosophile du pays. Le Dr Hassan a travaillé au VIB et à l'Université de Louvain en tant que chef de groupe et professeur jusqu'à la fin de 2015.

En 2016, il a été recruté à l'Institut du Cerveau - Paris Brain Institute (PBI) pour établir le laboratoire du développement du cerveau, puis a été nommé directeur scientifique, directeur des plateformes et directeur general adjoint du l'institut en 2019. En 2003, il a reçu le prix du jeune chercheur de l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO) et en 2009, il a été élu membre de l'EMBO. En janvier 2016, il a été nommé Einstein Visiting Fellow à la Charité et à la Freie Universität Berlin, à Berlin, en Allemagne. En mars 2016, le Dr Hassan a été nommé Allen Distinguished Investigator par le Paul G. Allen Frontiers Group et a été le lauréat 2019 du prix Roger De Spoelberch pour ses travaux liant le développement du cerveau à la neurodégénérescence.

Les recherches dans l'équipe se concentrent sur la compréhension des mécanismes génétiques qui régulent le développement précoce du système nerveux, de la spécification du destin cellulaire à la formation des circuits neuronaux, en utilisant des modèles drosophiles, de souris et des cellules iPS humains. Ses recherches portent sur le rôle que jouent la régulation transcriptionnelle et la signalisation cellule-cellule dans l'identité et la connectivité des neurones. Les travaux récents de l'équipe ont révélé des informations inattendues sur la régulation du temps au cours du développement précoce du cerveau, ainsi que sur le rôle des processus stochastiques dans le câblage du cerveau, qui remettent en question les connaissances antérieures.

## **Du développement à la dégénérescence : le cas curieux de la protéine précurseur d'amyloïde**

La neurogenèse dans le cortex cérébral humain en développement se produit à un rythme particulièrement lent, en partie parce que les progéniteurs neuronaux corticaux conservent leur état de progéniteur pendant une période relativement longue, tout en générant des neurones. La manière dont cet équilibre entre l'état progéniteur et l'état neurogène est régulé, et s'il contribue à l'organisation temporelle du cerveau spécifique à l'espèce, est mal comprise. Nous montrons ici que le potentiel caractéristique des CSN humaines à rester dans un état progéniteur tout en générant des neurones pendant une période prolongée nécessite la protéine précurseur d'amyloïde (APP). En revanche, l'APP n'est pas nécessaire dans les NSC de souris, qui subissent une neurogenèse à un rythme beaucoup plus rapide. D'un point de vue mécanistique, l'APP contribue de manière autonome à la neurogenèse prolongée en supprimant le facteur de transcription AP-1 pro- neurogène et en facilitant la signalisation WNT canonique. Nous proposons que l'équilibre subtil entre l'autorenouvellement et la différenciation soit régulé de manière homéostatique par l'APP, ce qui pourrait contribuer aux modèles temporels de neurogenèse spécifiques à l'homme.

# Thomas Bourgeron

[Institut Pasteur](#), Paris

[thomas.bourgeron@pasteur.fr](mailto:thomas.bourgeron@pasteur.fr)

Having begun his research career investigating mitochondria in plants and then neurological diseases, Thomas Bourgeron discovered the first mutations of the NLGN3, NLGN4X and SHANK3 genes in autism highlighting the main role of the synapse in this complex condition.

Currently, his laboratory gathers psychiatrists, neuroscientists and geneticists to understand the interplay between common and rare variants in autism. He is leading the genetic work package for the PARIS project and of AIMS2-TRIALS, the largest European project dedicated to translational research on autism. Both projects are focused on deep-phenotyping of individuals with autism and controls including brain imaging (EEG and MRI) and a battery of cognitive tests. His group is currently developing new methods for analysing whole genome and brain imaging data as well as new paradigms for characterizing mouse social and vocal behaviours.

He is also the PI of INCEPTION, a large project at Institut Pasteur that applies integrative biology to understand the emergence of diseases in populations and individuals.

