# Vague C : campagne d'évaluation 2016-2017 Présentation synthétique de l'entité Structure Fédérative

(la présentation ne devra pas dépasser un recto-verso)

#### Titre de l'entité

Intitulé de la structure fédérative (SF) : Neuroimagerie Fonctionnelle : de l'image à la fonction

Nom du directeur de la SF: Yves Tillet (Sylvie Chalon - Dir. Adj.)

Effectifs affectés en propre à la structure fédérative (au début du contrat en cours ; préciser si la SF a été créée

au cours de la période d'évaluation).1 IR et 1 TR administratif technicien

Personnels ayant quitté la SF pendant le contrat en cours (et nombre de mois cumulés passés dans la SF au cours de cette période).

2 secrétaires statutaires (41 mois et 1 mois)

Nombre de recrutements réalisés au cours de la période considérée et origine des personnels

- 1 secrétaire (Université François Rabelais, auparavant universitaire)
- 1 secrétaire (Université François Rabelais, auparavant dans le privé)

#### Production scientifique au cours de la période écoulée (1er janvier 2011 - 30 juin 2016) :

Indiquer les **résultats majeurs** obtenus par la SF (une à trois lignes par résultat, au maximum 5 résultats majeurs). Ces résultats peuvent correspondre à tout type de production scientifique ou technique (publications, brevets, licences, logiciels...).

- 1) Utilisation de la tractographie par IRM de diffusion sur le système nerveux de moutons pour tracer les connexions de différentes structures cérébrales reliées à la substance grise périaqueducale. Etudes des circuits nerveux impliqués dans le stress chez les animaux d'élevages Collaboration Eq CNA-PRC + Eq 5-U930.
- 2) Démonstration du rôle neuroprotecteur du Neuropeptide Y sur des modèles de cellulaires et animaux de maladie de Parkinson Collaboration Eq3 U930 + Eq1 LNEC.
- 3) Mise au point d'une méthode d'analyse des faisceaux de fibres blanches à partir de la dissection de cerveaux humains post-mortem et reconstruction en 3D pour la validation des observations des images obtenues en IRM. Mise au point du logiciel Fibrascan. Collaboration Eq3 U930 + Eq5 U930 + EA6300-LI.
- 4) Mise en évidence des structures cérébrales associées à une altération de la mémoire de travail consécutive à un stress post-traumatic (PTSD). Etude en IRM. Collaboration Eq VIME-CeRCA + Eq C2SE-Ce du CeRCA + Eq3 U930 + Eq 5-U930.
- 5) Développement d'outils de segmentation de structures anatomiques cérébrales pour néophytes adaptable à n'importe quel modèle animal en proposant une interaction Homme-Machine forte et une représentation structurelle des données provenant d'acquisitions multimodales d'IRM 3D. Collaboration Eq CNA-PRC + Eq MiDyNNet-PRC + Eq5 U930 + EA6300-LI.

\_\_\_\_\_

Bilan quantitatif des publications de l'entité.

Indiquer les 5 publications majeures de l'entité (avec leur titre et en soulignant, dans le cas de publications communes, le nom du ou des membre(s) de l'entité).

- Sérrière S, Tauber C, Vercouillie J, Mothes C, Pruckner C, Guilloteau D, Kassiou M, Doméné A, Garreau L, Page G\*, Chalon S\* (2015).
   Amyloid load and translocator protein 18 kDa in APPswePS1-dE9 mice: a longitudinal study. Neurobiol Aging. 36(4):1639-52.
   IF=5.013 (Eq3 U930 + EA3808)
- Genon, S., Ali Barhi, M., Colette, F., Angel, L., d'Argembeau, A., Clarys, D., Kalenzaga, S., Salmon, E., Bastin, C. (2014). Cognitive
  and neuroimaging evidence of impaired interaction between self and memory in Alzheimer's disease. Cortex, 51, 11-24. IF=5.39,
  (C2SE + VIME-CeRCA)
- Zemmoura, I., Serres, B., Andersson, F., Barantin, L., Tauber, C., Filipiak, I., Cottier, J.P., Venturini, G., Destrieux, C. (2014).
   FIBRASCAN: A novel method for 3D white matter tract reconstruction in MR space from cadaveric dissection. NeuroImage 103:106-18. IF=6.132, (Eq3 U930 + Eq5 U930 + EA6300-LI)
- Guesdon V., Malpaux B., Delagrange P., Spedding M., Cornilleau F., Chesneau D., Haller J., Chaillou E (2013). Rapid effects of melatonin on hormonal and behavioral stressful responses in ewes. Psychoneuroendocrinology 38 (8), 1426-1434. IF5=5.659, (Eq CAN-PRC +Eq NMR-PRC)
- Landre L, Destrieux C, Andersson F, Barantin L, Quide Y, Tapia G, Jaafari N, Clarys D, Gaillard P, Isingrini M, El-Hage W. (2012). Working memory processing of traumatic material in women with posttraumatic stress disorder. J Psychiatry Neurosci 37(2):87-94. IF=6.242, Q1 (Eq3 LNEC + CeRCA VIME + Eq4 U930 + Eq5 U930)

\_\_\_\_\_

Indiquer au maximum 5 documents majeurs (autres que les publications) produits par l'entité (par exemple : rapport d'expertise, logiciel, corpus, protocole, brevet en licence d'exploitation...).

- -Eme E. & Millogo V. (2012). Illettrisme et capacités linguistiques à l'écrit et à l'oral : une comparaison entre adultes et enfants de même niveau de lecture. Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant, 117, 215-226. Eq PREC-CeRCA.
- Eme E. (2011). Cognitive and psycholinguistic skills of adults who are illiterate: Current state of research and implications for adult education. Applied Cognitive Psychology, 25 (5), 753-762. Eq PREC-CeRCA
- Pragma Test Senior Un outil d'évaluation des aspects pragmatiques du langage chez les personnes âgées. Poitiers:

   Université de Poitiers-CNRS. (Collaboration avec le monde médical dans le cadre du CPER 5, 2007- 2013, apport appliqué dans le domaine de la santé) de Bernicot, J., Belkadi, S., Dardier, V., Goumi, A., Almécija, Y. & Ornon, C. (2015). Eq CLIF-CeRCA

C. (2015). Eq CEII -CONCA

Indiquer au maximum 5 faits illustrant le rayonnement ou l'attractivité académiques de l'entité (par exemple : invitations à donner des conférences, organisation de colloques nationaux ou internationaux, réseaux collaboratifs, cofinancements, prix et distinctions...).

- Organisations des 2ème Journées thématiques de la Société Française des Neurosciences en mai 20016
- Implication dans le RTR (Réseau Thématique de Recherche) « Images » reconnu et financé par la Région Centre
- Mise en place du CERNI (Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelle) Tours-Poitiers
- Obtention du prix de la Fondation Planiol par J.M. Escoffre (Eq 5 U930) en 2012 et L. Roché (Eq 1 U930) en 2013.
- Demande d'intégration des équipes Orléanaises (neurochimie, chimie médicinale) dans le prochain contrat

\_\_\_\_\_

Indiquer au maximum 5 faits illustrant les interactions de l'entité avec son environnement socio-économique ou culturel (par exemple : contrat industriel, collaboration à une exposition majeure, émission audiovisuelle, partenariats avec des institutions culturelles...).

- Contrat avec SIEMENS sur la mise au point d'agents de contraste en IRM (UMR INRA-PRC, Inserm U930)
- Contrat avec GE sur le projet Fibratlas (Inserm U930, SFR FED4226 : F Andersson)
- Participation à la Semaine du Cerveau (Tours et Poitiers)
- Expositions « A chacun son cerveau » (DDLP-Département 37, PRC et EA6300); « Cerveau à toutes les âges » et « Cerveau et Addiction » (Espace Mendès-France de Poitiers, LNEC, CERCA, EA3808)
- Convention de partenariat Rev'Lim, 'entreprise spécialisée dans le domaine de la stimulation physique et cognitive dans la prévention du vieillissement (CeRCA, Equipe ATCO)

Indiquer les principales contributions de l'entité à des actions de formation (par exemple : conception et coordination de modules de formation en master et en doctorat, accueil et suivi des doctorants, conception d'outils à vocation pédagogique, action de formation continue...).

- Soutien à la participation des doctorants à des colloques nationaux et internationaux : plus de 80 étudiants aidés.
- Soutien à la formation FreeSurfer organisée par des équipes de la SFR : ouverte aux étudiants et jeunes chercheurs européens, 50 participants.

Le directeur de la structure fédérative peut indiquer ici brièvement 3 points précis sur lesquels il souhaite obtenir l'expertise du comité.



# Vague C: campagne d'évaluation 2016-2017

Structure Fédérative

Dossier d'évaluation

Le dossier comprendra de 10 à 50 pages en fonction de la taille de la structure fédérative.

#### 1. Informations administratives

(dans la configuration prévue au 1er janvier 2018)

Intitulé complet de la structure fédérative

Neuroimagerie Fonctionnelle : de l'image à la fonction

#### Responsable

M./M <sup>me</sup>	Nom	Prénom	Corns	Établissement d'enseignement supérieur d'affectation ou organisme d'appartenance
Directeur	TILLET	Yves		UMR Inra-CNRS-IFCE-Univ.Tours PRC
Directrice-Adjointe	CHALON	Sylvie	DR2	UMR Inserm-Univ. Tours U930

#### Type de demande

X Renouvellement

☐ Restructuration

☐ Création ex nihilo

En cas de renouvellement ou de restructuration, préciser les labels, n° et intitulés des structures en 2018 :

#### Établissement(s) de rattachement de la structure (tutelles)

Établissement(s) d'enseignement supérieur et de recherche

organisme(s) de recherche

Établissement : Université François-Rabelais de Tours

organisme : département ou commission de rattachement :

#### Préciser l'établissement ou organisme responsable du dépôt du dossier :

(sauf exception, le dossier est déposé par l'établissement hébergeur de la structure fédérative) Université François-Rabelais de Tours

Préciser le cas échéant le délégataire unique de gestion :

#### Autres partenaires de la structure :

Établissement(s) d'enseignement supérieur et de recherche : Université de Poitiers, Université d'Orléans

Organisme(s) de recherche: Inserm, Inra, CNRS, CHRU de Tours, CHRU de Poitiers

Entreprise(s):

Autres:

#### Classement thématique

#### Domaine(s) scientifique(s)

Indiquer, en début de ligne, "P" pour le domaine scientifique principal, "S" pour le ou les domaine(s) scientifique(s) secondaire(s) éventuel(s).

- S Sciences humaines et sociales (SHS)
- 2 Sciences et technologies (ST)
- 3 P Sciences de la vie et de l'environnement (SVE)

#### Sous-domaine(s) HCERES (cf. nomenclature)

Indiquer, à gauche du sigle, "P" pour le domaine scientifique principal, "S" pour le ou les domaines scientifiques secondaires éventuels.

#### ST Sciences et technologies

ST					es

#### ST2 Physique

- ST3 Sciences de la terre et de l'univers
- ST4 Chimie
- ST5 Sciences pour l'ingénieur
- ST6 Sciences et technologies de l'information et de la communication

#### SVE Sciences de la vie et de l'environnement

- SVE1 Agronomie, Biologie Végétale, Écologie, Environnement, Évolution
- S SVE2 Biologie Cellulaire, Imagerie, Biologie Moléculaire, Biochimie, Génomique, Biologie Systémique, Développement, Biologie Structurale
- SVE3 Microbiologie, Immunité
- P SVE4 Neurologie
- S SVE5 Physiologie, Physiopathologie, Cardiologie, Pharmacologie, Endocrinologie, Cancer, Technologies Médicales
- SSVE6 Santé Publique, Épidémiologie, Recherche Clinique

#### Mots-clés

Libres: Imagerie, Neurodégénérescence, Neurodéveloppement, Neuroendocrinologie, Vieillissement (5 maximum)

#### **SHS** Sciences humaines et sociales

#### SHS1 Marchés et organisations

SHS1\_1 Economie

SHS1\_2 Finance, management

#### SHS2 Normes, institutions et comportements sociaux

SHS2\_1 Droit

SHS2\_2 Science politique

SHS2\_3 Anthropologie et ethnologie

S SHS2\_4 Sociologie, démographie

SHS2\_5 Sciences de l'information et de la communication

#### SHS3 Espace, environnement et sociétés

SHS3\_1 Géographie

SHS3\_2 Aménagement et urbanisme

SHS3\_3 Architecture

#### SHS4 Esprit humain, langage, éducation

SHS4\_1 Linguistique

S SHS4\_2 Psychologie

SHS4\_3 Sciences de l'éducation

SHS4\_4 Sciences et techniques des activités physiques et sportives

#### SHS5 Langues, textes, arts et cultures

SHS5\_1 Langues / Littératures anciennes, françaises, littérature comparée

SHS5\_2 Littératures et langues étrangères, civilisations, cultures et langues régionales

SHS5 3 Arts

SHS5\_4 Philosophie, sciences des religions, théologie

#### **SHS6** Mondes anciens et contemporains

SHS6\_1 Histoire

SHS6\_2 Histoire de l'art

SHS6\_3 Archéologie

#### Domaine applicatif, le cas échéant

Indiquer, en début de ligne, "P" pour le domaine principal, "S" pour le ou les domaine(s) applicatif(s) secondaire(s) éventuel(s).

P Santé humaine et animale

Alimentation, agriculture, pêche, agroalimentaire et biotechnologies

Nanosciences, nanotechnologies, matériaux et procédés

Technologies de l'information et de la communication

Production de biens et de services et nouvelles technologies de production

Énergie nucléaire

Nouvelles technologies pour l'énergie

Environnement (dont changement climatique)

**E**space

Aménagement, ville et urbanisme

Transport (dont aéronautique) et logistique

Cultures et société

Économie, organisation du travail

**S**écurité

Autre

#### Coordonnées de la structure fédérative

Localisation et établissement : CHRU Bretonneau, Bât B1A

Numéro, voie : 2, Bd Tonnellé Boîte postale :

Code postal et ville : 37044 Tours Cedex

Téléphone : 02 47 47 97 43

Adresse électronique : <u>Yves.tillet@tours.inra.fr</u>; <u>sylvie.chalon@univ-tours.fr</u> Site web : http://sfrneuroimagerie.univ-tours.fr

#### Unités membres de la structure fédérative au 1er janvier 2018

Label et n°	Intitulé de l'unité	Responsable	Établisseme nt de rattachemen t support	Domaine scientifiqu e HCERES principal (cf. nomenclat ure)	Unité porteuse / unité associée (*)
UMR 7247 équipe 1/11	Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements Comportement, Neurobiologie, Adaptation (CNA)	F Guillou R. Nowak	INRA	3	P
UMR 7247 équipe 2/11	Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements Neurobiologie Molécullaire de la Reproduction (NMR)	F Guillou H Dardente	INRA	3	Р
UMR 7247 équipe 3/11	Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements Microenvironnement et Dynamique des Réseaux Neuroendocrines (MiDyNNet)	F Guillou A Duitttoz M Migaud	INRA	3	Р
UMR 7247 équipe 4/11	Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements Neuroendocrinologie des Interactions et Comportements Sexuels (NICS)	F Guillou M Keller	INRA	3	P
UMR 930 équipe 1	Imagerie et Cerveau Psychiatrie neurofonctionnelle	C Belzung F Bonnet-Brilhaut WW El Hage	INSERM	3	A
UMR 930 Equipe 2	Imagerie et Cerveau Neurogénomique et Physiopathologie neuronale	C Belzung F Laumonnier	INSERM	3	А
UMR 930 Equipe 3	Imagerie et Cerveau Imagerie, biomarqueurs et thérapie	C Belzung P Emond A Bouakaz	INSERM	3	A
UMR 7295 Equipe 1	Centre de Recherche sur la Cognition et l'Apprentissage Exercice, sensorimotricité, Cognition (EXSECO)	M Isingrini C Bidet-Ildei	CNRS	1	А
UMR 7295 Equipe 2	Centre de Recherche sur la Cognition et l'Apprentissage Communication et acquisition du langage (CoALa)	M Isingrini J-F Rouet S Gil	CNRS	1	A
UMR 7295 Equipe 3	Centre de Recherche sur la Cognition et l'Apprentissage Cognition Sociale (SoCog)	M Isingrini A Chatard J-C Croizet	CNRS	1	A
UMR 7295 Equipe 4	Centre de Recherche sur la Cognition et l'Apprentissage Dysfonctonnement Cognitif : psychopathologie et neuropsychologie de la mémoire et du contrôle (DysCo)	M Isingrini D Clarys S Kalenzaga	CNRS	1	A
UMR 7295 Equipe 5	Centre de Recherche sur la Cognition et l'Apprentissage Ecriture	M Isingrini T Olive	CNRS	1	Α
UMR 7295 Equipe 6	Centre de Recherche sur la Cognition et l'Apprentissage Vieillissement et Mémoire (VIME)	M Isingrini L Taconnat	CNRS	1	А
UMR 1084 Equipe 1	Laboratoire de Neurosciences Expérimentale et Clinique (LNEC) Thérapies cellulaires dans les pathologies cérébrales	M Jaber A Gaillard	INSERM	3	A
UMR 1084	Laboratoire de Neurosciences Expérimentale et Clinique	M Jaber	INSERM	3	A

