

Edito :

Chers collègues,

Avec le prochain appel à soutien que vous allez bientôt recevoir, nous mettons en œuvre une nouvelle proposition faite lors de l'évaluation de la SFR par l'HCERES, qui est la participation aux gratifications des étudiants de M2. Nous allons proposer 1 ou 2 soutiens pour des étudiants qui ont réalisé leur stage au cours de cette année universitaire 2017-18 sur des projets collaboratifs entre plusieurs équipes de la SFR. Nous proposerons à nouveau ces soutiens en fin d'année pour les stages de M2 à venir en 2018-19. Cette aide complète ainsi l'AAP 2018, avec un soutien de 8000 €, qui a été attribué au projet « Evaluation des fonctions motivationnelles dans un modèle de rat de TDAH » porté par Laurent Galineau (U1253-Eq.3, Tours) en collaboration avec Marcello Solinas (U1054-Eq.2, Poitiers).

Vous étiez près de 60 personnes à participer à la journée scientifique de la SFR du 29 mai dernier (site A. Gouazé, UFR médecine de Tours) ; nous ne doutons pas que cette rencontre favorisera l'émergence de nouvelles collaborations entre les équipes.



En attendant de vous retrouver en septembre pour de nouveaux projets, nous vous souhaitons un bel été.

**Yves Tillet, Sylvie Chalon, Lucette Toussaint,
Marcello Solinas, Sandra Mème et Sylvain Routier**

**Cette Lettre est avant tout la vôtre, et pour alimenter ses colonnes, merci de nous envoyer les infos que vous souhaitez faire paraître via le formulaire de renseignements.*

Actualités

***La SFR va soutenir les étudiants de M2** impliqués dans des projets collaboratifs entre plusieurs équipes en proposant une aide aux gratifications. L'appel à projet a été envoyé début juillet.

***Le comité de direction de la SFR** se réunira à Tours le mardi 20 novembre 2018 pour faire le bilan de notre première année de fonctionnement sur les 3 sites, et prévoir les projets 2019.

Réunions Scientifiques

***Conférence du professeur Sami RICHA** (Univ St Joseph – Beyrouth) le 26 novembre 2018 à 11h à Faculté de Médecine, Amphi D : "Ethique de la Recherche en Psychiatrie"- **ouvert à tous.**

Soutiens attribués par la SFR

Accueil d'un conférencier :

***Wissam El-Hage** (U1253 – Eq.1) : 250 € pour la venue du Pr. Sami RICHA (Univ. St Joseph – Beyrouth).

Appel à projet de recherche :

***Laurent Galineau** - U1253 – Eq.3 / partenaire : U1084 – LNEC – Eq.2 (Marcello Solinas) : 8000€ pour le projet : « Evaluation des fonctions motivationnelles dans un modèle de rat de TDAH ».

Publications

*Botta F., Vibert N., Harika-Germaneau G., Frasca M., Rigalleau F., Fakra E., ... & Jaafari N. (2018) Visual search for verbal material in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 264, 244-253. **(CeRCA, Equipes CoAla & DysCo et LNEC - Eq.3)**

*Angel L, Bouazzaoui B, Isingrini M, Fay S, Taconnat L, Vanneste S, Ledoux M, Gissot V, Hommet C, Andersson F, Barantin L, Cottier JP, Pasco J, Desmidt T, Patat F, Camus V, Remenieras JP (2018) Brain tissue pulsatility mediates cognitive and electrophysiological changes in normal aging: Evidence from ultrasound tissue pulsatility imaging (TPI). *Brain Cogn.*, 123:74-80. **(CerCA et U1253-Eq.1 & 3)**

*Alibran E, Bouazzaoui B, Angel L, Froger C, Gomot M, Isingrini M. (2018) Event-related brain potential correlates of brain reorganization of episodic memory throughout the adult lifespan. *NeuroReport* 29(9):768–772. (CerCA et U1253-Eq.1)

*Alibran E, Isingrini M, Bouazzaoui B, Gomot M, Angel L. (2018) Le développement de la remémoration et de la familiarité en mémoire de l'enfance à l'adolescence: les données comportementales et électrophysiologiques convergent-elles ? *L'Année Psychologique*, 118 :29-58 (CerCA et U1253-Eq.1)

Nouveaux arrivants

***Antoine Passet** – Doctorant (septembre 2018), dir. L. Nadal-Desbarats et J.-M. Escoffre : « Conséquences neurophysiologiques de l'ouverture de la BHE par sonoporation ». (U1253-Eq.3)

***Pr. François Maillot**, PU-PH (U1253 Eq.2)

Nouveaux projets financés (Contrats/Partenariats)

***Projet ANR « RA2Dost »**, «Renouveau dans le traitement de la maladie d'Alzheimer et de la trisomie 21 : cibler simultanément les kinases et la neuro-inflammation» ; Porteur : **ICOA** (S. Routier, Orléans) ; Partenaires : **U1253-Eq.3** (S. Chalon, Tours), **EA3808** (G. Page, Poitiers), **IGBMC** (Y. Héroult, Strasbourg).