He is a member of the European Molecular Biology Organisation (EMBO), the French Academy of Sciences, the Academia Europaea and of the National Ethical Committee (CCNE). His aim is to provide knowledge-based discoveries for a better diagnostic, care and integration of individuals with autism and neurodevelopmental disorders.

Web site: <https://research.pasteur.fr/en/team/human-genetics-and-cognitive-functions/>

## Joel Ankri

Ministère de la Santé, Paris  
joel.ankri@gmail.com

Joel Ankri est professeur émérite de santé publique à l'UFR de médecine Simone Veil de l'UVSQ-Paris Saclay. Ancien chef de service de gériatrie à l'Hôpital Ste Péline (Paris APHP). Il a été également directeur de l'UMR UVSQ-INSERM U 1168 « Vieillesse et Maladies Chroniques : approches épidémiologiques et de santé publique ». Il est membre de l'équipe « Echappement aux anti-infectieux et pharmacoépidémiologie » du CESP-INSERM. Il a été vice-président du plan maladies neurodégénératives et actuellement responsable de la feuille de route maladies neurodégénératives (Ministère de la Santé).

**Laurent Groc**

[Institut Interdisciplinaire Neuroscience](#), Bordeaux

[laurent.groc@u-bordeaux.fr](mailto:laurent.groc@u-bordeaux.fr)

Laurent GROC is Research Director at the CNRS and Université de Bordeaux, head of a research team, and deputy director of the Interdisciplinary Institute for Neuroscience. His research focuses on the cellular and molecular mechanisms underlying the maturation of glutamate synapses in physiology and neuropsychiatric conditions, such as autoimmune psychosis. He received his Ph.D. in Neurosciences in 2000 from Wayne State University (Michigan, USA) and Université de Lyon (France). He then joined the Department of Physiology at the University of Goteborg (Sweden) as a postdoctoral fellow to investigate the physiology of developing synapses. In 2004, he was appointed CNRS young investigator (CR) in Bordeaux to decrypt how excitatory synapses mature using an original combination of cellular imaging approaches. He received several awards, including the 2008 CNRS Medaille Bronze, 2009 Prix Axa - Académie des Sciences, 2015 Prix Foulon of the French Science Academy, 2020 ERC Synergy Award, and 2022 Medaille Argent CNRS. In 2020, he has been nominated Guest Professor at the Sahlgrenska Academy in Sweden.

## **Au coeur de la communication neuronale en temps réel**

Over the past decades, the identification of autoimmune encephalitis in which patients express autoantibodies directed against neurotransmitter receptors has generated great hope to shed new light on the molecular mechanisms underpinning neurological and psychiatric conditions. Among these autoimmune encephalitis, the discovery of autoantibodies directed against the glutamatergic NMDA receptor (NMDAR-Ab), in the anti-NMDAR encephalitis, has provided some key information on how clinical symptoms can be caused by altered NMDAR signalling. Here, I will describe the molecular action of autoantibody, from single molecule to network level, and discuss the translational ongoing project to better characterize autoimmune psychosis.

## Karine Loulier

[Institut des Neurosciences de Montpellier](#), Montpellier

[karine.loulier@inserm.fr](mailto:karine.loulier@inserm.fr)

Chercheuse à l'INSERM, Karine Loulier dirige actuellement un groupe de recherche ATIP-Avenir à l'Institut des Neurosciences de Montpellier. Ses travaux portent sur les mécanismes cellulaires et moléculaires régulant la génération des différents types cellulaires au cours du développement du cortex cérébral et les pathologies associées. Après un doctorat en Neurosciences de l'Université Paris-Sud, elle a rejoint en tant que chercheuse post-doctorante le Center for Neuroscience Research à Washington DC puis l'Institut de la Vision à Paris. Tout au long de sa carrière, Karine a développé des techniques de pointe pour explorer in vivo les mécanismes cellulaires et moléculaires régulant les cellules souches neurales dans le cerveau des souris embryonnaires et adultes. Plus récemment, elle a contribué à la mise en œuvre des stratégies génétiques multicolores pour étudier la gliogenèse et sa régulation au cours du développement du cortex cérébral.