Equipe 2	(LNEC) Neurobiologie et Neuropharmacologie de l'addiction	M Solinas			
UMR 1084 Equipe 3	Laboratoire de Neurosciences Expérimentale et Clinique (LNEC) Neurodéveloppement - Neuroadaptation - Neurodégérescence - (NEURO-DAD)	M Jaber P-O Fernagut	INSERM	3	А
EA 3808	Cibles moléculaires et thérapeutique de la maladie d'Alzheimer CIMOTHEMA)	G Page	Université De Poitiers	3	A
EA 6300	Laboratoire Informatique de Tours Reconnaissance des formes et des images (RFAI)	J-Y Ramel	Université François- Rabelais de Tours	2	А
EA 2114	Pschychologie des Ages de la Vie (PAV)	R Fontaine	Université François Rabelais de Tours	1	А
UPR 4301 Equipe 1/16	Centre de Biophysique Moléculaire (CBM) Signalisation Cellulaire	E Jakab-Toth H Benedetti A Legrand	CNRS	2	A
UPR 4301 Equipe 2/16	Centre de Biophysique Moléculaire (CBM) Complexes métalliques et IRM pour les applications médicales	E Jakab-Toth	CNRS	2	А
UPR 4301 Equipe 3/16	Centre de Biophysique Moléculaire (CBM) Cibles pharmacologiques et Biomarqueurs	E Jakab-Toth S. Morisset-Lopez P. Baril	CNRS	2	А
UMR 7311 Equipe 1/5	Institut de Chimie Organique et Analytiques (ICOA) Chimie Hétérocyclique et thérapeutique	P Bonnet S Routier	CNRS	2	А
UMR 7355 Equipe 1/4	Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM) Neurogénétique	V Quesniaux S Briault	CNRS	3	А
UMR 7355 Equipe 2/4	Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires (INEM) Neurotoxicité et Développement	V Quesniaux S Mortaud	CNRS	3	А

<sup>(\*)</sup> Unité porteuse : plus du tiers des ETP de l'unité intervient dans la structure fédérative

#### Liste des personnels affectés en propre à la structure fédérative

Nom	Prénom	H/F		eFonction au sein de la structure fédérative	Établissement ou organisme d'appartenance
Andersson	Frédéric	Н	1975	Ingénieur de recherche 20%	Inserm
Х	Х	Х	Х	Technicien (secrétariat) 25%	Université de Tours

Surfaces recherche (en m² SHON\*) prévues spécifiquement pour la structure fédérative au 1er janvier 2018 Hors surfaces occupées par les unités de recherche membres de la structure

Établissement(s) d'enseignement supérieur et/ou organisme(s) prenant en charge les coûts d'infrastructure « recherche » de la structure	Ventilation des surfaces SHON en m²
Établissement de rattachement support : Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours	20
Établissement de rattachement :	
Établissement de rattachement :	
Organisme de recherche :	
Organisme de recherche :	
Autres (hôpitaux, CHU, CHR, autre à préciser) :	
TOTAL des surfaces	20

<u>Surface utile</u> : surface d'une pièce mesurée à l'intérieur des murs porteurs et des cloisons.

<u>Surface hors œuvre nette</u>: surface administrative utilisée lors du dépôt du permis de construire qui correspond à la somme des surfaces délimitées par les périmètres extérieurs de la surface horizontale de chaque étage clos ou sous-sol aménagé déduction faite des surfaces non exploitables (balcons, terrasses, volumes non clos).

#### Pour les plateformes technologiques seulement

Gros équipements (hors équipements spécifiques des unités) : sans objet

Nature	Année d'achat	Coût d'achat	Coût annuel de fonctionnement

Appartenance à un réseau national ou international (préciser lequel)

<sup>\*</sup> Surface hors œuvre nette. Surface SHON = surface utile x 1,4.

#### 2. Dossier scientifique

Le dossier scientifique pourra être rédigé en français ou en anglais. Il sera précédé d'une « présentation synthétique de l'entité - Structure fédérative » (Executive Summary) dans les deux langues. Au cas où des experts non francophones seraient sollicités, le HCERES pourra demander au porteur de projet de transmettre le rapport en anglais.

#### Résumé

La SFR FED4226 « Neuroimagerie Fonctionnelle : de l'image à la fonction » regroupe des équipes de recherche, rattachées aux universités de Tours et de Poitiers, dont le point commun est d'aborder le domaine des neurosciences. Elle est composée de 20 équipes (12 localisées à Tours ou Nouzilly sur le site du centre Inra, et 8 à Poitiers) dont certaines sont labellisées par l'Inserm, l'Inra ou le CNRS. La fédération totalise ainsi environ 335 personnes dont 160 chercheurs et enseignants-chercheurs et 120 doctorants. Les thématiques scientifiques de la SFR se déclinent en trois axes forts et complémentaires qui représentent l'ensemble des centres d'intérêt des équipes, à savoir « Physiopathologie du développement et du vieillissement », « Maladies psychiatriques » et « Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements ». Cette SFR a été créée au 1<sup>er</sup> janvier 2012 et succède logiquement à l'IFR 135 « Imagerie Fonctionnelle » (2004-2011).

Au cours de ce contrat les principales actions de la SFR ont été de développer l'animation scientifique afin de promouvoir les collaborations entre les équipes. Ainsi la SFR a soutenu l'organisation et organisé elle-même plus de 15 réunions scientifiques, symposiums et colloques dont les 2èmes Journées Thématiques de la Société des Neurosciences à Tours en mai 2016. Grace à cette animation scientifique plusieurs projets collaboratifs financés par la Région Centre, l'ANR ou des associations et fondations de recherche ont été mis en place entre les équipes tourangelle et poitevines (par exemple Neurogeo, Fibratlas, Physiopathologie de l'addiction...). La SFR s'est aussi impliquée dans la formation des étudiants en thèse en soutenant leur participation à des colloques nationaux et internationaux. Depuis le début du contrat, plus de 80 étudiants ont bénéficié de ces aides. La SFR s'est impliquée dans la structuration de la recherche en participant à la mise en place du service d'imagerie de la plateforme CIRE (Inra Nouzilly) dédiée à l'imagerie in vivo des gros animaux. Avec ce service, les chercheurs de la SFR ont accès à de nouveaux modèles animaux et des outils d'imagerie dédiés, jusqu'alors réservés aux rongeurs de laboratoires ou à la clinique. Au niveau Régional la SFR a participé activement à la mise en place d'un RTR (Réseau de Recherche Thématique) dédié à l'image associant les acteurs de ce domaine dont la SFR est l'un des plus importants. Dans le domaine de la recherche impliquant des sujets humains, la SFR a mis en place un CERNI (Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelles) afin de permettre aux chercheurs concernés de recueillir un avis éthique sur leurs travaux et projets pour leurs demandes de financements ou lors de la soumission de leurs travaux pour publication dans les revues internationales.

Afin d'accroitre le potentiel et les compétences de la structure fédérative, nous avons décidé de renforcer les aspects de neuroimagerie en incluant des équipes de chimistes spécialisés dans le développement de neurotraceurs dans différentes modalités d'imagerie et d'élargir le périmètre géographique en incluant des équipes rattachées à l'université d'Orléans nouvellement impliquées dans les neurosciences. Cet élargissement correspond à une évolution naturelle de la SFR. Elle résulte de l'attractivité de notre structure fédérative et de la mise en place, au cours du contrat actuel, de nouvelles collaborations entre les équipes de neurochimistes et neuroscientifiques orléanaises et celles de la SFR. Pour la plupart, ces collaborations sont financées, attestant ainsi la pertinence et la qualité des projets scientifiques. Cette évolution ne modifie pas mais renforce les domaines de compétence et les spécificités de la SFR et, dans ce nouveau contrat, nous optimiserons le mode de fonctionnement mis en place dans le contrat en cours. La SFR continuera à orienter ses actions pour favoriser les collaborations entre les équipes, améliorer la visibilité des équipes de la SFR au sein de la communauté neuroscientifique internationale, promouvoir les neurosciences au sein des instituts et vers le public. Pour cela nous nous efforcerons de poursuivre et d'augmenter le soutien logistique et l'aide financière dédiés à l'animation scientifique et à la participation des étudiants aux colloques de neurosciences. La réalisation de ces actions nécessitera un budget adapté que l'équipe de direction s'efforcera d'obtenir auprès des tutelles et des collectivités territoriales.

\*\*\*\*\*

#### Summary

The SFR FED4226 "Neuroimagerie fonctionnelle/ Functional Neuroimaging" is a consortium of 20 research teams involved in Neurosciences, belonging to the university François Rabelais of Tours, the university of Poitiers, Inserm, Inra or CNRS. Twelve teams are localized in Tours and Nouzilly and 8 in Poitiers. This Federation gather about 335 persons, including 160 researchers and teaching-researchers and 120 PhD students. Three main scientific domains are investigated 1) Physiopathology of development and aging, 2) Psychiatric diseases and 3) Neurobiology of Functions and Behaviour. The SFR was created the first of January 2012, in the continuity of the IFR 135 "Functional Imaging" (2004-2011). During the present contract (2012-2017), we have organized and financially supported more than 15 scientific meetings and symposia, including the 2<sup>nd</sup> "Journées Thématiques

de la Société des Neurosciences" in May 2016. The aim of these meetings is to improve scientific interactions between the different teams of the federation. From these interactions, several collaborations granted by the Region Centre council, ANR or other agencies have been developed between different research teams from Tours and Poitiers (Neurogeo, Fibratlas, Physiopathologie de l'addiction...). The SFR supports also the scientific formation of PhD students by granting their participation to national and international congresses. From 2012, more than 80 PhD students received a financial support. The SFR was also involved in the organization of the imaging facilities of the platform CIRE (Inra Nouzilly) dedicated to large animals in vivo imaging. With this new facility, the members of the SFR are able to use new animal models and suitable imaging tools, which were previously only available for rodents and human clinical studies. The SFR was strongly involved in the creation and management of the Regional Thematic Network (*Réseau de Recherche Thématique - RTR*) dedicated to images. This network gathers a lot of teams and researchers involved in image production and analysis where the SFR takes an important place. In the field of clinical research, we have organized a Committee for ethics in non-interventional research in human (CERNI for *Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelles*). The aim of this CERNI is to give an ethical statement on the research projects when the investigators ask for grant applications and when they submit their results for publication in scientific journals.

In order to improve the scientific expertise of the SFR, we will include in the next contract new research teams from the University of Orléans and CNRS, involved in the field of neurochemistry, specifically in the synthesis of tracers suitable for in vivo and in vitro neuro-imaging. These teams are leader in their field. We will also open the SFR to new research units studying neurosciences at the University of Orléans who share common subjects of research like developmental physiopathology, neuroplasticity with researchers of the SFR. Most of collaborations between the teams of the current SFR and the newly involved teams have received financial supports from ANR and the Region Centre Council, attesting the importance and the quality of the projects. Merging research groups from Tours, Poitiers and Orléans in a unique SFR is a natural progression of these collaborations. This evolution also underlines the attractiveness of our SFR. This evolution does not modify the aim of the SFR but strengthens its scientific domains and its specificity in the fields of neuroimaging. During this new contract, we will optimize the organization of our federation already developed in the current contract. The ambition of the SFR will still be to strengthen the research potential in neurosciences, to give a better visibility to research groups in Tours, Poitiers and Orléans, and to create new synergies between these groups. The SFR will help to promote neurosciences within the universities and Institutes and toward the public. To reach these objectives the SFR will continue to give financial and logistic supports for the organization of scientific meetings, to help the participation of PhD students and post-doc to meetings of neurosciences and to organize training for students. The direction committee of the SFR will have to prepare and obtain a budget suitable for these actions from the 3 universities and regional agencies.

Ont participé à la réalisation de ce dossier: Frédéric Anderson (Imagerie et Cerveau - U930 - SFR FED4226), Nicolas Combalbert (PAV - EA2114), Elodie Cuvillier (SFR FED4226), Afsaneh Gaillard (LNEC - U1084), Patrick Emond (Imagerie et Cerveau - U930), Jean-Michel Escoffre (Imagerie et Cerveau - U930), Nadia Hernandez (Imagerie et Cerveau - U930), Samuel Leman (Imagerie et Cerveau - U930), Frédéric Lévy (PRC - UMR7247), Sandra Même (CBM - UPR4301), Stéphane Mortaud (INEM - UMR 7355), Karen Plé (ICOA- UMR 7311), Jean-Yves Ramel (RFAI - EA 6300), Sylvain Routier (ICOA- UMR 7311), Marcello Solinas (LNEC - U1084), Laurence Taconnat (CeRCA - UMR 7295), Lucette Toussaint (CeRCA - UMR 7295), Patrick

#### Rapport scientifique

#### Préambule

#### 1. Structuration de la SFR FED4226

Vourc'h (Imagerie et Cerveau - U930)

- 1.1. L'Equipe de direction
- 1.2. Le Comité de Direction
- 1.3. Le Comité d'évaluation
- 1.4. Le Groupe Communication.
- 1.5. Le Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelles Tours Poitiers (CERNI-TP)

#### 2. Axes thématiques

- 2.1. Physiopathologie du développement et du vieillissement
  - 2.1.1. Autisme et autres troubles du développement
  - 2.1.2. Vieillissement normal et pathologique
- 2.2. Maladies psychiatriques
- 2.3. Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements

#### 3. Bilan des actions du comité d'évaluation

3.1. Les appels d'offre

- 3.2. L'animation scientifique
- 3.3. Le soutien à l'organisation de colloques
- 3.4. Le soutien aux étudiants
- 4. Bilan des formations
- 5. Communication Interne et externe
- 6. Implication de la SFR dans les projets structurants
- 6.1. Le RTRI
- 6.2. La plateforme CIRE
- 7. Implication de la SFR dans l'enseignement
- 8. Implication de la SFR dans la diffusion des connaissances vers le public
- 9. Bilan du Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelles Tours Poitiers
- 10. Implication de la SFR au niveau régional, national et international
- 11. Les principaux apports de la SFR

ANNEXE 1 : Répartition des crédits 2014 et 2015

ANNEXE 2 : Bilan des publications communes (au moins 2 équipes de la SFR)

#### Préambule

La SFR FED4226 « Neuroimagerie Fonctionnelle : de l'image à la fonction » regroupe des équipes de recherche, rattachées aux universités de Tours et de Poitiers, dont le point commun est d'aborder le domaine des neurosciences. A ce jour, elle est composée de 20 équipes (12 localisées à Tours ou Nouzilly, site du centre Inra, et 8 à Poitiers) dont certaines sont labellisées par l'Inserm, l'Inra ou le CNRS. La fédération totalise ainsi environ 335 personnes dont 160 chercheurs et enseignants-chercheurs et 120 doctorants.

Au cours de la période 2012- 2016, l'équipe de direction de la SFR FED4226 a développé les moyens nécessaires pour réaliser les objectifs fixés, à savoir :

- Améliorer la lisibilité de l'activité en neuroscience des équipes de recherche rattachées aux universités de Tours et de Poitiers (attirer de nouvelles collaborations, notamment avec les partenaires privés).
- Développer les outils communs d'étude du système nerveux, en particulier via l'imagerie fonctionnelle.
- Favoriser l'animation scientifique en neurosciences, dont la communication vers le public.
- Favoriser l'émergence de nouveaux projets en incitant la collaboration entre les équipes par la proposition de projets en réponse aux appels d'offres (Région, ANR, PHRC, FRM....).
- Favoriser les rapprochements entre la recherche clinique et la recherche cognitive (modèle animaux originaux).
- Développer l'enseignement et la formation dans le domaine des neurosciences.

#### 1. Structuration de la SFR FED4226

#### 1.1.L'Equipe de direction

L'équipe de direction de la SFR bénéficie d'un bureau au 1er étage du bâtiment B1A du CHRU de Tours (hôpital Bretonneau). Le secrétariat a été organisé de façon très opérationnelle, grâce à la mise à disposition par l'université François-Rabelais de Tours d'une secrétaire, affectée à temps partiel (25%) à la SFR. Cette secrétaire remplit la fonction d'assistante de direction. Le secrétariat est ainsi devenu le cœur opérationnel de la SFR où se retrouvent les diverses instances de direction et d'animation décrites ci-dessous et vers lequel se tournent les équipes pour toute question relative à la SFR et à son rôle par rapport aux équipes.

Le directeur, la directrice-adjointe et la secrétaire coordonnent ensemble la vie de la SFR pour le suivi des dossiers en cours (réunions hebdomadaires). Le directeur et la directrice-adjointe bénéficient également de l'aide de deux correspondants de l'université de Poitiers dont le rôle est de resserrer les liens entre les sites tourangeaux et poitevins et d'harmoniser les modes de fonctionnement entre les deux sites. L'équipe de direction ainsi formée élabore les réflexions stratégiques de la SFR qu'elle soumet au Comité de direction.

#### 1.2. Le Comité de direction

Il est constitué de la direction de la SFR (directeur, directrice-adjointe, secrétaire) et des responsables de chaque équipe et structure rattachée à la SFR. Le comité de direction se réunit deux fois par an selon un calendrier préétabli et sur un ordre du jour diffusé à l'avance. C'est au Comité de direction qu'est discutée puis arrêtée la politique proposée par la direction.

#### 1.3. Le Comité d'évaluation

Il chargé de l'évaluation des réponses aux appels d'offres de la SFR, concernant les soutiens aux étudiants pour la participation aux colloques, à l'accueil de conférenciers et à l'organisation de réunions scientifiques. Ce comité est composé de 6 personnes incluant la direction, issues des différents sites et d'équipes de différents EPST (Inserm, Inra, Universités de Tours et Poitiers...). Il se réunit 3 à 4 fois par an pour l'évaluation des demandes de financement reçues.