***Projet européen H2020-IMI2** : "Autism Innovative Medicine Studies – 2 Trials", partenaire **U1253-Eq.1**.

Soutenance de thèse et d'HDR

***Emilie Alibran** - « Évolution des corrélats neuronaux de la récupération en mémoire épisodique : neuroreorganisation et compensation. », (Dir. Michel Isingrini et Marie Gomot, co-encadrée par Lucie Angel et Badiâa Bouazzaoui **CerCA-VIME**) septembre 2018.

***Laura Foucault-Fruchard** - « Evaluation des effets potentiels anti-inflammatoires et neuroprotecteurs d'un agoniste des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine alpha 7 dans un modèle in vivo de neuroinflammation chez le rat » - 30/05/2018, (Dir. D. Antier et S. Chalon, **U1253-Eq.3**)

***Marc Legrand** - «Stimulation cérébrale transcrânienne dans l'état de stress posttraumatique et la dépression majeure : un traitement focal et chronique du cortex préfrontal dans deux modèles murins» - 07/09/2018, (Dir. W. El Hage, **U1253-Eq.1**)

***François Kazour** - "Etude des marqueurs olfactifs de différenciation des troubles affectifs"- 26/11/2018, (Dir. W. El Hage, **U1253-Eq.1**)

***Silvia Silleresi** - "Le développement du langage chez les enfants monolingues et bilingues avec ASD" - Décembre 2018, (Dir : Laurie Tuller et Philippe Prévost, **U1253-Eq.1**)

***Johnny Vercouillie** - HDR, le 05/07/2018- U1253-Eq3

Relations Internationales

*Dans le cadre du partenariat entre **l'Université de Birmingham** et la Faculté de Médecine de Tours, quatre étudiants de Birmingham seront accueillis en juillet 2018 dans les équipes Neurogénomique et Physiopathologie neuronale (Eq.2) et Imagerie, Biomarqueurs, Thérapie (Eq.3) de **l'U1253-iBrain**.

***Serge Dos Santos (U1253-Eq.3)** a accueilli le Prof. Sadataka Furui (Université de Teikyo, Japon) pour une collaboration concernant l'utilisation des groupes de symétries pour l'étude de la signature temporelle des phénomènes synchronisés à mémoire lors d'interactions d'ondes acoustiques non linéaires.

***Ayache Bouakaz (U1253-Eq3)** a visité en avril dernier l'Université Xi'an Jiaotong (Chine) pour promouvoir la coopération entre l'U1253 et cette université. Une convention de recherche a été signée avec le Pdt de l'Université chinoise, Wang Shuguo.

Edition Scientifique

***Wissam El-Hage (U1253-Eq.1)** et Mathieu Bilodeau ont publié un ouvrage intitulé "Stratégies thérapeutiques des traumatismes" aux Presses Universitaires François-Rabelais (2018)

Informations diverses

***Fête de la Science** : Le Village des Sciences, 13-14 Octobre 2018- Plusieurs équipes de la SFR seront présentes à Tours, Orléans et Poitiers.

***Pint of Science** : Avec le soutien de la SFR, l'U1253 iBrain a organisé la 1ère Edition de Pint of Science sur Tours (15-16 mai, Vieux Mûrier). Patrick Emond et Frédéric Laumonier sont intervenus à cette occasion. <https://www.lanouvellerepublique.fr/tours/quand-la-science-s-invite-au-bar>

***TEDx Tours** : Le 27 avril 2018, lors de la 4^{ème} édition du TEDx, Sarah Thierrée, doctorante en neurosciences (**U1253-Eq.1**) a présenté son travail sur la gestion du stress post-traumatique et l'expérimentation clinique d'un nouveau protocole de prise en charge des enfants victimes dans le conflit syrien.

***Ma thèse en 180 secondes** : Chloé Felgerolle (**INEM – Orléans**), Sarah Thierrée (**U1253 – Tours**) et Thibaut Lefebvre (**ICOA – Orléans**) constituent le podium de la finale régionale du concours [Ma Thèse en 180 secondes](#), qui s'est tenue le 27/03 à La Riche. Les deux premières ont représenté la région Centre-Val de Loire à la demi-finale nationale du 5 au 7 avril à Paris.

***Le Dr. Dévina Legrand-Ung (U1253-Eq.2)** est lauréate de la bourse post-doctorale à l'étranger de la Fondation pour la Recherche Médicale. Ce financement lui a permis de rejoindre, en post-doc, l'équipe du [Prof. Silvia De Rubeis](#) au Mount Sinai Institute, New-York.