Homepage: [http://www.corticogenesislab.toile-libre.org/EN\\_main\\_page.html](http://www.corticogenesislab.toile-libre.org/EN_main_page.html)

LinkedIn: [www.linkedin.com/in/karine-loulier-283b06b](http://www.linkedin.com/in/karine-loulier-283b06b)

Twitter: @LoulierK / @CorticoG

## **Le cerveau dans toutes ses couleurs ou comment les stratégies multicolores de suivi du lignage cellulaire éclairent le développement du cortex cérébral**

Les fonctions du cortex cérébral des mammifères reposent sur la coopération de types cellulaires distincts, dont les neurones et les astrocytes, qui doivent être produits dans des proportions définies à des stades de développement précis. Un déséquilibre dans la génération des différents types cellulaires au cours de la corticogenèse peut entraîner des pathologies neurodéveloppementales. Les astrocytes constituent une population hétérogène et, bien que les signatures moléculaires distinctes des sous-types d'astrocytes soient de mieux en mieux connues, l'origine développementale qui soutient cette diversité dans le cortex cérébral de la souris et la façon dont elle se traduit par des fonctions spécifiques restent inconnues. En utilisant des marqueurs génétiques combinatoires et des techniques d'imagerie multicolore, nous marquons les progéniteurs corticaux adjacents avec des étiquettes fluorescentes combinatoires et suivons la génération de leur descendance sur de longues périodes de temps pour caractériser les étapes clés de l'astrogliogenèse. Nous avons ainsi déterminé que les progéniteurs corticaux contribuent à la fois avant et après la naissance à la génération de la matrice tridimensionnelle astrocytaire et que les clones d'astrocytes corticaux présentent une grande variabilité en termes d'organisation structurelle, de localisation, de nombre et de sous-types cellulaires générés. Bien que nous n'ayons pas identifié de sous-populations dédiées de progéniteurs corticaux responsables de la diversité des astrocytes, nous avons néanmoins trouvé une source embryonnaire alternative de génération des astrocytes corticaux. En plus de caractériser les propriétés cellulaires et moléculaires de ces progéniteurs situés dans une zone restreinte du cerveau en développement, nous comparons les caractéristiques des astrocytes corticaux dérivés de ces deux sources distinctes et cherchons à savoir si elles peuvent être affectées de manière différentielle dans le contexte des troubles du neurodéveloppement. Dans l'ensemble, notre travail met en évidence la complexité insoupçonnée de la genèse des astrocytes corticaux et permettra de mieux comprendre les composants cellulaires et moléculaires critiques de l'astrogliogenèse qui pourraient être altérés dans les pathologies neurodéveloppementales.

**Alain Chédotal**

[Institut de la Vision](#), Paris

[alain.chedotal@inserm.fr](mailto:alain.chedotal@inserm.fr)

Le Dr Alain Chédotal est actuellement directeur de recherche (DRCE) à l'INSERM et chef d'équipe à l'Institut Vision à Paris. Il a étudié à l'ENS et à l'Université de Lyon et a obtenu un doctorat en Neurosciences de l'Université Pierre & Marie Curie à Paris au cours duquel il a travaillé avec Constantino Sotelo sur le développement du cervelet. Il a ensuite effectué un stage postdoctoral avec Corey Goodman à l'Université de Berkeley où il a étudié le guidage des axones. Recruté à l'INSERM en 1997, il a créé une équipe à l'hôpital de la Salpêtrière à Paris. Il a rejoint l'Institut de la Vision en 2008. Son laboratoire étudie le guidage axonal, la migration neuronale et l'angiogenèse. L'équipe a été la première à utiliser des méthodes de « transparisation » des tissus et la microscopie à feuillet de lumière pour étudier l'embryogenèse et le développement des connexions neuronales. Il coordonne le réseau transversal INSERM Hudeca qui vise à développer de nouveaux outils d'étude de l'embryon humain. Le Dr Chédotal est membre de l'Academia Europaea, de l'EMBO et de l'Académie des Sciences.