#### 1.4. Le Groupe Communication

Cette structure a été mise en place pour assurer la communication au sein de la SFR et vers l'extérieur. Elle élabore les outils de communication, en particulier une plaquette décrivant succinctement la SFR, la Lettre info (parution 3 à 4 fois par an), et veille au contenu du site web. Ce comité est composé de 6 personnes incluant la direction de la SFR, issues des différents sites.

#### 1.5. Le Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelles Tours - Poitiers (CERNI-TP)

La SFR a créé ce comité en 2014 pour répondre aux besoins de ses membres qui nécessitent l'avis d'un comité d'éthique pour leur demande de soutien financier ou pour la publication de leurs travaux dans des journaux scientifiques.

Le CERNI Tours-Poitiers examine et délivre un avis sur les aspects éthiques des protocoles de recherches non interventionnelles impliquant la personne humaine. Il est composé de membres volontaires qui représentent les différentes équipes de recherche concernées au sein de la SFR.

Le bureau du CERNI est composé d'un Président (Nicolas Combalbert - EA 2114, université de Tours), d'un Vice-Président (Nathalie André - UMR CNRS 7295 université de Poitiers) et d'un Secrétaire (Cyril Perret - UMR CNRS 7295 université de Poitiers). Le bureau est assisté par la secrétaire de la SFR pour les aspects administratifs.

Le CERNI Tours-Poitiers se réunit une fois tous les deux mois. Les dossiers soumis sont d'abord examinés par deux rapporteurs, puis ils sont traités par le comité. Un avis est donné à l'issue d'un vote à huis clos à la majorité des membres présents.

#### 2. Axes thématiques

Les thématiques scientifiques de la SFR se déclinent en trois axes forts et complémentaires qui représentent l'ensemble des centres d'intérêt des équipes, à savoir « Physiopathologie du développement et du vieillissement », « Maladies psychiatriques » et « Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements ».

#### 2,1. Physiopathologie du développement et du vieillissement cérébral

#### 2.1.1. Autisme et autres troubles du développement

Parmi les troubles habituellement diagnostiqués pendant la première enfance, la deuxième enfance et l'adolescence, la classification américaine des troubles mentaux (DSM IV-TR) considère plusieurs catégories de troubles du développement chez l'enfant parmi lesquels les troubles envahissants du développement TED (autisme), le retard mental, les troubles des apprentissages (lecture, calcul, expression écrite), de la communication (langage de type expressif, réceptif), les déficits de l'attention et comportement perturbateur.

Dans le domaine de l'autisme et des troubles envahissants du développement, l'équipe Autisme de l'unité Inserm U930, est considérée comme l'équipe de référence pour ses travaux dans le domaine de la recherche clinique en France. Le but de ces recherches est de préciser, dans l'autisme et les troubles spécifiques du développement, les relations qui existent entre les anomalies comportementales et cognitives et les dysfonctionnements neuronaux sous-jacents. L'équipe met en œuvre des méthodes originales d'évaluation neuropsychologique et d'explorations anatomo-fonctionnelles (électrophysiologie et imagerie cérébrale) en favorisant au maximum le développement des explorations non-invasives. Afin d'identifier des marqueurs neurophysiologiques et biologiques témoignant de dysfonctionnements cérébraux, l'équipe se focalise sur les processus de la perception visuelle, de l'intégration auditive et de la sensibilité au changement. Les études longitudinales permettent l'analyse dynamique des différents tableaux syndromiques effectuée à l'aide d'instruments d'évaluation clinique mis au point par l'équipe et utilisés en Europe et dans le monde entier. Tous ces protocoles sont réalisés dans le cadre de contrats avec le CHRU de Tours. Le développement de stratégies rééducatives et thérapeutiques et leur évaluation reposent sur la définition de profils biocliniques et de sous-groupes homogènes de patients. Les populations étudiées sont recrutées en consultation de pédopsychiatrie, de neuropédiatrie et de neurologie adulte et comparées à des populations normalement adaptées. Ces recherches sont menées par une équipe pluridisciplinaire de cliniciens et de neurophysiologistes du développement implantée dans un service hospitalo-universitaire spécialisé dans les explorations et la prise en charge de l'autisme, en particulier au Centre de Ressources pour l'Autisme. Les aspects génétiques de l'autisme sont abordés par l'équipe Génétique de l'Unité Inserm 930 qui explore l'hypothèse qu'une forme anormale d'un gène participe à l'apparition de l'autisme ou d'une déficience mentale. Ces idées sont maintenant largement acceptées, et de nombreux travaux sont poursuivis à travers le monde. Il reste cependant encore de nombreux points à élucider : tout d'abord, parmi les cas minoritaires où un gène a pu être impliqué de façon formelle, le nombre de données biologiques reste trop réduit pour permettre une explication physiopathologique satisfaisante. Ensuite, la grande majorité des cas reste encore aujourd'hui inexpliquée. Si les causes génétiques sont probablement prédominantes, il n'existe souvent comme seule stratégie d'arriver

au gène incriminé qu'une recherche à grande échelle, nécessitant de grandes quantités de matériels et de moyens. Les équipes Tourangelles se situent dans cette compétition internationale.

Au sein de la SFR, d'autres pathologies du développement cérébral sont abordées, parmi lesquelles la **déficience intellectuelle** (équipe 2 « Neurogénétique et neurométabolomique de l'U930), et les troubles du déficit de l'attention - hyperactivité (**TDAH**) avec des aspects précliniques (modèles animaux) et cliniques (équipe 3 « Imagerie moléculaire du cerveau » de l'U930).

Enfin, l'équipe « Production écrite » du CeRCA s'intéresse aux problèmes d'acquisition de l'écriture rencontrés chez des enfants ou adolescents sourds ou souffrant de problèmes d'acquisition du langage, ou bien chez des adultes illettrés. Les membres du CeRCA ont par ailleurs mis au point différents tests d'évaluation des capacités langagières au cours du développement qui permettent d'évaluer les populations pathologiques.

#### 2.1.2. Vieillissement normal et pathologique

Vieillissement cognitif et neurocognitif: Le concept de vieillissement est considéré dans le sens d'un processus individuel qui, sous l'effet de facteurs internes et externes, modifie la cognition et les systèmes neurocognitifs. L'objectif des travaux menés au CeRCA à Tours et Poitiers est de décrire le profil de vieillissement des fonctions cognitives, principalement la mémoire et les fonctions exécutives. L'essentiel de ses travaux réside dans la compréhension des facteurs qui déterminent ces modifications liées à l'âge (équipe VIME de Tours et ExSeCo de Poitiers). Une nouvelle équipe sur Poitiers (équipe DysCo) s'oriente plus spécifiquement sur l'étude des pathologies liées au vieillissement telles que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Un bon nombre d'études porte également sur les effets protecteurs de la pratique d'activités physiques régulières et/ou de la stimulation cognitive contre le déclin cognitif observé au cours du vieillissement. Les recherches sont menées à l'aide d'une approche qui s'appuie sur les modèles et les méthodes de la psychologie cognitive et de la neuropsychologie. Un certain nombre de recherches utilise les techniques électrophysiologiques (potentiels évoqués et spectroscopie proche de l'infrarouge), l'objectif étant d'identifier les corrélats cérébraux des mécanismes protecteurs impliqués dans le vieillissement normal et/ou pathologique.

Maladies neurodégénératives: Ces pathologies sont étudiées notamment grâce à l'imagerie moléculaire scintigraphique (TEP et SPECT). La prévalence et l'incidence des maladies neurodégénératives augmentant avec l'âge alors que l'âge moyen de la population s'accroît dans de fortes proportions, ces affections représentent un problème majeur de santé publique. Les universités de Tours et de Poitiers comprennent des équipes de recherche (UMR 7295, EA 2114, U1084/LNEC, EA 3808, U930 équipes 3 et 4) qui sont très complémentaires dans le domaine de la neuropathologie du vieillissement permettant d'étudier à la fois le vieillissement normal et les affections liées au vieillissement, en particulier les maladies neurodégénératives. Les maladies neurodégénératives sont la conséquence de pertes neuronales d'origine multifactorielle. Parmi elles, les deux plus fréquentes sont la maladie de Parkinson, due à un dysfonctionnement dopaminergique initial, et la maladie d'Alzheimer liée à un probable dysfonctionnement cholinergique et caractérisée par l'accumulation intra-cérébrale de protéines anormales. Dans un but préventif, il est essentiel de mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent la déstructuration des systèmes cognitifs, en particulier dans les stades très précoces, lorsque les performances cognitives des sujets s'écartent de la normalité et amorcent un déclin qui dure une dizaine d'années avant l'atteinte du stade de démence débutante, stade auquel à l'heure actuelle le diagnostic de maladie d'Alzheimer peut être porté. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des dysfonctionnements cognitifs précoces doit permettre en particulier de détecter le plus rapidement possible les sujets souffrant de « Mild cognitive impairement » présentant un risque élevé d'évolution vers la démence de type Alzheimer.

Ainsi l'équipe de Poitiers aborde cette thématique avec des approches et compétences reconnues axées vers la thérapie cellulaire, l'identification de marqueurs biologiques de ces pathologies et la détermination des mécanismes de transduction associées. De façon complémentaire, l'U930 de Tours aborde cette thématique via l'exploration in vivo de cibles moléculaires spécifiques (récepteurs ou transporteurs neuronaux, protéines anormales) par des techniques d'imagerie moléculaire TEP qui constituent une approche prometteuse pour disposer d'un outil de diagnostic sensible et spécifique de la maladie d'Alzheimer.

#### 2.2. Maladies psychiatriques

Dans ce domaine, une collaboration dans le domaine de l'addiction a été initiée entres l'U1084/LNEC à Poitiers (M. Solinas) et l'U930/Equipe 3 à Tours (L. Galineau). Les théories neurobiologiques de l'addiction postulent que la prise chronique de drogue induit des changements dans le fonctionnement du cerveau qui sont cruciaux pour renforcer le cycle de l'addiction et déclencher les épisodes de rechute. Dans des modèles animaux, l'équipe de Poitiers a récemment démontré que l'exposition à un environnement enrichi (EE) pendant la période d'abstinence diminue significativement le risque de rechute à la cocaïne. L'hypothèse du travail est que l'EE élimine ou contrecarre les neuroadaptations induites par la prise chronique de cocaïne. Dans cette étude est proposé d'utiliser des techniques d'imagerie cérébrale (U930, Tours) pour mettre en évidence ces neuroadaptations et pour tester l'hypothèse que l'exposition à un environnement enrichi pendant la période d'abstinence normalise le fonctionnement du cerveau. En parallèle des techniques de biologie moléculaire sont utilisées pour mieux comprendre les mécanismes responsables de ces effets. Cette étude, financée par la FRM, est encore en cours.

#### 2.3. Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements

Les programmes de recherche en neuropathologie nécessitent des connaissances approfondies du fonctionnement cérébral. Ces connaissances sont souvent obtenues après un grand nombre d'études réalisables sur des modèles expérimentaux pertinents, in vitro et in vivo chez l'animal. Plusieurs équipes de l'UMR 7243 (Nouzilly) et de l'U930 (Tours) développent des approches originales chez les animaux domestiques et les rongeurs dans le domaine de la neuroendocrinologie et de la neurobiologie du comportement. Les études effectuées sur le système nerveux central des animaux domestiques n'ont pas d'équivalent en France, et les équipes qui les réalisent sont parmi les leaders en Europe.

La neurobiologie du comportement s'intéresse aux relations entre le fonctionnement du système nerveux central et le comportement d'un individu. Cette approche du comportement permet d'éclairer de façon originale les recherches sur le bien-être animal qui est abordée dans l'équipe « Comportement, neurobiologie et adaptation » de l'Inra de Nouzilly. En effet le bien-être animal est une préoccupation croissante de l'opinion publique et il est souvent remis en cause par les pratiques d'élevage intensif. S'intéresser au bien-être animal implique de considérer l'animal comme un être sensible pourvu d'un monde émotionnel et social. La connaissance des déterminants neurobiologiques des émotions et des comportements sociaux est donc déterminante dans ce débat.

Dans cette perspective, les équipes CNA, NICS, NMR de l'unité PRC, l'équipe 5 de l'U930 et l'EA6300 ont collaboré pour aborder ce domaine avec des approches complémentaires associant l'étude comportementale, la neuroendocrinologie, l'imagerie microscopique et l'imagerie IRM.

Ces études sont essentiellement réalisées chez les ovins chez lesquels, la relation avec la mère est déterminante pour le développement psychobiologique du jeune. Or, la mise en allaitement artificiel du nouveau-né, fréquente en élevage, engendre des perturbations comportementales et neuroendocriniennes sévères (Gaudin et al. 2013). L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) a permis de montrer que le développement cérébral des agneaux élevés en allaitement artificiel ou avec leur mère diffère (hypophyse, hippocampe), et les études immunohistochimiques révèlent une altération des systèmes ocytocinergique et corticotrope. Lors de l'allaitement artificiel, la relation avec l'être humain peut alors prendre une valence particulière au travers d'interactions positives au cours desquelles le système ocytocinergique est sollicité (Guesdon et al. 2016). Chez la mère, les odeurs du jeune sont indispensables à la mise en place du comportement maternel et la neurogenèse olfactive pourrait être impliquée (collaboration avec l'équipe NICS - M. Keller). Nous avons montré que celle-ci est modulée par la parturition et l'interaction avec le jeune (Brus et al. 2010, 2014) et que les nouveaux neurones sont activées par les odeurs d'agneaux (Corona et al. soumis). De plus, indépendamment de ces phases critiques (jeune âge, maternité), l'ovin reste extrêmement sensible à l'isolement social (Guesdon et al. 2012) et certains facteurs endocriniens (mélatonine; collaboration équipe neuroendocrinologie ; Guesdon et al. 2013) et sociaux (Guesdon et al. 2015) amoindrissent cette sensibilité.

La réponse au stress et la réactivité émotionnelle sont également abordées chez les ovins dans les équipes de l'Inra de Nouzilly et sur des modèles de rongeurs dans l'équipe « Troubles affectifs : des neurosciences fondamentales à la clinique » de l'U930 à Tours. Chez les ovins ce thème fait l'objet d'un projet collaboratif (financé par la région Centre) centré sur l'analyse des structures centrales en imagerie dont l'une des étapes consiste à se doter d'outils d'exploitation des images cérébrales de cerveau comme par exemple l'élaboration d'un atlas interactif de cerveau de brebis. A terme, les outils développés pourront être extrapolé à d'autres modèles animaux ou d'autres situations. Ce projet allie les compétences des spécialistes du système nerveux du mouton des équipes de la PRC, les compétences des spécialistes de l'IRM de la PRC et de l'U930, avec celles des spécialistes du traitement des images de l'EA 6300.

Ces travaux contribuent non seulement à l'évaluation du bien-être animal dans les pratiques d'élevage et à l'élaboration de normes européennes, mais ils servent également de modèles pour l'étude de l'anxiété et de la dépression en clinique humaine.

La neuroendocrinologie a comme champ d'investigation les interactions entre le système nerveux et le système endocrinien qui conduisent l'organisme à s'adapter aux fluctuations du milieu intérieur et de l'environnement. Cette discipline s'intéresse également à la capacité du système nerveux à produire des hormones. Il s'agit donc d'une discipline majeure pour la compréhension des phénomènes biologiques. Les désordres neuroendocriniens entraînent des handicaps importants non seulement sur certaines fonctions comme la reproduction et la croissance ainsi que des pathologies lourdes et invalidantes telles que les maladies liées à l'obésité et aux perturbations métaboliques, mais aussi sur les fonctions cognitives.

A Nouzilly, plusieurs équipes de l'unité mixte (Inra/CNRS/ Université de Tours/Haras Nationaux) de recherche de la Physiologie et des Comportements (PRC), étudient la régulation neuroendocrinienne de la reproduction, des rythmes. L'accent est mis sur les mécanismes moléculaires des interactions neuronales et la plasticité des systèmes neuronaux comme la neurogenèse. Ces études sont essentiellement réalisées chez des ovins servant ainsi de modèles pour les espèces domestiques d'intérêt agronomique, mais aussi pour l'Homme. Les études réalisées ont des retombées très importantes tant sur le plan de la production agronomique que de la santé humaine.

Concernant le contrôle central de la reproduction, les chercheurs de l'unité PRC ont réussi à caractériser très précisément le rôle d'un nouveau neuropeptide, le kisspeptide, indispensable à la mise en place de la reproduction et à son bon déroulement. Les études en cours visent à mettre au point les procédures d'utilisation de cette molécule en agronomie (maitrise de la reproduction des animaux de rentes). Ces mêmes procédures pourront être adaptées en santé humaine pour traiter les problèmes de fertilité d'origine centrale.

Ces études sont particulièrement intéressantes pour la Région Centre où l'élevage tient une place importante. Ces exemples illustrent particulièrement bien la complémentarité entre recherche fondamentale et applications menées dans nos laboratoires.

D'un point de vue technologique les recherches dans cet axe s'appuient sur des modèles de gros animaux utilisés à l'Inra et la plateforme CIRE spécifiquement équipée pour l'imagerie in vivo des gros animaux (IRM 3T, Scanner X). De nombreux développements technologiques concernant l'imagerie cérébrale (IRM), le traitement des images et le développement de la neurochirurgie sous contrôle stéréotaxique sont réalisés en collaborations étroites avec les équipes CNA, Mydinnet de la PRC, la plateforme CIRE, l'équipe 5 de l'U930 et l''équipe RFAI de l'EA6300.