Focus sur l'Equipe :

CBM, CNRS UPR 4301, Orléans

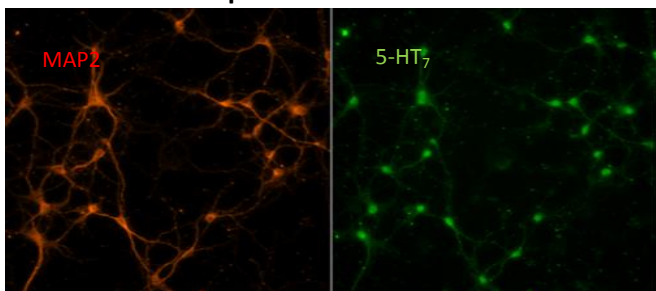
Cibles pharmacologiques et biomarqueurs

Notre groupe « Cibles pharmacologiques et biomarqueurs », co-dirigé par Séverine Morisset-Lopez et Patrick Baril au Centre de Biophysique Moléculaire du CNRS à Orléans est constitué de 2 chercheurs CNRS, 2 enseignants-chercheurs, 2 post-doctorants, 2 assistants ingénieur, 2 CDD ingénieur et 2 étudiants en thèse.

Nos objectifs visent à identifier de **nouvelles stratégies thérapeutiques pour le traitement des maladies neurologiques**. La particularité de notre groupe est de mettre en place des **plateformes de criblage** basées sur des techniques biophysiques de transfert d'énergie par résonance telles que le BRET, FRET, TR-FRET, RILES nous permettant l'identification de molécules/biomolécules actives ciblant les récepteurs ou les microARN capables de réguler **l'activité, la plasticité et la survie neuronale**. Nous développons également des **biosenseurs bioluminescents** afin de mesurer l'activité/l'expression de nos cibles d'intérêt aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. Nos projets pluridisciplinaires combinent différentes approches moléculaires, biochimiques, immunohistochimiques, physiologiques et comportementales.

Les travaux de recherche de notre groupe s'articulent autour de deux axes principaux :

1) La biologie et la pharmacologie des neurorécepteurs



Nos efforts se concentrent plus particulièrement sur **le récepteur 5-HT₇ de la sérotonine** qui est une cible prometteuse pour le traitement des déficits cognitifs. Si plusieurs isoformes du récepteur ont été décrites, leurs rôles physiopathologiques restent inexplorés. Afin de proposer de nouvelles stratégies pour moduler leurs activités *in vivo*, nos recherches visent à 1) caractériser de nouvelles molécules chimiques 2) identifier des nanobodies (VHH) comme modulateurs allostériques et 3) utiliser ces outils pour l'étude du dialogue ligand/récepteur à l'échelle moléculaire,

cellulaire et tissulaire dans différents modèles animaux afin d'appréhender les mécanismes fondamentaux impliqués dans la mise en place **des déficits cognitifs**.

Ces dernières années, nous avons également développé des outils pharmacologiques pour l'étude de **LINGO-1**, un récepteur membranaire fortement exprimé dans les neurones et les oligodendrocytes et considéré comme une cible thérapeutique des maladies neurodégénératives et démyélinisantes.

2) L'étude de l'expression des microARN comme outils diagnostiques et thérapeutiques de pathologies cérébrales.

Nous nous intéressons à la **dynamique d'expression spatiale et temporelle** des **microARNs** dans des modèles de pathologies neuronales. Les données de la littérature indiquent que les microARNs suivent un programme d'expression complexe, lié à la nature même de leur mode de régulation, dynamique, spatiale et temporel qui **est difficile à intégrer** dans les modèles d'études *in vitro* et *in vivo*. Nous avons développé une **sonde d'imagerie bioluminescente**, appelée **RILES** pour « RNAi-Inducible Luciferase Expression system » qui permet de collecter des **informations nouvelles et pertinentes** que les méthodes de détection classiques, globalisées, ne peuvent générer. Nous exploitons le RILES pour (1) établir la dynamique d'expression spatiale et temporelle des microARNs dans des modèles de pathologies du **glioblastome** et des **déficits neurocognitifs**, (2) comme procédé de **criblage cellulaire bioluminescent** de **banques** de composés naturels et chimiques pour identifier de nouvelles **structures bioactives**, pour (3) des applications **fondamentales et thérapeutiques**.

Principales approches utilisées :

- ✓ Techniques de biologie moléculaire : transfection, PCR, RTqPCR (Light Cycler Roche)
- ✓ Pharmacologie : dosage de seconds messagers, mesure de cytokines, métabolites
- ✓ Culture primaire de neurones, lignées neuronales
- ✓ Techniques biophysiques RILES, BRET, TR-FRET, AlphaScreen (Enspire, Mithras, Victor V)
- ✓ Techniques d'imagerie : immunohistochimie, microscopie confocale, vidéomicroscopie, imagerie de bioluminescence *in vivo*
- ✓ Tests comportementaux : pour évaluer la mémoire, l'apprentissage, l'anxiété et la douleur (OF, NOR, YMaze, VonFrey, Tail flick).

Mots clés:

neuropharmacologie, microARNs, GPCR, récepteur 5-HT₇ de la sérotonine, LINGO, cognition.