### **Apport de la transparisation et de l'imagerie 3D à l'étude du système nerveux et de son développement**

Le développement récent des méthodes de transparisation des tissus a permis d'explorer des organes intacts à une résolution subcellulaire avec des microscopes à fluorescence à feuillets de lumière (LSFM). En combinant l'immunomarquage et l'imagerie 3D d'organes nettoyés par solvants avec la LSFM, nous avons pu décrire pour la première fois l'organisation 3D de plusieurs organes et systèmes dans des embryons et fœtus humains transparents.

Je décrirai comment la transparisation des tissus et l'imagerie 3D peuvent être utilisées pour étudier l'embryologie et l'évolution du système nerveux dans de nombreux modèles animaux, du poisson à l'homme.

Je présenterai également notre projet utilisant l'imagerie 3D, la réalité virtuelle et l'apprentissage automatique pour étudier l'embryogenèse humaine.

**Paul Olivier**

[GIS autisme et TND](#), Paris

[Paul.Olivier2@inserm.fr](mailto:Paul.Olivier2@inserm.fr)

Paul OLIVIER est docteur en Physiologie du développement de l'Université de Paris. Ses recherches ont porté sur la caractérisation des modèles animaux mimant les lésions de la substance blanche cérébrale du prématuré humain et sur les stratégies de neuroprotection du jeune enfant. Ces travaux ont mené à une vingtaine de publications scientifiques dans des revues à comité de lecture internationale. Après une parenthèse durant laquelle il a participé à la coordination nationale d'un réseau d'entreprise de secteur privée, Paul OLIVIER a rejoint le Groupement d'Intérêt Scientifique Autisme et Troubles du Neuro-Développement (GIS Autisme et TND) en tant que chef de projet. Sous la direction du Professeur Catherine BARTHELEMY, pédopsychiatre et physiologiste, il participe à la structuration, au développement et assure la mise en œuvre des actions scientifiques de ce réseau de recherche. Soutenu par la Stratégie Nationale pour l'Autisme au sein des TND, le GIS Autisme et TND est un consortium fédérant plus de 120 équipes de recherche françaises, largement connectées au niveau international. Cet élan collectif concrétise la volonté de développer des connaissances sur le Neuro-Développement et ses troubles. Les avancées réalisées permettent dès à présent l'émergence de pratiques innovantes fondées sur la science, au service des personnes concernées et des familles.

**Julie Perroy**

[Institut de Genomique Fonctionnelle](#), Montpellier

[julie.perroy@igf.cnrs.fr](mailto:julie.perroy@igf.cnrs.fr)

Julie Perroy est directrice de recherches au CNRS. Pendant son doctorat en neurosciences (1998-2001, Montpellier, France), elle a étudié la fonction des récepteurs du glutamate dans la transmission synaptique. Il est peu à peu devenu évident qu'un récepteur pouvait jouer plusieurs fonctions, chacune d'entre elles étant contrôlée par l'interaction avec des protéines auxiliaires d'échafaudage. Julie est donc partie comme post-doctorante dans le laboratoire de Michel Bouvier (2002-2004, Montréal, Canada) pour se former aux technologies permettant de suivre la dynamique temporelle des interactions protéine-protéine dans les cellules vivantes (2002-2004). En 2003, elle a été nommée titulaire au CNRS, à Montpellier, où elle a développé une technologie très sensible basée sur la microscopie pour localiser précisément, en temps réel, les endroits où les interactions se produisent dans les neurones. Elle étudie actuellement la dynamique des récepteurs du glutamate dans le cerveau, impliqués dans le réglage fin de la transmission synaptique et de la plasticité, ce qui pourrait être crucial pour les fonctions cognitives.