#### 3. Bilan de l'activité du Comité d'Evaluation

Membres du Comité: Pascal Makris (EA 6300, Tours), Guylène Page (EA 3808-CIMOTHEMA, Poitiers), Marcello Solinas (Inserm U1084 - LNEC-Eq2, Poitiers), Lucette Tousaint (CeRCA-ATCO, Poitiers), Yves Tillet (PRC-MiDyNNet, Nouzilly) et Sylvie Chalon (Inserm U930-Eq3, Tours).

Le rôle de ce comité est d'évaluer les réponses aux appels d'offres et de veiller à la répartition des moyens de la SFR. Il participe également à l'élaboration des appels d'offres.

#### 3.1. Les appels d'offre

La SFR lance 3 appels d'offres par an, en janvier, en mai et en septembre, destinés à tous ses membres. Ils concernent les soutiens aux étudiants pour la participation à des colloques, les soutiens à l'organisation de colloques ou de symposiums, et les soutiens à l'accueil de conférenciers.

Le comité d'évaluation évalue les demandes et propose le montant des aides attribuées. Les décisions sont validées ensuite par l'équipe de Direction. Dans tous les cas il s'agit de cofinancement.

Les aides à la participation à un colloque concernent prioritairement les étudiants en thèse puis les post-doctorants. Ils doivent présenter une communication orale ou affichée pour prétendre à un soutien. Par ailleurs les bénéficiaires d'un soutien sont invités à venir présenter leurs travaux sous forme de poster lors des réunions scientifiques de la SFR.

Les aides pour l'organisation d'un colloque ou d'un symposium sont destinées à soutenir un membre de la SFR qui souhaite organiser ce type de manifestation scientifique sur l'une des thématiques de la SFR. Le symposium peut être organisé à l'occasion de différents colloques ou congrès nationaux ou internationaux. S'il s'agit de l'organisation générale d'un colloque ou congrès, il doit se dérouler à Tours ou Poitiers.

Les aides pour l'accueil de conférenciers sont destinées à l'accueil de scientifiques étrangers ou français par une équipe de la SFR à condition que la conférence soit ouverte à l'ensemble des membres de la SFR.

La SFR à un budget annuel de 15 000 euros et elle consacre près de 80% de son budget à ces soutiens.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012, la SFR a soutenu :

- la participation à un colloque national ou international à plus de 80 étudiants,
- l'accueil de 7 conférenciers étrangers
- l'organisation de 10 symposiums et colloques en France et à l'étranger.

#### 3.2. L'animation scientifique

L'animation scientifique est une activité importante de la SFR, qui organise des réunions intéressant l'ensemble des thématiques de la structure, mais est également active dans un périmètre plus large. A titre d'exemple, la SFR a été sollicitée par la Direction Régionale Inserm de Nantes pour participer à l'organisation des Journées Scientifiques de l'Inserm dans le Grand-Ouest le 3 décembre 2012. Un stand a été organisé à cette occasion pour présenter les activités de la SFR, et deux conférences ont été présentées par des chercheurs des équipes de la SFR (M. Jaber, Inserm U1084 Poitiers et F. Bonnet-Brilhault, Inserm U930 Tours).

Les réunions scientifiques annuelles de la SFR se sont déroulées, sur une journée, les 13 juin 2013, 26 juin 2014 et 25 juin 2015, en alternance sur les sites de Tours et Poitiers. En 2016, la journée scientifique annuelle a été remplacée par l'organisation des 2èmes Journées Thématique de la Société des Neurosciences (Tours, 24-25 mai). Au cours de chaque réunion, trois symposiums (un par axe thématique), une conférence donnée par une personnalité extérieure à Tours et Poitiers, et une session posters ont été organisés. La session posters permet aux étudiants ayant été soutenus financièrement par la SFR de présenter leurs travaux, et un prix est décerné au meilleur poster. Une centaine de personnes a participé à chacune de ces journées, et 20 à 30 posters ont été présentés.

En plus de ces réunions multi-thèmes, la SFR a organisé des réunions thématiques :

- L'éthique dans les protocoles non invasifs-interventionnels impliquant des sujets humains, Poitiers, 17/12/2013.
- Cellules-souches et neuroplasticité, Tours, 16/04/2014.
- Imagerie moléculaire du petit animal, Tours, 14/12/2015.

Toutes ces réunions ont donné lieu à l'édition d'un fascicule regroupant le programme de la journée et le résumé des interventions. Toutes ces informations ont été mises en ligne sur le site web de la SFR.

L'Assemblée Générale de la SFR a été régulièrement organisée une fois par an à l'occasion des journées scientifiques qui ont permis à la fois de stimuler les collaborations existant déjà entre membres de la SFR et d'initier de nouveaux projets collaboratifs. De plus ces réunions étaient ouvertes aux membres extérieurs à la SFR et ont ainsi permis de mieux faire connaître l'activité et les compétences de la structure à l'échelon local, régional et national.

Les 2èmes Journées Thématiques de la Société des Neurosciences ont été organisées par la SFR les 24 et 25 mai dernier. Ces journées étaient consacrées à la plasticité cérébrale, « de la recherche fondamentale à la clinique ». Vingt conférences, dont la prestigieuse Lecture Alfred Fessard, ont été présentées et suivies par plus de 200 personnes, des chercheurs et des cliniciens, majoritairement issus des laboratoires français mais aussi par quelques collègues étrangers. Quarante-sept posters ont été présentés, principalement par des étudiants. Dix d'entre eux ont été sélectionnés pour une présentation de leurs travaux sous la forme de communication-flash de 5 minutes, dont la meilleure a été sélectionnée par un jury composé de

membres de la SFR et des étudiants intervenants, et récompensée (250 € remis à l'étudiant). Ces journées se sont terminées par une conférence à l'attention du public tourangeau au cours de laquelle Hervé Platel (Inserm Caen) a abordé la question : Arts, cerveau et vieillissement - de la musique pour bien vieillir ? De nombreux échanges ont eu lieu à l'issue de cette conférence, à laquelle ont participé environ 130 personnes.

Durant le présent contrat, quatre **réunions de neurosciences** ont été organisées conjointement par la SFR et l'UMR 7243 sur le site de Nouzilly. Les thèmes abordés ont été :

- Neurobiologie des Rythmes (13 octobre 2015)
- Consciences humaine et animale (16 décembre 2014)
- Stéroïdes et Cerveau (19 novembre 2013)
- Du nouveau en Neuroimagerie Fonctionnelle (20 novembre 2012)

Ces réunions étaient ouvertes à la communauté scientifique nationale. Chacune d'elle a été suivie par environ 70 à 80 personnes. Une cinquième est prévue pour le 22 novembre 2016 et sera consacrée à la "Cognition incarnée".

Enfin un **symposium international** intitulé "New animals models to understand the brain", a été organisé à Nouzilly le 16 avril 2015, par des membres de la SFR (UMR PRC et Inserm U930). Ce symposium a permis de mettre en exergue un modèle animal original développé au sein des équipes de la SFR, le mouton. Les conférenciers étaient issus du Danemark, d'Allemagne et de France. Une soixantaine de personnes y ont participé.

#### 3.3. Le soutien à l'organisation de colloques

La SFR a accordé des financements compris entre 400 et 1000 euros pour l'organisation de symposiums ou de colloques de neurosciences, en France ou à l'étranger. Les conditions étaient que l'organisateur soit membre d'une équipe de la SFR, et que le thème du colloque entre dans les thématiques de la SFR. L'organisateur devait également mentionner l'implication de la SFR et inclure le logo dans les supports de communication :

- NeuroTalk 2013: Advances and Challenges in neurosciences, 2013 X'ian Chine (Inserm U930, J. Martineau)
- Contrôle central de la reproduction symposium international, 2013 Nouzilly (UMR PRC, L. Dufourny)
- 15<sup>ème</sup> Congrès de la Société Européenne de Pharmacologie Comportementale (EPBS), 2013 Poitiers (Inserm U1084 LNEC, D. Belin)
- Journées Nationales de l'ANCRA, 2014 Tours (Inserm U930 F. Bonnet-Brilhault)
- Aromagri 2014 Nouzilly (UMR PRC, F. Lévy)
- Neurodynamic of Emotions and Pathology, 2014, Hiroshima Japon (Inserm U930, J. Martineau)
- Symposium « Cellules souches neurales et leurs mécanismes régulateurs" lors du colloque de la Société des Neurosciences, 2015, Montpellier (UMR PRC, E. Moyse)
- GREPACO, Poitiers 2015 (CeRCA, A. Chatard)
- IEEE International ultrasonic Symposium, Tours 2016 (Inserm U930, A. Bouakaz)
- Symposium "Vieillissement", Tours 2016 (UMR PRC, E. Moyse).

#### 3.4. Soutien aux étudiants

La SFR accorde un soutien financier aux étudiants pour leur permettre de participer à des colloques de neurosciences. Les demandes de soutiens sont examinées environ 3 fois par an par le comité d'évaluation. Les co-financements sont attribués sur la base de 150 euros pour un colloque se déroulant en France, 250 euros pour l'Europe et 500 euros au-delà. Les montants peuvent être ajustés en fonction des circonstances. Environ 80 étudiants ont ainsi été soutenus pour une participation à des colloques dont la répartition géographique est la suivante :

- '45% en France,
- 38% en Europe
- 17% hors Europe

#### 4. Bilan des formations

La SFR a organisé ou participé à l'organisation de plusieurs formations dans le domaine de l'imagerie, mettant ainsi en avant les savoir-faire de ses équipes.

- Formation à l'imagerie confocale (14-17 février 2012): Cette formation initiée pendant le mandat de l'IFR135 (2008-2011) a été renouvelée au début du mandat de la SFR. Elle a été organisée par les plateformes d'imagerie confocale de l'UMR PRC de l'Inra et du PPF Analyses Biologiques de l'université de Tours. Les formateurs étaient issus de ces plateformes et de l'extérieur. Cette formation a accueilli 12 personnes (maximum possible) et son bilan a été très positif comme l'a montré l'enquête de satisfaction réalisée ensuite.
- Formation au logiciel Matlab (24-26 juin 2014) : Cette formation a été organisée pour 15 personnes à Tours par l'équipe 1 de l'U930. Elle a reçu un soutien financier de 450 € de la SFR.
- Formation au logiciel Freesurfer (26-27juin 2016): Cette formation a été organisée à Tours par l'équipe 5 de l'U930 et l'EA 6300, et pour la seconde fois en Europe. Elle a accueilli 50 participants issus de différents pays Européens. Le logiciel Freesurfer utilisant des représentations déplissées de cortex cérébral est un outil de référence en traitement d'images morphologiques et fonctionnelles du cerveau (IRM morphologique, IRM fonctionnelle, tractographie...). La SFR a apporté un soutien financier de 500 € à cette formation.

#### 5. Communication interne et externe

Le groupe de travail en charge de la communication au sein de la SFR a mené plusieurs actions de communication dont les plus marquantes ont consisté en la mise en place d'un site Web, la conception et la diffusion d'une lettre d'informations, et la réalisation d'un poster de présentation de la SFR.

#### Le site web

Ce site (http://sfrneuroimagerie.univ-tours.fr/accueil/) a été mis en place dès en 2013 par des membres de l'équipe RFAI (EA6300) et des étudiants dans le cadre de leur stage de M2. Il comporte une partie Internet destinée à présenter les objectifs de la SFR, les équipes constituantes, les axes thématiques, et un Intranet réservé aux membres de la SFR pour la mise en ligne de documents divers (Règlement intérieur, compte-rendu de réunions...). C'est un outil important pour les membres de la SFR sur lequel sont disponibles de nombreuses informations, telles que les appels d'offres, les Lettres, les coordonnées et sites web des équipes... Ce site est mis à jour par la secrétaire de la SFR au moyen d'une interface de type CMS (Content Management System) grâce au logiciel Ksup pour en optimiser sa gestion et la mise en forme des informations.

#### La Lettre Info

Une lettre d'informations (3 à 4 numéros par an) relate les faits marquants de la vie de la SFR. Sa taille est volontairement limitée à une page recto-verso. Elle est accompagnée depuis le numéro 6 d'un focus sur une équipe ou un projet collaboratif de la SFR. Cette lettre est diffusée par courriel aux membres de la SFR, aux représentants des tutelles et des collectivités territoriales puis mise en ligne dans la partie Internet du site Web.

#### La plaquette de la SFR

Une plaquette de présentation de la SFR, utilisable en format A4 ou sous forme de poster (A0) a été réalisée. Elle présente de façon synthétique la SFR (les thématiques, les équipes...). Cette plaquette est distribuée et le poster affiché dans les différentes manifestations scientifiques dans lesquelles la SFR est impliquée.

#### 6. Implication de la SFR dans les projets structurants

#### 6.1. Le Réseau Thématique Régional en Imagerie (RTRI)

Le RTRI a été reconnu par l'Université de Tours et la Région Centre-Val de Loire fin 2014. A ce titre, il bénéficie d'un financement de 30 k€/an pour 4 ans (2014-2017). Il s'agit d'une structure d'animation scientifique visant à améliorer la visibilité et l'efficacité dans le domaine de l'acquisition et du traitement du signal et de l'image (au sens large), afin de renforcer les coopérations existantes, et d'initier et fédérer les projets des laboratoires de recherche et plateformes qui la composent. Les partenaires de ce réseau régional sont issus de plusieurs institutions dont les Universités de Tours et d'Orléans, l'INSA-CVL, l'Inra, le CNRS, l'Inserm, le BRGM, le CEA. La SFR est partenaire du RTRI et a contribué largement à sa création, en raison de sa thématique, dans laquelle l'imagerie tient une place majeure, et de l'implication de sa directrice-adjointe (S. Chalon) dans le comité de pilotage de ce réseau.

#### 6.2. La plateforme de Chirurgie et d'Imagerie pour la recherche et l'enseignement (CIRE)

Cette plateforme implantée sur le site Inra de Nouzilly, mutualisée entre l'Inra, l'Université François-Rabelais et le CHRU de Tours, s'est dotée d'un service d'imagerie in vivo pour les grands animaux, avec notamment, l'acquisition d'un IRM 3T, d'un CT scan et d'un échographe. Pour la construction du bâtiment dédié et le choix des équipements, plusieurs membres de la SFR, dont l'ingénieur de recherches (F. Andersson) se sont impliqués et ont apporté leurs connaissances et leur expertise dans ces domaines d'imagerie. La SFR a joué un rôle important dans la mise en place de ce service d'imagerie en facilitant les interactions entre les partenaires issus pour la plupart des équipes de la SFR.

Au-delà de la mise en place de cette plateforme, l'ingénieur de la SFR (F. Andersson) est régulièrement impliqué dans la construction des protocoles et la discussion des résultats obtenus. La SFR a également participé à la promotion de cette plateforme à plusieurs reprises, notamment en permettant l'affichage et la distribution des documents de promotion lors des réunions qu'elle organise (Journées scientifiques) ou auxquelles elle participe (Journée Inserm du Grand-Ouest en décembre 2012).

#### 7. Implication de la SFR dans l'enseignement

Les équipes de la SFR accueillent de nombreux enseignant-chercheurs en neurosciences qui interviennent dans les universités de Tours et Poitiers. Un enseignement de base en neurosciences est dispensé à différents niveaux depuis la licence jusqu'au master, sous formes d'UE et d'options qui abordent les nombreuses disciplines des neurosciences (neuropsychologie, neurophysiologie cellulaire, neuroendocrinologie...).

L'implication des membres de la SFR dans ces enseignements permet de drainer des étudiants motivés par les neurosciences des universités de Tours et Poitiers, mais aussi des autres universités, au sein des laboratoires de la SFR.

La SFR ne s'est pas impliquée directement dans la mise en place de ces enseignements mais a contribué au développement des projets de recherche des étudiants en soutenant leur participation aux colloques et en organisant sur place des formations continues. Ainsi depuis 2012, la SFR a soutenu la participation à un congrès national ou international pour plus de 80 étudiants.

#### 8. Implication de la SFR dans la diffusion des connaissances vers le public

Les équipes de la SFR participent à la Semaine du Cerveau à Tours et à Poitiers. Depuis le début du contrat, près d'une cinquantaine de chercheurs sont mobilisés tous les ans pour cette manifestation. Le but est de montrer au public l'importance de travaux en neurosciences réalisés localement. La SFR participe également au financement de ces actions qui rencontrent un important succès auprès du public, tant à Tours où près d'un millier de personnes suivent cette manifestation chaque année, qu'à Poitiers.

Pour sensibiliser le public à l'intérêt des travaux de recherche en neurosciences, la SFR a organisé une conférence grand public à Tours, à la fin des Journées Thématiques « Plasticité cérébrale » le 25 mai 2016. Cette conférence présentée par Hervé Platel de Caen a été suivi par environ 130 personnes.

#### 9. Bilan du Comité d'Ethique pour les Recherches Non Interventionnelles Tours - Poitiers (CERNI-TP)

Le CERNI-TP a été mis en place en 2014, pour répondre aux besoins des membres de la SFR qui réalisent ce type d'études et qui ont besoin de l'avis d'un comité d'éthique pour la publication de leurs résultats ou en réponse à certains appels d'offres. Le CERNI-TP se réunit tous les 2 mois pour examiner les dossiers. De la période de janvier 2015 à mai 2016, 25 dossiers ont été examinés et 23 ont reçu un avis favorable en première ou seconde lecture. Deux dossiers ont été redirigés vers le CPP local.