# Ghislaine Dehaene-Lambertz

[NeuroSpin](#), Saclay

[ghislaine.dehaene-lambertz@inserm.fr](mailto:ghislaine.dehaene-lambertz@inserm.fr)

G Dehaene-Lambertz est directrice de recherche au CNRS et dirige l'équipe de Neuroimagerie du développement à Neurospin (INSERM U992 et CEA, Saclay, 91). Son équipe étudie les bases cérébrales des grandes fonctions cognitives en utilisant l'imagerie par résonance magnétique et l'électroencéphalographie chez le nourrisson et l'enfant. Le but est de comprendre quelles sont les particularités initiales du cerveau humain qui permettent à l'enfant d'acquérir si rapidement le langage et de développer des apprentissages complexes dans de nombreux domaines cognitifs. Les travaux de l'équipe ont été récompensés par le Grand prix Scientifique de la Fondation de France en 2015 et le prix Scientifique de la Fondation NRJ-Institut de France en 2016. GDL a reçu la médaille d'argent du CNRS en 2018 et a été élue membre étranger de la National Academy of Science (USA) en 2022.

## **L'étude de cas uniques, est-ce utile pour modéliser le fonctionnement cognitif ?**

Beaucoup de travaux actuels sont effectués sur de grandes cohortes et il existe une importante pression pour augmenter la taille des groupes en psychologie expérimentale et en neuro-imagerie. Il est évident qu'il est nécessaire d'avoir un nombre de participants suffisants pour obtenir une bonne puissance statistique et assurer la robustesse des résultats mais cette quête du nombre pose un problème pour les pathologies rares, notamment pendant le développement où il est difficile d'avoir suffisamment de patients à un âge donné. L'étude de cas unique a pourtant été depuis Broca un outil précieux de modélisation des fonctions cognitives. Je reviendrai donc dans mon exposé sur l'utilité des études approfondies de cas uniques pour valider des modèles cognitifs et sur les difficultés spécifiques des études chez l'enfant en développement

# Sandrine Passemard

[NeuroDiderot](#), Paris

[sandrine.passemard@aphp.fr](mailto:sandrine.passemard@aphp.fr)

Professor at Paris Cité University, MD PhD and neuropediatrician with an expertise in neurogenetics in the reference centre for congenital brain malformations at R.Debre hospital, S. Passemard has created a specialized consultation dedicated to microcephalic children. Together with Vincent El Ghouzzi, with whom she co-leads the microcephaly team at NeuroDiderot, Inserm, they have recently built up the HumBO (Human Brain Organoid) core facility to generate and genetically manipulate brain organoids. This model is an asset to improve mechanistic understanding of the etiology of rare neurodevelopmental disorders related to brain size reduction.

## Résumé

In this presentation, we will characterize the microcephaly phenotype, taking into account its different origins, whether environmental or genetic. We will consider different attempts at modeling microcephaly over the past decade, and will insist on the last innovative scientific advance in the field called brain organoids. We will also discuss the limitations of each of these models that will have to be overcome in the future.

# Catherine Barthélémy

Université de Tours

catherine.barthelemy@inserm.fr

Médecin pédiatre, psychiatre et physiologiste, Catherine Barthélémy est Professeur Émérite à la Faculté de Médecine de Tours, Chef de service honoraire au CHU où elle a dirigé pendant 20 ans l'équipe Inserm « Autisme, Imagerie et Cerveau ».

Auteur de plus de 200 articles, elle a mis en évidence des corrélats cérébraux des troubles de l'autisme et mis au point une rééducation fonctionnelle, la thérapie d'échange et de développement. Elle a reçu le prix d'Honneur de l'Inserm en 2016 pour l'ensemble de sa carrière.

Elle est membre titulaire de l'Académie Nationale de Médecine depuis 2018.

Elle est co-fondateur de l'Arapi (association pour la recherche sur l'autisme et la prévention des inadaptations), elle en a été présidente et vice-présidente pendant plusieurs mandats jusqu'en 2019.

Catherine Barthélémy assure des fonctions d'expert auprès de divers organismes nationaux et internationaux pour la pratique médicale et la recherche en Neurosciences et en Psychiatrie de l'enfant, dans l'autisme en particulier. Elle est membre du Conseil national des troubles du spectre autistique et des troubles du neuro-développement.

Elle est actuellement Directrice du Groupement d'Intérêt Scientifique, GIS « autisme et troubles du neuro-développement » (Inserm, CNRS, CEA, INRAE).

Elle est présidente du Groupe de Réflexion des Associations de Malades (GRAM) de l'Inserm

Décorations : Officier de la Légion d'Honneur, Commandeur dans l'Ordre national du Mérite

## Franck Mouthon

France Biotech, Paris

franck.mouthon@france-biotech.org

Ancien élève de l'École Normale Supérieure (Ulm), Franck Mouthon a dirigé pendant une dizaine d'années une équipe de recherche du CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives). En 2013, il choisit la voie de l'entrepreneuriat en co-fondant, aux côtés de Mathieu Charvériat, la société Theranexus dans la conception et le développement de candidats médicaments pour traiter les maladies neurologiques rares. Depuis septembre 2019, il est élu à la présidence de France Biotech, association indépendante qui fédère les entrepreneurs de l'innovation en santé (biotech, medtech, santé numérique). Franck Mouthon a par ailleurs été désigné personnalité qualifiée au sein du comité de suivi du Plan Innovation Santé France 2030.