Le fonctionnement et l'aide du CERNI sont appréciés et nous avons reçu des demandes d'expertises extérieures à la SFR.

#### 10. Implication de la SFR au niveau régional, national et international

Les principales actions de la SFR à ces différents niveaux peuvent être résumées comme suit :

- Niveau **régional** (Régions Centre-Val de Loire et Poitou-Charentes): participation à la structuration de la recherche au travers: 1/ de l'animation scientifique vers les chercheurs et de la vulgarisation pour le grand public (Semaine du cerveau coordonnée en région par la SFR; Fête de la science); 2/de l'implication dans la mise en place du RTR Image de la Région Centre, un réseau qui réunit tous les acteurs chercheurs et utilisateurs de l'image. Cette implication permet aux équipes poitevines d'accéder à ce réseau; 3/ de l'organisation de réunions scientifiques ciblées ouvertes à tous les chercheurs en neurosciences des deux régions concernées (voir paragraphe 3.2 Animation scientifique)
- Niveau **national et international**: La SFR est active à ces deux niveaux en participant à l'animation scientifique en neurosciences et en promouvant ses domaines d'expertise. Depuis janvier 2012, une quinzaine de réunions ont été organisées en France et à l'étranger (voir les paragraphes 3.2 Animation scientifique et 3.3 Soutien à l'organisation de colloques). Ces actions permettent de promouvoir l'activité et la visibilité des équipes de la SFR à l'extérieur.

#### 11. Les principaux apports de la SFR

Au cours de ce contrat, la SFR a joué un rôle important dans la structuration de la recherche et la fédération des équipes tourangelles et poitevines autour des neurosciences et de la neuroimagerie. Elle a favorisé le rapprochement d'équipes de recherche issues parfois de disciplines différentes.

Le rapprochement des équipes a conduit à la mise en place de plusieurs projets collaboratifs financés par la Région Centre-Val de Loire, des associations, et l'ANR parmi lesquels:

- *Neurogéo* (Financement Région Centre Val de Loire). Ce projet rassemble des neuroanatomistes, des neuroimageurs, des neurochirurgiens et des informaticiens issus des équipes de l'UMR PRC7243 de Nouzilly, de l'Inserm U930 et de l'EA6300 de Tours. Il concerne la mise en place d'outils de segmentation de structures anatomiques cérébrales pour néophytes adaptable à n'importe quel modèle animal car proposant une interaction Homme-Machine forte et une représentation structurelle des données provenant d'acquisitions multimodales d'IRM 3D fournies par la plateforme CIRE, et a d'ores-et-déjà des retombés significatives dans l'ensemble des disciplines concernées. Deux entreprises privées (Excilone et Artique) sont également impliquées dans ce projet.
- *Fibratlas* (Financement Général Electric Healthcare-FEDER et aujourd'hui ANR). Ce projet pluridisciplinaire associe également des neurochirurgiens, des neuroimageurs et des informaticiens issus de l'équipe RFAI de l'EA6300 et de l'Inserm U930. L'objectif principal de ce projet est de produire un atlas des fibres blanches cérébrales ex vivo avec des données issues de dissection de spécimens humains. L'idée de cet atlas est de permettre une validation de reconstruction de faisceaux de fibres par IRM de diffusion (tractographie).
- Intérêt thérapeutique d'un nouvel agoniste des récepteurs nicotiniques alpha7 dans la maladie d'Alzheimer : développement et études précliniques (Financement France Alzheimer, 2012-2014). Ce projet associait l'équipe 3 « Imagerie moléculaire du cerveau » de l'Inserm U930 (Tours) à l'EA3808 « Cibles moléculaires et thérapeutiques de la maladie d'Alzheimer » (Poitiers) et à l'Institut de Chimie Organique et Analytique (ICOA, Orléans). Ses objectifs étaient de développer de nouveaux composés ayant une bonne affinité pour les récepteurs nicotiniques α7, de caractériser les propriétés fonctionnelles (agoniste/antagoniste) de ces molécules, et d'étudier les effets des agonistes α7 ayant une bonne affinité sur la réaction inflammatoire, la production du peptide amyloïde et les déficits cognitifs dans des modèles in vitro et in vivo de la maladie d'Alzheimer. Il a été le support de plusieurs publications et communications nationales et internationales.

- Effets de l'environnement enrichi sur les modifications de l'activité métabolique cérébrale induites par la cocaïne (Financement Fondation pour la Recherche Médicale, 2014-2017). Ce projet associe l'équipe « Neurobiologie et neuropharmacologie de l'addiction » de l'Inserm U1084-LNEC (Poitiers) et l'équipe 3 « Imagerie moléculaire du cerveau » de l'Inserm U930 (Tours). Il vise à utiliser les techniques d'imagerie cérébrale en TEP (étude du métabolisme avec le [¹8F]-FDG) dans un modèle de rat afin de mettre en évidence les neuroadaptations consécutives à l'exposition à un environnement enrichi d'animaux soumis à une prise chronique de cocaïne. Le modèle animal est développé à Poitiers et exploré en imagerie à Tours. Il se poursuit actuellement.
- Vieillissement pathologique et non pathologique, activité physique, génotype et cognition (Financement ANR). L'objectif de ce projet est d'étudier le rôle de l'exercice physique sur la réduction du déclin cognitif chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Ce projet met en œuvre des approches complémentaires (Neuroimagerie IRM-TEP, génétique, neuropsychologique). Il implique des équipes aux compétences complémentaires de l'UMR CNRS7297 (Equipes VIME et ATCO) et l'EA 3808.

#### Les apports de la SFR concernent également les points suivants :

- Le soutien à l'organisation de colloques pour augmenter la visibilité des équipes de la SFR : 10 symposiums et colloques nationaux et internationaux soutenus au cours du présent contrat.
- Le soutien à la participation des étudiants à des colloques nationaux et internationaux pour la présentation de leurs résultats : plus de 80 étudiants ont été aidés.
- Le soutien aux projets structurants comme le RTRI de la Région Centre et la plateforme CIRE. Le rôle de la SFR dans la mise en place du RTRI permet de positionner les équipes de la SFR comme des acteurs importants dans le domaine de la réalisation et l'exploitation d'images particulièrement en neurosciences. Réciproquement, l'implication dans ce réseau permet aux équipes de la SFR d'avoir un accès plus facile aux ressources disponibles dans les autres équipes de ce réseau.

La SFR a joué un rôle majeur dans la mise en place du service d'imagerie de la plateforme CIRE en favorisant les interactions entres les 3 partenaires locaux (Université François-Rabelais, CHRU et Inra), en diffusant à l'extérieur les potentialités de la plateforme pour identifier de nouvelles collaborations autour de cet outil. Avec cette plate-forme, les modalités d'imagerie du système nerveux jusqu'alors seulement disponibles pour le petit animal de laboratoire et la clinique, sont devenues accessibles aux animaux de grande taille Par cette action la SFR permet aux chercheurs un accès à des modèles animaux et des modalités d'imagerie non disponibles ailleurs.

#### ANNEXE 1 : Répartition des crédits 2014 et 2015

#### Bilan d'activité de la SFR FED 4226 2014

	Ouvert au budget 2014	Coût total estimé	Financement par la SFR
OTATION 2014	10 000,00€		
EPORT CREDIT BUDGET NON CONSOMME 2013 mis en réserve	5 000,00 €		
UDGET POITIERS	5 000,00 €		
OUTIENS			
Participation à un Colloque : 16	Total	14 611,20 €	3 978,00 €
I. BONTEMPS - SIG Writing 2014 (CeRCA-PREC)		1 000,00 €	250,00 €
. BROC - 4ème Congrès Mondial de Linguistique Française 2014 (CeRCA-CLIF-PREC)		1 055,00 €	250,00 €
. BUTRUILLE - Journée thématique de la Société de Neuroendocrinologie (PRC-MiDyNNet)		127,20 €	128,00 €
. CANIVET - 5ème Congrès international de la société française de psychologie du sport leRCA-ATCO)		520,00 €	150,00 €
I. CUBEROS - 9th FENS Forum of Neuroscience ( U930-Eq2)		1 100,00 €	250,00 €
. CULIG - 9th FENS Forum of Neuroscience (U930-Eq4)		880,00€	250,00 €
DESFOSSES - Eunethydis: international conference on ADHD (U930-Eq3)		1 330,00 €	500,00€
DIEME - 9th FENS Forum of Neuroscience (U930-Eq2)		1 125,00 €	250,00 €
'. JAOUEN - Reconnaissance des formes et intelligence artificielle (U930-Eq3)		550,00 €	150,00 €
V. KHEMISSI - 9th FENS Forum of Neuroscience (U930-Eq4)		880,00 €	250,00 €
. LEGER - TABU-Dag (U930-Eg1)		2 134,00 €	250,00€
. MADJI-HOUNOUM - 8ème Journées Scientifiques du Réseau Français de Métabolomique et uxomique (U930-Eq2)		290,00 €	150,00 €
. MALEYSSON - 12ème Réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer (EA3808)		590,00 €	150,00 €
1. NAUDIN - 9th FENS Forum of Neuroscience (U930-Eq4)		880,00€	250,00 €
C. NICOLAS - Society for Neuroscience (LNEC-Eq3)		1 350,00 €	500,00€
PEREZ - The European Conference on Behavioural Biology (PRC-NCA)		800,00€	250,00€
Organisation d'une formation : 1	Total		
I. BRUNEAU - Formation à l'utilisation du logiciel : Matlab (U930-Eq1)	Total	2 200,00 € 2 200,00 €	<b>450,00 €</b> 450,00 €
Organisation d'un Symposium : 4			
	Total	5 964,00 € - €	2 500,00 €
BONNET-BRILHAULT - Journées Nationales de l'ANCRA 2014 - Tours (U930-Eq1)			1 000,00 €
LEVY - Aromagri : Comportement alimentaire et sens chimiques - Nouzilly (PRC-CNA)		3 640,00 €	500,00€
MARTINEAU - Neurodynamic of Emotion and Pathology - Hiroshima (U930-Eq1)		1 824,00 €	500,00 €
IC. PERAULT-POCHAT - Congrès national des sociétés de Physiologie et de Pharmacologie et lérapeutique - Poitiers (U1084-LNEC)		500,00€	500,00€
Accueil de Conférenciers : 2	Total	300.00	550,00
CHAILLOU - Optogenetic stimulation of the median raphe (UMR-PRC-CNA)	Total	- €	350,00 €
. MOYSE - Les cellules-souches de muqueuse olfactive humaine - Tours (UMR-PRC-Mydinnet)		300,00€	200,00 €
EMAINE DU CERVEAU		300,00 €	200,00 €
Du 10 mars au 17 mars 2014	Total	353,39	353,39
ONFERENCE	·		
Le 16 avril 2014	Total	123,00	123,00
DURNEE SCIENTIFIQUE			
Maison des Sciences de l'Homme et de la Société de Poitiers le 26 juin 2014	Total	1 301,36	1 301,36
EUROSCIENCES NOUZILLY Le 16 décembre 2014	Total	502,00	502,00
DNCTIONNEMENT	- <del> </del>		
Consommables	Total	641,05	641,05
Total	20 000 00 €	25 996 00 €	10 398,80 €
	Total		

Répartition budgétaire	
SOUTIENS	72%
A NIMA TION SCIENTIFIQUE	22%
FONCTIONNEMENT	6%
MONTANT DISPONIBLE BUDGET 2014	9 601,20 €

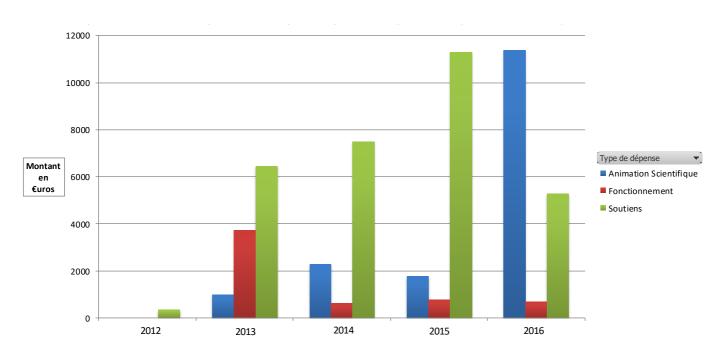
#### Bilan d'activité de la SFR FED 4226 2015