# Liste des participants

Nom	Prénom	Statut	E-mail	Service, laboratoire	Ville
ADRIEN	Vladimir	Chef de clinique	vladimir.adrien@aphp.fr	Psychiatrie	Paris
ANCHORDOQUI	Andrea	Assistante	<a href="mailto:andrea_anchordoqui@gmail.com">andrea_anchordoqui@gmail.com</a>	Psychiatrie	Mérignac
ANGELINI	Chloe	docteur junior	chloe.angelini@icloud.com	génétique médicale	Bordeaux
BESNARD	Antoine	CRCN	antbesnard@hotmail.com	IGF	Montpellier
BIENVENU	Thomas	MCU-PH	<a href="mailto:tmbienvenu@gmail.com">tmbienvenu@gmail.com</a>	Psychiatrie	Bordeaux
BOUKHARI	Ghassene	Interne	boukhari.ghassene@gmail.com	Psychiatrie	Créteil
BOULAY	Anne-cecile	CRCN	<a href="mailto:anne-cecile.boulay@inserm.fr">anne-cecile.boulay@inserm.fr</a>	CIRB	Paris
BRIOT	Kellen	Cheffe de clinique	kellenbriot@gmail.com	Pedopsychiatrie	Merignac
COURAULT	Pierre	Pharm/Doctorant	pierre.courault@chu-lyon.fr	CRNL	Lyon
DARCQ	Emmanuel	CRCN	edarcq@unistra.fr	INSERM, U1114	Strasbourg
DAVID	Aurore	PH	<a href="mailto:aurore-david@chu-montpellier.fr">aurore-david@chu-montpellier.fr</a>	Psychiatrie	Montpellier
DE GUILHEM DE LATAILLADE	Adrien	Interne/doctorant	adrien_dgdl@live.fr	INSERM U1235	Nantes
DELVILLE	Hugo	Interne	hugo.delville@hotmail.fr	Psychiatrie	Créteil
FAVRE	Pauline	CRCN	pauline@favre-univ.fr	Institut Mondor pour la Recherche Biomédicale	Créteil
FERENT	Julien	CRCN	julien.ferent@inserm.fr	Institut du Fer à Moulin	Paris
FRAJERMAN	Ariel	PHC	dr.frajerman@gmail.com	Psychiatrie	Paris
GARGOT	Thomas	Chef de clinique	<a href="mailto:thomas.gargot@univ-tours.fr">thomas.gargot@univ-tours.fr</a>	Psychiatrie	Tours
GAY	Florian	Interne	florian.gay@gmail.com	Psychiatrie	Bordeaux
GENTILLEAU	Carole	Cheffe de clinique	carole.gentilleau@gmail.com	pedopsychiatrie	Toulouse
HAY	Audrey	CRCN	<a href="mailto:audrey.hay@cnsr.fr">audrey.hay@cnsr.fr</a>	CRNL	Lyon
HINAULT	Thomas	CRCN	thomas.hinault@inserm.fr	INSERM U1077	Caen
HOAREAU	Daphné	Interne	daphne.hoareau@live.com	Psychiatrie	Paris
HOURS	Camille	Cheffe de clinique	hours.camille11@gmail.com	Psychiatrie	Paris
IMBAULT	Marion	Interne	marion.imbault@gmail.com	Psychiatrie	Paris
MARGOT	Henri	Chef de clinique	henri.margot@chu-bordeaux.fr	génétique médicale	Bordeaux
MARTINEZ-CORRAL	Ines	CRCN	ines.martinez-corrall@inserm.fr	Lille Neurocog	Lille
PIZANO	Adrien	Chef de clinique	adrien.pizano@gmail.com	Psychiatrie	Mérignac
POTYRCHA	Anna	Cheffe de clinique	anna.potyrycha@fsef.net	Psychiatrie	Paris
RABOT	Juliette	Cheffe de clinique	juliette.rabot@chru-strasbourg.fr	pedopsychiatrie	Strasbourg
REJET	Alexis	MCU-PH	<a href="mailto:alexisrejet@gmail.com">alexisrejet@gmail.com</a>	Pedopsychiatrie	Toulouse
VERDEIL	Morgan	Interne	morgan.verdeil@gmail.com	Psychiatrie	Paris
VINÇON-LEITE	Alice	Psychiatre/docorante	avinconleite@gmail.com	Imagine	Paris
VRILLON	Agathe	Cheffe de clinique	<a href="mailto:agathe.vrillon@aphp.fr">agathe.vrillon@aphp.fr</a>	Neurologie	Paris

# Répartition en groupe de travail

Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
ANCHORDOQUI Andrea	BOUKHARI Ghassene	FRAJERMAN Ariel
BOULAY Anne-Cécile	DELVILLE Hugo	GARGOT Thomas
BRIOT Kellen	GENTILLEAU Carole	MARTINEZ-CORRAL Ines
GAY Florian	HAY Audrey	POTYRCHA Anna
DE GUILHEM DE LATAILLADE Adrien	PIZANO Adrien	REVET Alexis
MARGOT Henri	VINCON-LEITE Alice	

Groupe 4	Groupe 5	Groupe 6
BIENVENU Thomas	ANGELINI Chloé	DARCQ Emmanuel
COURAULT Pierre	BESNARD Antoine	DAVID Aurore
FAVRE Pauline	HINAULT Thomas	FERENT Julien
HOURS Camille	RABOT Juliette	HOAREAU Daphné
VRILLON Agathe	VERDEIL Morgan	IMBAULT Marion
		VLADIMIR Adrien

# aviesan

alliance nationale  
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,  
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

Biopark - Bâtiment A - 1er étage  
8, rue de la Croix Jarry  
75013 Paris

<https://itneuro.aviesan.fr>



## 10 Novembre 2022

Maison de la Chimie  
28 rue Saint-Dominique  
75 007 Paris

 **MINISTÈRE  
DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE**  
Liberté  
Égalité  
Fraternité

aviesan  
alliance nationale  
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,  
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE



3e colloque anniversaire  
du GIS Autisme et Troubles du Neuro-Développement  
Bilan et perspectives internationales