C. ALTAN: 3 day serversing of the French and Bridsh Naturomicance societies (PEC-MD)/Net  E. ALRAN: 3 and serversing the Williamsers of CARCA-VIND  S. BALLOUT: Vising Colonie in a sociation for Naturomican (ARCA)  S. BALLOUT: Vising Colonie in a sociation for Naturomican (ARCA)  S. BALLOUT: Vising Colonie in a sociation for Naturomican (ARCA)  S. BALLOUT: Vising Colonie in a sociation for Naturomican (ARCA)  S. BALLOUT: Vising Colonie in the Serversion (ARCA)  S. BALLOUT: Vising Colonie in the Serversion (ARCA)  T. BALLOUT: Vising Colonie in Carcal Colonie in Carc			Ouvert au budget 2015	Coût total estimé	Financement par la SFR
SUIDER   S		DOTATION 2015	8 000,00 €		
S.Putticipies   C. Allichia - Step of monitory of the French and distribs Naurocardocrine consistes (PRC-May)-New   555.00 4   150.00 4   150.00 4   150.00 4   150.00 4   150.00 4   150.00 5   150.00 4   150.00 5   150	BUDGET	REPORT CREDIT BUDGET NON CONSOMME 2014	5 501,20 €		
Participation and Collegors 31		BUDGET POITIERS	5 000,00 €		
E. ALERON - Jaurement Black on Virollander (PCCA-VIRE) 1 REALDON - 12th Proceedings of a coulder for secondary consequence (LISC) 1 CROCK - 14th Niematorial Pragmator Conference (CHCA-CLF) 2 CROCK - 14th Niematorial Pragmator Conference (CHCA-CLF) 3 CROCK - 14th Niematorial Pragmator Conference (CHCA-CLF) 3 CROCK - 14th Niematorial Pragmator Conference (CHCA-CLF) 3 CROCK - 14th Niematorial Pragmator Conference (CHCA-CLF) 4 CROCK - 14th Niematorial Pragmator Conference (CHCA-CLF) 5 CROCK - 14th Niematorial Pragmator Conference (CHCA-CLF) 5 CROCK - 14th Niematorial Pragmator CONCO-CLF - 14th Niematorial Pragmatorial Conference (CHCA-CLF) 5 CROCK - 14th Niematorial Pragmatorial Conference (CHCA-CLF) 5 CROCK - 14th Niematorial Conference (CHCA-CLF) 6 CROCK - 14th Niematorial Conference (CHCA-CLF) 6 CROCK - 14th Niematorial Conference (CHCA-CLF) 7 CROCK - 14th Niematorial Conference (CHCA-CLF) 7 CROCK - 14th Niematorial Conference (CHCA-CLF) 7 CROCK - 14th Niematorial Niemator		∨ Participation à un Colloque : 31	Total		<b>7 145,00 €</b> 150,00 €
1. BBALLOUT - Telem Collegue de la socialité des Narrocenteres (JARC)   1. 1978,00   2. 200,00   1. 1978,00   2. 200,00   2. 200,00   3.					150,00 €
L BROCK-16th International Programmas Conference (Cellifon-ALD)  F. BLAND-16th International Convention of Psychological Science 2015 (CHSCN-CSSS)  775.00 €  520.00  F. BLALDR-16th International Convention of Psychological Science 2015 (CHSCN-CSSS)  775.00 €  520.00  F. BLALDR-16th International Convention of Psychological Science 2015 (CHSCN-CSSS)  775.00 €  520.00  F. BLALDR-16th College College (Albert College)  F. BLALDR-16th College (Albert Colleg					150,00 €
F. BARCAN - Inferior Congress International de InCARS (CARRA-ATCS)   500.00 €   150.00     F. BARCAN - International Conversation of Psychological Science 2015 (CARCA-C2SS)   775.00 €   250.00     T. BARCER - First Conference of the European Cognitive Againg Science 2015 (CARCA-V2RS)   110.00 €   250.00     T. BARCER - First Conference of the European Cognitive Againg Science (CARCA-V2RS)   640.00 €   250.00     T. BARCER - First Conference of the European Cognitive Againg Science (CARCA-V2RS)   640.00 €   250.00     T. BARCER - First Conference of the European Cognitive Againg Science (CARCA-V2RS)   640.00 €   650.00 €   150.00     T. CARNET - Given Congress International de InCARS (CARCA-V2RS)   640.00 €   650.				1 178.40 €	250,00€
F. BUNCH - International Convention of Psychological Science 2015 (CMRCA-C288)   775,00				500.00 €	150,00 €
BURKERS - Compliture April Conference (CeRCA-VINE)					250,00 €
1. BURGIES - FIRST Conference of the European Cognitive Ageing Sciently (CARCA-VINES   640.00 € 289.00 € 150.00 € 1. BUTRULLE - 40mm Colleges de la Société Française de Navarecinnologie (FRC-MO)NNV   555.00 € 150.00 € 1. DURANTE- 1-60mm Codogée international de IACA/PS (CARCA-ATICI)   824.00 € 289.00 € 1. DURANTE- 1-70mm Colleges de la société de IACA/PS (CARCA-ATICI)   824.00 € 289.00 € 1. DURANTE- 1-70mm Colleges de la société de Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. TR-6.00 € 1. DEROUGE - 1-12mm Collegue de la société de Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 1-12mm Collegue de la société de Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 1-12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNe)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNE)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNE)   1. DEROUGE - 12mm Collegue de la société des Navarecinnoce (FRC-MO)NNE)   1. DEROUG					500,00 €
T. BUTTHELLE - Albere Collegue de la Société Prançaise de Nauroentocrinologie (PRC ME)/NNet   A. CANVET - 16 feire Congrès International de IACAPS (CARCA-ATCO)   360.006   500.000   C. CANVETTER - 17 Mismatic Registricy Conference 2015 (URBID-Eq1)   822.006   229.000   C. LEROLOGIE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (PRC-ME)/NNet   1764.006   500.000   C. DEROLOGIE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (PRC-ME)/NNet   600.000   190.000   C. DEROLOGIE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (PRC-ME)/NNet   600.000   190.000   M. DESOLERRE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (PRC-ME)/NNet   600.000   190.000   M. DESOLERRE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (NACC)   1000.000   190.000   M. DESOLERRE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (NACC)   1000.000   190.000   M. DESOLERRE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (NACC)   1000.000   190.000   M. DESOLERRE - 12 feire Collegue de la société des Neuroenforces (NACC)   1000.000   190.000   P. GORZALEZ - de Ordeina Conference (CARCA-VINE)   1200.000   1171.555   1000.000   117					250,00 €
A. CANIMER - 18 ibran Congris International dis IACATS (CARCA-ITCO)   880.00 € 150.00					150,00 €
C. CHARPENTER - 7th Marmatch Negativity Conference 2015 (USSIO-Eqt)   524,00 €   250,00 €   1. ULLG - Scriptly for Nauroscience (USSIO-Eqt)   174,00 €   500,00 €   1. CREDUIDE - 128mc Ocloque de la société des Neurosciences (FRC-MDyNhel)   1744,00 €   500,00 €   150,00 €   1. CREDUIDE - 40kmc Colleque de la Société Française de Neuroendocrinologie (NPC-MDyNhel)   1650,00 €   150,0					150,00 €
L. CULG - Society for Neuroscience (UR30-Ey4)  1. L. CEROUDE - 12ams Colloque de la société des Neurosciences (FRC-MD/NNet)  1. DEPOUDE - 40ms Colloque de la société des Neurosciences (FRC-MD/NNet)  2. L. CEROUDE - 12ams Colloque de la société des Neurosciences (UNSC)  3. GORDART - Oguther - 12ams Colloque de la société des Neurosciences (UNSC)  5. GORDART - Oguther - 40ms Colloque de la société des Neurosciences (UNSC)  7. GONZALEZ - 6th Chilean Conference on Pattern Recognition (UR30-Ey3)  8. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Pattern Recognition (UR30-Ey3)  8. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Pattern Recognition (UR30-Ey3)  9. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Pattern Recognition (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Inge Processing (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Inge Processing (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Inge Processing (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Inge Processing (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Inge Processing (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Inge Processing (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Hierarischal Conference on Inge Processing (UR30-Ey3)  10. GOLDEAU - Steme Livievestité de LAPRAPI (UR30-Ey1)  10. S. LEPELTER - Seriesaire du laboratische Congrision and Individual Differences (EA2114-PAV)  10. S. LEPELTER - Seriesaire du laboratische Congrision and Individual Differences (EA2114-PAV)  10. GOLDEAU - Steme Livievestité de LAPRAPI (UR30-Ey1)  10. GOLDEAU - Steme Congrès International de IACAMS (CABCA-ATCO)  10. GOLDEAU - Steme Congrès International de IACAMS (CABCA-ATCO)  10. GOLDEAU - Steme Congrès International de IACAMS (CABCA-ATCO)  10. GOLDEAU - Steme Congrès International de IACAMS (CABCA-ATCO)  10. GOLDEAU - Steme Congrès International de IACAMS (CAB					
L DEROUCHE- 12imm Colloque de la société des Neurosciences (PRC-MDyNNet)   880,00 €   150,00 €					
T. DEPOLICIE - 406ms Colloque de la Société Française de Neuroendocrinologie (PRC-MD/NNet) 600.00 € 150.00 M. R. (PROCLESSES - 126ms Colloque de la société des Neuroseneces (LNEC) 100.00 € 150		\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \			150,00 €
M. DEROGLERPE - 12 have Coloque de la société des Neurociences (LNEC)					
S. GOMBART - Cognitive Aging Conference (CeRCA-VME)			***************************************		
P. GONZALEZ - 6th Chitan Conference on Pattern Riscognition (UB30-Eq3)					
S. GOLDEAU - International Convention of Psychological Science 2015 (CARCA-C2SE)   777,00 € 250,00 € 1.				······································	
V. JACUEN - EEE CP - International Conference on Image Processing (US30-Eig3)				•	
Table   Tabl				······································	
R. KOVARSKI-13eme Université de l'ARAPI (U830-Eq1)   545,00 € 150,00 € 15. LEPELTIR. 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)   813,00 € 250,00 € 150,00 € N. LEPELTIRE. 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)   323,99 € 150,00 € N. NOUNAGNON FRUTUEUX - 21NRS (CaRCA-ATCO)   395,00 € 145,00 € N. NOUNAGNON FRUTUEUX - 16thre Congrès International of LACAPS (CeRCA-ATCO)   500,00 € 150,00 €					
S. LEPELTIER - Bith Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)   813,00 €   250,000					
S. LEPELTER - Seminaire du laboratoire Cognition and Individual Differences (EA2114-PAV)   323,99 €   150,00					
A. NOLNAGNON FRUTUELX - 2!NIRS (CERCA-ATCO)  A. NOLNAGNON FRUTUELX - 16 fere Congrès International de IACAPS (CERCA-ATCO)  500,00 €  150,00  M. RIEDEL - 22nd International Symposium on Shirftw ork and Working Time (EA2114-PAV)  1 700,00 €  250,00 €  150,00  E TRICARD - 9th Annual International de IACAPS (CERCA-ATCO)  E TRICARD - 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)  1 813,00 €  2 50,00 €  1 50,00  TO LY RENAGL - 19th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)  2 50,00 €  1 50,00 €  2 50,00 €  2 50,00 €  2 50,00 €  2 50,00 €  2 50,00 €  2 50,00 €  2 50,00 €  3 50,00 €  3 50,00 €  3 50,00 €  3 50,00 €  3 50,00 €  3 50,00 €  3 50,00 €  3 50,00 €  5 50,00 €  4 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  5 50,00 €  1 456,00 €  1 45					
A. NOLNAGNON FRUTUELX - 18ème Congrès International de l'ACAPS (CeRCA-ATCO)   500,00 € 150,00 € 250,00					······
DEPENSES         ™. REDEL - 22nd International Symposium on Shiftwork and Working Time (EA2114-PAV)         1 700,00 €         250,00 €           *T. RULLEAU - 16ème Congrès International de IACAPS (CeRCA-ATCO)         255,00 €         150,00 €           *E. TRICARD - 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)         813,00 €         250,00 €           *C. VANHOVE - International Association of genoratology & geriatrics (EA2114-PAV)         500,00 €         250,00 €           *C. VERNEAU - 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)         813,00 €         250,00 €           *M. WAHAB - 12ème Colloque de la société des Neurosciences (LNEC)         300,00 €         150,00 €           *J. Acquisition d'un nouveau matériel informatique : 1         Total         500,00 €         500,00 €           *F. ANDERSSON (US30-Eq5)         500,00 €         500,00 €         500,00 €         500,00 €           *J. Organisation d'un Symposium : 3         Total         10 \$90,00 €         14 \$00,00 €         300,00 €           *L. ANGEL - ESCAN 2014 - Allemagne (CeRCA-VIME)         1 240,00 €         300,00 €         14 \$00,00 €         300,00 €         14 \$00,00 €         300,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €         150,00 €					
"T. RULLEAU - 16ème Congrès international de l'ACAPS (CeRCA-ATCO)       250,00 €       150,00         "E. TRICARD - 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)       813,00 €       250,00         "C. VANHOVE - International Association of gerontology & geriatrics (EA2114-PAV)       500,00 €       250,00         "C. VERNEAU - V. VERNEAU - V. VERNEAU - SHA Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)       813,00 €       250,00         "M. WAHAB - 12ème Colloque de la société des Neurosciences (LNEC)       300,00 €       500,00         "M. Acquisition d'un nouveau matériel informatique : 1       Total       500,00 €       500,00         "F. ANDERSSON (U330-EgS)       500,00 €       500,00       500,00         "D. Organisation d'un Symposium : 3       1059,00 €       1450,00       500,00         "L. ANGEL - ESCAN 2014 - Allemagne (CeRCA-VIME)       1 240,00 €       300,00       400,00         "L. ANGEL - ESCAN 2014 - Politiers (CeRCA-C2SE)       6 150,00 €       400,00       400,00       400,00       400,00       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €       750,00       3 200,00 €	DEBENSES				
E. TRICARD - 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)	DEPENSES				
C. VANHOVE - International Association of gerontology & geriatrics (EA2114-PAV)   500,00 € 250,00					
**O. VERNEAU - 9th Annual International Conference on Psychology (EA2114-PAV)  **B13,00 € 250,00  **M. WAHAB - 12ême Colloque de la société des Neurosciences (LNEC)  **J. Acquisition d'un nouveau matériel informatique : 1  **F. ANDERSSON (U930-Eq3)  **V. F. ANDERSSON (U930-Eq3)  **V. Total  **Total					
M. WAHAB - 12ême Colloque de la société des Neurosciences (LNEC)   300,00   150,00				······································	
SA Acquisition d'un nouveau matériel informatique : 1					
F. ANDERSSON (UB30-Eq5)   500,00   500,00     □ Organisation d'un Symposium : 3   Total   10 590,00 €   1 450,00 €     □ L. ANGEL - ESCAN 2014 - Allemagne (CeRCA-VIME)   1 240,00 €   300,00 €     □ ANGEL - ESCAN 2014 - Allemagne (CeRCA-VIME)   1 240,00 €   300,00 €     □ A. CHATARD - GREPACO 2015 - Politiers (CeRCA-C2SE)   6 150,00 €   400,00 €     □ E. MCY SE - 12ème Colloque de la Société des Neurosciences - Montpellier (FRC-PHASE)   3 200,00 €   750,00 €     □ Accueil de Conférenciers : 5   Total   11 418,00 €   2 183,08 €     □ M. BELTRAMO - Mapping neuronal inputs into Kiss neurons in the mouse - Centre INRA Val de Loite (PRC-NGER)   350,00 €   150,00 €     □ Total   11 418,00 €   2 183,08 €   350,00 €   150,00 €     □ Total   1 418,00 €   2 183,08 €   150,00 €   150,00 €     □ Total   1 418,00 €   2 183,08 €   150,00 €   150,00 €     □ Total   1 418,00 €   2 183,08 €   150,00 €   150,00 €     □ Total   1 500,00 €   150,00			Total		•
Variable			Total		
"L. ANGEL - ESCAN 2014 - Allemagne (CeRCA-VIME) 1240,00 € 300,00   "A. CHATARD - GREPACO 2015 - Politiers (CeRCA-C2SE) 6 150,00 € 400,00   "E. MOYSE - 12ème Colloque de la Société des Neurosciences - Montpellier (PRC-PHASE) 3 200,00 € 750,00   □ Accueil de Conférenciers : 5			Total	***************************************	
"A. CHATARD - GREPACO 2015 - Politiers (CeRCA-C2SE)       6 150,00 €       400,00         "E. MOYSE - 12ème Colloque de la Société des Neurosciences - Montpellier (PRC-PHASE)       3 200,00 €       750,00         "J. Accueil de Conférenciers : 5       Total       11 418,00 €       2 183,08         "M. BELTRAMO - Mapping neuronal inputs into Kiss neurons in the mouse - Centre INRA Val de Loire (PRC-NIGER)       350,00 €       150,00         "R. COURTOIS - Tours et Détours sur les Cinq Grandes Dimensions de la Personnalité autour du Big Five Inventory - Tours (EA2114-PAV)       8 300,00 €       500,00         "I. FRANCESCHINI - Neuroendocrine disruption by environnemental contaminants - Nouzilly (PRC-MDyNNet)       400,00 €       200,00         "Y. TILLET - 18ème Journée des Neurosciences - Nouzilly (PRC-MDyNNet)       868,00 €       1 183,08         SEMAINE DU CERVEAU       Y. Le 16 et 17 mars 2015       Total       219,48 €       219,48         REUNION GREPACO       Y. Le 20 mai 2015       Total       1 352,88 €       1 352,88 €         J. Le 25 juin 2015       Total       1 352,88 €       1 352,88 €         MISSIONS CONFERENCE       Y. Le 16 décembre 2014       Total       104,00 €       104,00 €         Y. Consommables       Total       775,42 €       775,42 €       775,42 €					300,00 €
Yaccueil de Conférenciers : 5					400,00 €
"M. BELTRAMO - Mapping neuronal inputs into Kiss neurons in the mouse - Centre INRA Val de Loire (PRC-NIGER)       350,00 €       150,00         "R. COURTOIS - Tours et Détours sur les Cinq Grandes Dimensions de la Personnalité autour du Big Five Inventory - Tours (EA2114-PAV)       8 300,00 €       500,00         "I. FRANCESCHINI - Neuroendocrine disruption by environnemental contaminants - Nouzilly (PRC-MDyNNet)       400,00 €       200,00         "E. LAMBERT - The neural bases of writing words - Poitiers (CeRCA-PREC)       1 500,00 €       150,00         "Y. TILLET - 18ème Journée des Neurosciences - Nouzilly (PRC-MIDyNNet)       868,00 €       1 183,08         SEMAINE DU CERVEAU       Σ Les 16 et 17 mars 2015       Total       219,48 €       219,48         REUNION GREPACO       Σ Le 20 mai 2015       Total       73,90 €       73,90         JOURNEES SCIENTIFIQUES       Σ Le 25 juin 2015       Total       1 352,88 €       1 352,88 €         MISSIONS CONFERENCE       Σ Le 16 décembre 2014       Total       104,00 €       104,00 €         N Le 16 décembre 2014       Total       775,42 €       775,42 €		*E. MOYSE - 12ème Colloque de la Société des Neurosciences - Montpellier (PRC-PHASE)		3 200,00 €	750,00 €
Loire (PRC-NIGER)   350,00 €   150,00     "R. COURTOIS - Tours et Détours sur les Cinq Grandes Dimensions de la Personnalité autour du Big Five Inventory - Tours (£A2114-PAV)   500,00 €   500,00     "I. FRANCESCHINI - Neuroendocrine disruption by environnemental contaminants - Nouzilly (PRC-MIDyNNet)   400,00 €   200,00     "E. LAMBERT - The neural bases of w riting w ords - Poitiers (CeRCA-PREC)   1 500,00 €   150,00 €   150,00 €     "Y. TILLET - 18ème Journée des Neurosciences - Nouzilly (PRC-MIDyNNet)   868,00 €   1 183,08     SEMAINE DU CERVEAU		⊔ Accueil de Conférenciers : 5	Total	11 418,00 €	2 183,08 €
Big Five Inventory - Tours (EA2114-PAV)   8 300,00 €   500,00    *I. FRANCESCHINI - Neuroendocrine disruption by environnemental contaminants - Nouzilly (PRC-MiDyNNet)   400,00 €   200,00    *E. LAMBERT - The neural bases of writing words - Poitiers (CeRCA-PREC)   1 500,00 €   150,00 €   150,00 €   1 83,08    *SEMAINE DU CERVEAU		•		350,00 €	150,00€
MDyNNet   400,00 € 200,00		· ·		8 300,00 €	500,00€
"Y. TILLET - 18ème Journée des Neurosciences - Nouzilly (PRC-MIDyNNet)       868,00 €       1 183,08         SEMAINE DU CERVEAU         □ Les 16 et 17 mars 2015       Total       219,48 €       219,48         REUNION GREPACO         □ Le 20 mai 2015       Total       73,90 €       73,90         JOURNEES SCIENTIFIQUES         □ Le 25 juin 2015       Total       1 352,88 €       1 352,88 €         MISSIONS CONFERENCE       □ Le 16 décembre 2014       Total       104,00 €       104,00 €         □ Le 16 décembre 2014       Total       775,42 €       775,42 €       775,42 €				400,00 €	200,00€
SEMAINE DU CERVEAU		*E. LAMBERT - The neural bases of writing words - Poitiers (CeRCA-PREC)		1 500,00 €	150,00€
\( \text{Les 16 et 17 mars 2015} \)           \( \text{Total} \)           \( 219,48 \infty \)           \( 73,90 \infty \)           \( 73,90 \infty \)           \( 73,90 \infty \)           \( 73,90 \infty \)           \( 1352,88 \infty \)           \( 1352,88 \infty \)           \( 1352,88 \infty \)           \( 1352,88 \infty \)           \( 104,00 \infty \)           \		*Y. TILLET - 18ème Journée des Neurosciences - Nouzilly (PRC-MiDyNNet)		868,00 €	1 183,08 €
\( \text{\text{Le 20 mai 2015}} \)           \( \text{Total} \)           \( \text{73,90} \)           \( \text{73,90} \)             \( \text{JOURNEES SCIENTIFIQUES} \)         \( \text{\text{Le 25 juin 2015}} \)           \( \text{Total} \)           \( 1 \) 352,88 \cdot             \( \text{MISSIONS CONFERENCE} \)         \( \text{\text{Le 16 décembre 2014}} \)           \( \text{Total} \)           \( 104,00 \)             \( \text{FONCTIONNEMENT} \)         \( \text{\text{Consom mables}} \)           \( \text{Total} \)           \( \text{Total} \)           \( \text{775,42} \)			Total	219,48 €	219,48 €
JOURNEES SCIENTIFIQUES       Total       1 352,88 €       1 352,88 €         MISSIONS CONFERENCE       Le 16 décembre 2014       Total       104,00 €       104,00         FONCTIONNEMENT       Le 10 decembre 2014       Total       775,42 €       775,42 €			Total	73,90 €	73,90 €
MISSIONS CONFERENCE			Total	1 352.88 €	1 352,88 €
FONCTIONNEMENT  □ Consommables  Total  775,42 €  775,42		MISSIONS CONFERENCE			104,00 €
		FONCTIONNEMENT		775,42 €	775,42 €
		Total	18 501,20 €	49 131,62 €	13 803,76 €

Répartition budgétaire	
SOUTIENS	81%
ANIMATION SCIENTIFIQUE	13%

Répartition budgétaire	
SOUTIENS	81%
ANIMATION SCIENTIFIQUE	13%
FONCTIONNEMENT	6%
MONTANT DISPONIBLE BUDGET 2015	4 697,44 €

#### SYNTHESE BUDGETAIRE SFR FED 4226 2012-2016



En 2012 le faible niveau de dépenses est lié à la disponibilité très tardive du budget. En 2016 la part importante du budget consacré à l'animation scientifique est liée à l'organisation des 2ème Journées Thématiques de la Société des Neuroscience à Tours pour lesquelles la SFR a sollicité des moyens supplémentaires auprès des tutelles et des collectivités territoriales. A noter la part importante du budget consacré aux appels d'offres et à l'animation scientifique.

#### ANNEXE 2: Bilan des publications 2012-2016 communes (au moins 2 équipes de la SFR)

#### Année 2016

- Aatti Y, Schwan R, Maillard L, McGonigal A, Micoulaud-Franchi JA, de Toffol B, El-Hage W, Hingray C (2016). A cross-sectional survey on
  French psychiatrists' knowledge and perceptions of psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsy Behav. 60:21-26. IF=2.257 (Eq2
  U930 + Eq4 U930)
- Bertin A., Meurisse M., Arnould C., Leterrier C., Constantin P., Cornilleau F., Vaudin P., Burlot T., Delaveau J., Rat C., Calandreau L. (2016). Yolk hormones influence in ovo chemosensory learning, growth, and feeding behavior in domestic chicks. Developmental Psychobiology 58 (2), 185-197. (Eq MiDyNNet-PRC + Eq CNA-PRC)
- Bidet-Ildei, C., Gimenes, M., Toussaint, L., Almecija, Y., Badets, A. (2016). Sentence plausibility influences the link between action words and the perception of biological human movements. Psychological Research. In press. IF=2.5, Q2 (CeRCA-ATCO + CeRCA-C2SE)
- Bonnet-Brilhault F, Alirol S, Blanc R, Bazaud S, Marouillat S, Thépault RA, Andres CR, Lemonnier É, Barthélémy C, Raynaud M, Toutain A, Gomot M, Laumonnier F (2016). GABA/Glutamate synaptic pathways targeted by integrative genomic and electrophysiological explorations distinguish autism from intellectual disability. Mol. Psychiatry 21(3):411-8. IF=15.15 (Eq1 U930 + Eq2 U930)
- Bouazzaoui, B., Follenfant A, Ric, F., Fay, S., Croizet, J.-C., Atzeni, T & Taconnat, L. (2016). Aging-related stereotype in memory: when the beliefs come true. Memory, 24, 659-668. IF = 1.97 (CeRCA-VIME + CeRCA-SoCog)
- Brunault P, Ducluzeau PH, Bourbao-Tournois C, Delbachian I, Couet C, Réveillère C, Ballon N. (2016). Food Addiction in Bariatric Surgery Candidates: Prevalence and Risk Factors. Obes Surg. 26(7):1650-3. IF=3.747, (Eq 4 U930 + EA2114-PAV)
- Champagne, AL, Brunault P, Huguet G, Suzanne I, Senon JL, Body G, Rusch E, Magnin G, Voyer M, Réveillère C, Camus V. (2016).
   Personality disorders, but not cancer severity or treatment type, are risk factors for later generalised anxiety disorder and major depressive disorder in non metastatic breast cancer patients. Psychiatry Res 236:64-70. IF=2.467, (Eq4 U930 + EA2114-PAV)
- Chatard, A., Selimbegović, L., Pyszczynski, T., & Jafaari, N. (in press). Dysphoria, failure, and suicide: Level of depressive symptoms
  moderates effects of failure on implicit thoughts of suicide and death. Journal of Social and Clinical Psychology. IF = 1.21 (U1084
  LNEC + CeRCA SoCog)
- Gimenes\*, G., Pennequin\*, V., & Taconnat, L. (2016). Sur quels indices jugeons-nous la mémoire de travail gestuelle? L'Année Psychologique, 116, 1, 1-19. (EA2114-PAV + CeRCA-VIME)
- Hingray C, Biberon J, El-Hage W, de Toffol B. (2016). Psychogenic non-epileptic seizures (PNES). Rev Neurol (Paris) 172(4-5):263-9.
   IF=0.663 (Eq2 U930 + Eq4 U930)
- Menant O, Andersson F, Zelena D, Chaillou E. (2016). The benefits of magnetic resonance imaging methods to extend the knowledge of the anatomical organisation of the periaqueductal gray in mammals. J Chem Neuroanat.; 77:110-120. IF = 1,8 (Eq CNA-PRC + Eq5 U930)
- Pinet Charvet C., Geller S., Desroziers E., Ottogalli M., Lomet D., Georgelin C., Tillet Y., Franceschini I., Vaudin P., Duittoz A. 2016.
   GnRH episodic secretion is altered by pharmacological blockade of gap junctions: possible involvement of Glial cells. Endocrinology 157 (1), 304-322. (Eq MiDyNNet-PRC + Eq NMR-PRC)
- Régner, I., Mazerolle, M., Alescio-Lautier, B., Clarys, D., Michel, B., Paccalin, M., Piolino, P., Rigalleau, F., Sambuchi, N. Huguet, P. (2016). Aging stereotypes must be taken into account for the diagnosis of prodromal and early Alzheimer's disease. Alzheimer Disease & Associated Disorders, 30(1):77-9. (EA3808 + CeRCA-Dysco)
- Salvano-Pardieu, V., Blanc, R., Combalbert, N., Pierratte, A., Manktelow, K., Maintier, C., Lepeltier, S., Gimenes, G., Barthelemy, C., & Fontaine, R. (2016). Judgment of blame in teenagers with Asperger's syndrome. Thinking & Reasoning, 22, 3, 251-273. (EA 2114-PAV + Eq1 U930)
- Thomas, C., Vercouillie, J., Doméné, A., Tauber, C., Kassiou, M., Guilloteau, D., Destrieux, C., Sérrière, S., Chalon, S. (2016). Detection
  of neuroinflammation in a rat model of subarachnoid hemorrhage using [18F]DPA-714 PET imaging. Mol Imaging 15: 1-8. IF=1.962,
  (Eq3 U930 + Eq5 U930)
- Zemmoura, I; Fournier, E; El-Hage, W; Jolly, V; Destrieux, C; Velut, S (2016). Hypnosis for Awake Surgery of Low-grade Gliomas:
   Description of the Method and Psychological Assessment. Neurosurgery 78(1): 53-61. IF=3.62, Q1 (Eq4 U930 + Eq5 U930)

- Aguillon-Hernandez N, Naudin M, Roche L, Bonnet-Brilhault F, Belzung C, Martineau J, Atanasova B. (2015). An odor identification approach based on event-related pupil dilation and gaze focus. Int J Psychophysiol 96(3):201-09. IF=2.882, (Eq1 U930 + Eq4 1/930)
- Annan M, Bartolomei F, Biberon J, Cottier JP, De Toffol B (2015). Appearance of post ictal psychosis after radiosurgical damage in the temporal lobe. Seizure 24:140-2. IF=2.06 (Eq2 U930+ Eq5 U930)
- Annan, M; Gaudron, M; Cottier, JP; Cazals, X; Dejobert, M; Corcia, P; Bertrand, P; Mondon, K; de Toffol, B; Debiais, S. Functional
  Outcome of Hemorrhagic Transformation after Thrombolysis for Ischemic Stroke: A Prospective Study. Cerebrovasc Dis Extra (Eq2
  U930 + Ea5 U930)
- Bailly M, Destrieux C, Hommet C, Mondon K, Cottier JP, Beaufils E, Vierron E, Vercouillie J, Ibazizene M, Voisin T, Payoux P, Barré L, Camus V, Guilloteau D, Ribeiro MJ. (2015). Precuneus and Cingulate Cortex Atrophy and Hypometabolism in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: MRI and (18)F-FDG PET Quantitative Analysis Using FreeSurfer. Biomed Res Int 2015:583931. IF=1.579, (Eq3 U930 + Eq4 U930+ Eq5 U930)
- Bailly M, Ribeiro MJ, Vercouillie J, Hommet C, Gissot V, Camus V, Guilloteau D. (2015). 18F-FDG and 18F-florbetapir PET in clinical practice: regional analysis in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. Clin Nucl Med 40(2):e111-6. IF=3.931, (Eq3 U930 + Eq4 U930)
- Binta D, Mavel S, Blasco H, Tripi G, Bonnet-Brilhault F, Malvy J, Bocca C, Andres CR, Nadal-Desbarats L, Emond P (2015). Metabolomics Study of Urine in Autism Spectrum Disorders Using a Multiplatform Analytical Methodology. J. Proteome Res. 14(12): 5273-82. IF=4.173 (Ea1 U930 + Ea2 U930)
- Blasco H, Madji Hounoum B, Dufour-Rainfray D, Patin F, Maillot F, Beltran S, Gordon PH, Andres CR, Corcia P (2015). Vitamin D is Not a
  Protective Factor in ALS. CNS Neurosci Ther. 21(8):651-6. IF=3.78, (Eq2 U930 + Eq3 U930)
- Brunault P, Champagne AL, Huguet G, Suzanne I, Senon JL, Body G, Rusch E, Magnin G, Voyer M, Réveillère C, Camus V. (2015). Major depressive disorder, personality disorders, and coping strategies are independent risk factors for lower quality of life in non-metastatic breast cancer patients. Psychooncology 25(5):513-20. IF=2.443, (Eq4 U930 + EA2114-PAV)
- Brunault P, Frammery J, Couet C, Delbachian I, Bourbao C, Objois M, Cosson P, Réveillère C, Ballon N. (2015). Predictors of changes in
  physical, psychosocial, sexual quality of life, and comfort with food after obesity surgery: a 12-month follow-up study. Quality of
  life research 24(2):493-501. IF=2.486 (Eq4 U930 + EA2114-PAV)

- Bugaiska, A., Ferreri, L., Bouquet, C.A., Kalenzaga, S. &, Clarys, D., & (2015). Self as a moderator of age-related deficit on Recollection.
   Topics in Cognitive Psychology 115: 77-88 (CeRCA-SoCog + CeRCA-Dysco)
- Dampure, J., Benraiss, A., & Vibert, N. (2015). Task-dependent modulation of word processing mechanisms during modified visual search tasks. Quarterly Journal of Experimental Psychology. IF=2.6 (CeRCA-ATCO + CeRCA-CLIF)
- Derouiche L., Keller M., Duittoz A.H., Pillon D. 2015. Developmental exposure to Ethinylestradiol affects transgenerationally sexual behavior and neuroendocrine networks in male mice. Scientific Reports 5, Article 17457 p:1-12. (Eq MiDyNNet/PRC+ Eq NICS/PRC)
- Derouiche L., Keller M., Martini M., Duittoz A.H., Pillon D. 2015. Developmental exposure to ethinylestradiol affects reproductive
  physiology, the GnRH neuroendocrine network and behaviors in female mouse. Frontiers in Neuroscience 9, Article 463 p: 1-14. (Eq
  MiDyNNet-PRC + Eq NICS-PRC)
- Diard-Detoeuf C, Debiais S, Imbert M, Musikas A, Gaudron M, Laurent E, De Toffol B, Hommet C, Mondon K. (2015). Quality of Life After
  Off-Label Thrombolysis for Ischemic Stroke in Elderly Patients. Drugs Aging 32(11):917-26. IF=2.838 (Eq. 2 U930 + Eq. 4 U930)
- El-Hage W, Vourc'h P, Gaillard P, Leger J, Belzung C, Ibarguen-Vargas Y, Andres CR, Camus V (2015). The BDNF Val66Met polymorphism is associated with escitalopram response in depressed patients. Psychopharmacology 232(3):575-81. IF=3.875 (Eq2 U930 + Eq4 U930)
- Guesdon V., Meurisse M., Chesneau D., Picard S., Levy F., Chaillou E. 2015. Behavioral and endocrine evaluation of the stressfulness of single-pen housing compared to group-housing and social isolation conditions. Physiology & Behavior 147, 63-70. IF5=3.190, (Eq CNA/PRC + Eq MiDyNNet/PRC)
- Jaafari, N, Chopin, N., Levy, C., Rotgé, J.-Y., Lafay, N. Hammi, N., Rigalleau, F., Millet, B., Krebs, M.-O., & Vibert, N. (2015). Excessive checking behavior during an image comparison task in schizophrenia. European Psychiatry, 30: 233-241. IF = 3.52, (Eq3 LNEC + CeRCA-CLIF + CerCA-C2SE)
- Julian A, Dugast E, Ragot S, Krolak-Salmon P, Berrut G, Dantoine T, Hommet C, Hanon O, Page G, Paccalin M. (2015). There is no correlation between peripheral inflammation and cognitive status at diagnosis in Alzheimer's disease. Aging Clin Exp Res 27(5):589-94. IF=1.215, (Eq4 U930 + EA3808)
- Lambert, E., Rigalleau, F., Sausset, S. (2015). The ortho-syllable as a processing unit in handwriting: The mute effect. Reading and Writing, 28, 683-698. IF = 1.83 (CeRCA-Dysco + CeRCA-PREC)
- Lepelletier, F.-X., Tauber, C., Nicolas, C., Solinas, M., Castelnau, P., Belzung, C., Cortese, S., Faraone, S., Chalon, S., Galineau, L. (2015). Prenatal exposure to methylphenidate affects the dopamine system and the reactivity to natural rewards in adulthood in rats. Int J Neuropsychopharmacol 18(4): 1-11. IF=4.009 (Eq3 U930 + Eq4 U930)
- Naulé L., Robert V., Parmentier C., Martini M., Keller M., Cohen Solal M., Hardin-Pouzet H., Messent V., Franceschini I. & Mhaouty-Kodja S. (2015). Delayed puberty onset and prepubertal Kiss1 expression in female mice lacking neural estrogen receptor B. Human Molecular Genetics, 24, 25, 7326-7338. (Eq NICS-PRC + Eq MiDyNNet-PRC)
- Pinet Charvet, C., Geller, S., Desroziers, E., Ottogalli, M., Lomet, D., Georgelin, C., Tillet, Y., Franceschini I. Vaudin, P., Duittoz, A. (2015). GnRH episodic secretion is altered by pharmacological blockade of gap junctions: possible involvement of Glial cells. Endocrinology, en. 2015-1437. (Eq. NMR-PRC + Eq. MiDyNNet-PRC)
- Ponson, L; Andersson, F; El-Hage, W. (2015) Neural correlates of delusional infestation responding to aripiprazole monotherapy: a case report. Neuropsychiatr Dis Treat. 11: 257-61. IF=1.741 (Eq4 + Eq5 U930)
- Sérrière S, Doméné A, Vercouillie J, Mothes C, Bodard S, Rodrigues N, Guilloteau D, Routier S, Page G, Chalon S. (2015) Assessment of the Protection of Dopaminergic Neurons by an α7 Nicotinic Receptor Agonist, PHA 543613 Using [(18)F]LBT-999 in a Parkinson's Disease Rat Model. Front Med (Lausanne). 2: 61. (Eq3 U930 + EA3808)
- Sérrière S, Tauber C, Vercouillie J, Mothes C, Pruckner C, Guilloteau D, Kassiou M, Doméné A, Garreau L, Page G, Chalon S. (2015)
   Amyloid load and translocator protein 18 kDa in APPswePS1-dE9 mice: a longitudinal study. Neurobiol Aging. 36(4):1639-52.

   IF=5.013 (Eq3 U930 + EA3808)
- Tastet J, Decalonne L, Marouillat S, Malvy J, Thépault RA, Toutain A, Paubel A, Tabagh R, Bénédetti H, Laumonnier F, Barthélémy C, Bonnet-Brilhault F, Andres CR, Vourc'h P (2015). Mutation Screening of the Ubiquitin Ligase Gene RNF135 in French Patients with Autism. Psychiatr. Genet. 25(6): 263 67. IF=1.257 (Eq1 U930 + Eq2 U930)

- Beaufils E, Hommet C, Brault F, Marqué A, Eudo C, Vierron E, De Toffol B, Constans T, Mondon K. (2014). The effect of age and educational level on the cognitive processes used to comprehend the meaning of pictograms. Aging Clin Exp Res 26(1): 61-65. IF=1.215, (Eq2 U930 + Eq3 U930 + Eq4 U930)
- Beaufils E, Ribeiro MJ, Vierron E, Vercouillie J, Dufour-Rainfray D, Cottier JP, Camus V, Mondon K Guilloteau D, Hommet C. (2014). The
  Pattern of Brain amyloid load in posterior cortical atrophy using [18F]-AV45: is amyloid the principal actor in the disease?
  Dementia Geriatric Cognitive Disorders Extra 4(3):431-41. IF=3.547 (Eq3 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Beltramo M., Dardente H., Cayla X., Caraty A. 2014. Cellular mechanisms and integrative timing of neuroendocrine control of GnRH secretion by kisspeptin. Molecular and Cellular Endocrinology 382 (1), 387-399. (Eq MiDyNNet-PRC + Eq NMR-PRC))
- Broc, L., Bernicot, J., Olive, T., Favart, M, Reilly, J., Quémart, P., Catheline, N., Gicquel, L., & Jaafari, N. (2014). Evaluation de l'orthographe des élèves dysphasiques en situation de narration communicative: variations selon le type d'orthographe, lexicale versus morphologique. Revue Européenne de Psychologie Appliquée, 64(6), 307-321. IF5=0.60, (Eq CLIF-CeRCA + Eq PREC-CeRCA + Eq3-LNEC)
- Brunault P, Ballon N, Gaillard P, Réveillère C, Camus V, Courtois R. (2014). Validation of the French version of the Yale Food Addiction Scale: examination of its factor structure, reliability and convergent validity in a non clinical sample. Canadian Journal of Psychiatry 59(5): 276-284. IF=2.551 (Eq4 U930 + EA2114PAV)
- Brunault P, Fouquereau E, Colombat P, Gillet N, El-Hage W, Camus V, Gaillard P. (2014). Do Transactive Memory and Participative Teamwork Improve Nurses' Quality of Work Life? West J Nurs Res 36(3):329-345. IF=1.032 (Eq4 U930 + EA2114-PAV)
- Brus M., Keller M. & Levy F. (2014). Temporal features of adult neurogenesis: differences and similarities across mammalian species.
   Frontiers in Neuroscience, section Neurogenesis, 7, 135, 1-9. (Eq CNA-PRC + EqNICS-PRC)
- Brus M., Meurisse M., Keller M. & Lévy F. (2014). Interactions with the young down-regulate adult olfactory neurogenesis and enhance the maturation of olfactory neuroblasts in sheep mothers. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8, Article 53 p: 1-11. IF5= 3.863, (Eq CNA-PRC + Eq NICS-PRC)
- Dubourg C, Bonnet-Brilhault F, Toutain A, Mignot C, Jacquette A, Dieux A, Gérard M, Beaumont-Epinette MP, Julia S, Isidor B, Rossi M, Odent S, Bendavid C, Barthélémy C, Verloes A, David V (2014). Identification of Nine New RAI1-Truncating Mutations in Smith-Magenis Syndrome Patients without 17p11.2 Deletions. Mol Syndromol. Feb;5(2): 57 64. (Eq.1 U930 + Eq.2 I U930)
- Gaudron M, Bonnaud I, Ros A, Patat F, de Toffol B, Giraudeau B, Debiais S (2014). Diagnostic and therapeutic value of echocardiography during the acute phase of ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 23(8):2105-9. IF=1.99 (Eq2 U930 + Eq5 U930)

- Genon, S., Ali Barhi, M., Colette, F., Angel, L., d'Argembeau, A., Clarys, D., Kalenzaga, S., Salmon, E., Bastin, C. (2014). Cognitive and
  neuroimaging evidence of impaired interaction between self and memory in Alzheimer's disease. Cortex, 51, 11-24. IF5=5.39,
  (C2SE + VIME-CeRCA)
- Gourand F, Emond P, Bergström JP, Takano A, Gulyás B, Guilloteau D, Barré L, Halldin C. (2014) A radiometabolite study of the serotonin transporter PET radioligand [(11)C]MADAM. Nucl Med Biol 41(6): 501-6. IF=2.41 (Eq 2 U930 + Eq 3 U930)
- Graux J, Bidet-Caulet A, Bonnet-Brilhault F, Camus V, Bruneau N (2014). Hallucinations and Negative Symptoms Differentially Revealed by Frontal and Temporal Responses to Speech in Schizophrenia. Schizophr Res. 155(1 3): 39 44. IF=3.923 (Eq1 U930 + Eq4 U930)
- Hommet C, Mondon K, Camus V, Ribeiro MJ, Beaufils E, Arlicot N, Corcia P, Paccalin M, Minier F, Gosselin T, Page G, Guilloteau D, Chalon S. (2014). Neuroinflammation and B Amyloid Deposition in Alzheimer's Disease: In vivo Quantification with Molecular Imaging. Dement Geriatr Cogn Disord 37(1-2):1-18. IF=2.79 (Eq3 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930 + EA3808)
- Jouhanneau M., Cornilleau F., Keller M. 2014. Péripubertal exposure to male odors influences female pubertý and adult expression of male-directed odor preference in mice. Hormones and Behavior 65 (2), 128-133. IF5=4.441, Q1 (Eq CNA-PRC +Eq NICS-PRC)
- Lemaire M, Aguillon-Hernandez N, Bonnet-Brilhault F, Martineau J, El-Hage W (2014). Subjective and Physiological Emotional Response in Euthymic Bipolar Patients: A Pilot Study. Psychiatry Res. Dec:220(1 2): 294 301. IF=2.467, Q2 (Eq1 U930 + Eq4 U930)
- Martini M., Calandreau L., Jouhanneau M., Mhaouty-Kodja & Keller M. (2014). Perinatal exposure to methoxychlor enhances adult cognitive responses and hippocampal neurogenesis in mice. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8, Article 202 p: 1-11. IF5= 3.863, Q1 (Eq CNA-PRC + Eq NICS-PRC)
- Nadal-Desbarats, L., Aïdoud, N., Emond, P., Blasco, H., Filipiak, I., Sarda, P., Bonnet-Brilhault, F., Mavel, S., and Andres, C.R. (2014)
   Combined 1H-NMR and 1H-13C HSQC-NMR to improve urinary screening in autism spectrum disorders. The Analyst 139(13): 3460-8.
   (Eq2 U930 + Eq5 U930)
- Naulé L., Picot M., Martini M., Parmentier C., Hardin-Pouzet H., Keller M., Franceschini I. & Mhaouty Kodja S. (2014). Neuroendocrine
  and behavioral effects of maternal exposure to oral bisphenol A in female mice. Journal of Endocrinology, 220, 3, 375-388. (Eq
  NICS-PRC + Eq MiDyNNet-PRC)
- Picot M., Naulé L., Marie-Luce C., Martini M., Raskin K., Grange-Messent V., Franceschini I., Keller M. & Mhaouty-Kodja S. (2014).

  Vulnerability of the neural circuitry underlying sexual behavior to chronic oral exposure to bisphenol A in male mice.

  Endocrinology, 155, 2, 502-512. (Eq NICS-PRC + Eq MiDyNNet-PRC)
- Pin F, Vercouillie J, Ouach A, Mavel S, Gulhan Z, Chicheri G, Jarry C, Massip S, Deloye JB, Guilloteau D, Suzenet F, Chalon S, Routier S (2014). Design of α7 nicotinic acetylcholine receptor ligands in quinuclidine, tropane and quinazoline series. Chemistry, molecular modeling, radiochemistry, in vitro and in rats evaluations of a [(18)F] quinuclidine derivative. Eur J Med Chem. 82: 214-24. IF=3.45 (Eq2 U930 + Eq3 U930)
- Quach, C; Hommet, C; Mondon, K; Lauvin, MA; Cazals, X; Cottier, JP. (2014) Early-onset dementias: Specific etiologies and contribution of MRI. Diagn Interv Imaging. 95(4):377-98 (Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Ribeiro, M.-J., Vercouillie, J., Debiais, S., Cottier, J.-P., Bonnaud, I., Camus, V., Banister, S., Kassiou, M., Arlicot, N., and Guilloteau, D (2014). Could (18) F-DPA-714 PET imaging be interesting to use in the early post-stroke period? EJNMMI Res. 6;4:28 (Eq3 U930 + Ea5 U930)
- Ternifi R, Cazals X, Desmidt T, Andersson F, Camus V, Cottier JP, Patat F, Remenieras JP. (2014). Ultrasound measurements of brain tissue pulsatility correlate with the volume of MRI white-matter hyperintensity. J Cereb Blood Flow Metab 34(6):942-944. IF=5.407 (Eq5 U930 + Eq4 U930)
- Tronel C, Page G, Bodard S, Chalon S, Antier D. (2014). The specific PKR inhibitor C16 prevents apoptosis and IL-1B production in an acute excitotoxic rat model with a neuroinflammatory component. Neurochem Int. 64:73-83. IF=3.092 (Eq3 U930 + EA3808)
- Zeghimi A, Novell A, Thepault RA, Vourc'h P, Bouakaz A, Escoffre JM. Serum influence on in-vitro gene delivery using microbubble-assisted ultrasound. J Drug Target 22(8):748-60. IF=2.74, (Eq2 U930 + Eq5 U930)
- Zemmoura, I., Serres, B., Andersson, F., Barantin, L., Tauber, C., Filipiak, I., Cottier, J.P., Venturini, G., Destrieux, C. (2014).
   FIBRASCAN: A novel method for 3D white matter tract reconstruction in MR space from cadaveric dissection. Neurolmage 103:106-18. IF=6.132 (Eq3 U930 + Eq5 U930 + EA6300-LI)
- Zemmoura I, Vourc'h P, Paubel A, Parfait B, Cohen J, Bilan F, Kitzis A, Rousselot C, Parker F, François P, Andres CR (2014). A deletion causing NF2 exon 9 skipping is associated with familial autosomal dominant intramedullary ependymoma. Neuro Oncol16(2):250-5. IF=5.29 (Eq2 U930 + Eq5 U930)

- Serres B., Zemmoura I., Destrieux C., Andersson F., Tauber C. & Venturini G. (2013) «Brain Virtual Dissection and White Matter 3D Visualization » NextMed/MMVR, IOS Press, San Diego (CA), USA (Eq5 U930 + EA6300-LI)
- Beaufils E, Dufour-Rainfray D, Hommet C, Brault F, Cottier JP, Ribeiro MJ, Mondon K, Guilloteau D. (2013). Confirmation of the amyloidogenic process in posterior cortical atrophy: value of the AB42/AB40 ratio. J Alzheimers Dis. 33(3):775-80. IF 4.17, Q2 (Eq3 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Broc, L., Bernicot, J., Olive, T., Favart, M., Reilly, J., Quémart, P., & Uzé, J. (2013). Lexical spelling in children and adolescents with specific language impairment: Variations with the writing situation. Research in Developmental Disabilities, 34, 3253-3266. IF5=2.87. (CeRCA-CLIF + CeRCA-PREC)
- Brus M., Keller M., Levy F. 2013. Temporal features of adult neurogenesis: differences and similarities across mammalian species.
   Frontiers in Neuroscience 7, Article 135 p: 1-9. IF=3.656 (Eq CNA-PRC +Eq NICS-PRC)
- Brus M., Meurisse M., Gheusi G., Keller M., Lledo P., Levy F. (2013). Dynamics of olfactory and hippocampal neurogenesis in adult sheep.
   Journal of Comparative Neurology 521 (1), 169-188. IF5= 3.659, Q1 (Eq CNA-PRC + Eq NICS-PRC)
- Chira, L., Rusu, C., Tauber, C., Girault, J.M. (2013). Blind deconvolution for ultrasound sequences using a non-inverse greedy algorithm Int J Biomed Imaging 2013 1-9. IF=0.44, Q3 (Eq3 U930 + Eq5 U930)
- Clery H, Andersson F, Bonnet-Brilhault F, Philippe A, Wicker B, Gomot M (2013). fMRI Investigation of Visual Change Detection in Adults with Autism. NeuroImage-Clin. 2:303 12. IF=2.526 (Eq1 U930 + Eq5 U930)
- Cordier, F., Croizet, J.-C, & Rigalleau, F. (2013). Comparing Nouns and Verbs in a Lexical Task, Journal of Psycholinguistic Research, 42
   (1), 21-35 (CeRCA -Dysco + CeRCA-SoCog)
- Cordier, F., Croizet, J.-C., François, J., & Rigalleau, F. (2013). Au-delà de l'opposition noms/verbes en décision lexicale: Comparer les représentations statiques et dynamiques. Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue Canadienne De Psychologie Expérimentale, 67(3), 228-236 (CeRCA -Dysco + CeRCA-SoCog)
- Dufour-Rainfray D, Beaufils E, Vourc'h P, Vierron E, Mereghetti L, Gendrot C, Hommet C, Andres CR, Guilloteau D, Mondon K. (2013).
   Total protein level in cerebrospinal fluid is stable in elderly adults. J Am Geriatr Soc 61(10):1819-21. IF=4.216, (Eq2 U930 + Eq3 U930 + Eq4 U930)

- Emond P, Mavel S, Aïdoud N, Nadal-Desbarats L, Montigny F, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C, Merten M, Sarda P, Laumonnier F, Vourc'h P, Blasco H, Andres CR. GC-MS-based urine metabolic profiling of autism spectrum disorders (2013). Anal Bioanal Chem. 405(15):5291-300. IF=3.578 (Eq1 U930 + Eq2 U930)
- Franceschini, I., Yeo, S., Beltramo, M., Desroziers, E., Okamura, H., Herbison, A., Caraty, A. (2013). Immunohistochemical evidence for the presence of various kisspeptin isoforms in the mammalian brain. Journal of Neuroendocrinology, 25 (9), 839-851 (Eq. MiDyNNET-PRC + Eq. NMR-PRC)
- Guesdon V., Malpaux B., Delagrange P., Spedding M., Cornilleau F., Chesneau D., Haller J., Chaillou E. 2013. Rapid effects of melatonin
  on hormonal and behavioral stressful responses in ewes. Psychoneuroendocrinology 38 (8), 1426-1434. IF5=5.659, Q1 (CNA +
  NIGER)
- Hernandez N, Andersson F, Edjlali M, Hommet C, Cottier JP, Destrieux C, Bonnet-Brilhault F (2013). Cerebral Functional Asymmetry and Phonological Performance in Dyslexic Adults. Psychophysiology. 50(12): 1226 38. IF=3.180 (Eq. 10930 + Eq. 10930 + Eq. 10930)
- Hommet C, Beaufils E, Roubeau V, De Toffol B, Ripault H, Constans T, Mondon K (2013). Encephalopathy induced by levetiracetam in an elderly woman. Aging Clin Exp Res. 25(1):111-3. IF=1.14 (Eq2 U930 + Eq4 U930)
- Huc-Chabrolle M, Charon C, Guilmatre A, Vourc'h P, Tripi G, Barthez MA, Sizaret E, Thepault RA, Le Gallic S, Hager J, Toutain A, Raynaud M, Andres C, Campion D, Laumonnier F, Bonnet-Brilhault F (2013). Xq27 FRAXA locus is a strong candidate for dyslexia: evidence from a genome-wide scan in French families. Behav Genet. 43(2):132-40. IF=2.839 (Eq.1 U930 + Eq.2 U930)
- Jaafari N., Frasca M., Rigalleau F., Rachid F., Gil R., Olié, J.-P., Guehl D., Burbaud P., Aouizerate B., Rotgé J.-Y., Vibert N. (2013).
   Forgetting what you have checked: A link between working memory impairment and checking behaviors in obsessive-compulsive disorder. European Psychiatry, 28: 87-93. IF5=3.52 (CeRCA-CLIF + CeRCA-C2SE UMR 7295 + Eq3 LNEC U1084)
- Martinie, M.-A., Olive, T., Milland, L., Joule, R.-V., & Capa, R. (2013). Evidence that dissonance arousal is initially undifferentiated and
  only later labeled as negative. Journal of Experimental Social Psychology, 49, 767-770. IF=2.50, Q1 (CeRCA-SoCog + CeRCA-PREC)
- Mavel S, Nadal-Desbarats L, Blasco H, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C, Montigny F, Sarda P, Laumonnier F, Vourc'h P, Andres CR, Emond P (2013). 1H-13C NMR-based urine metabolic profiling in autism spectrum disorders. Talanta 114:95-102. IF=3.51 (Eq1 U930) + Eq2 U930)
- Mouysset, S., Zbib, H., Stute, S., Girault, J.M., Charara, J., Noailles, J., Chalon, S., Buvat, I., Tauber, C. (2013). Segmentation of dynamic PET images with kinetic spectral clustering. Phys Med Biol 58:6931-6944. IF=2.933, (Eq3 U930 + Eq5 U930)
- Pain, S., Gochard, A., Bodard, S., Gulhan, Z., Prunier-Aesch, C., Chalon, S. (2013). Toxicity of MPTP on neurotransmission in three mouse models of Parkinson' disease. Exp Toxicol Pathol 65:689-694. IF=2.62, Q2 (Eq3 U930 + U1084 LNEC)
- Ponce, E., Cottier, J.-P., Gruel, Y., Hommet, C., and Mondon, K. (2013). Cerebral venous thrombosis in an elderly adult treated with diethylstilbestrol. Journal of the American Geriatrics Society 61(7):1242-3. (Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Rousset, C.I., Kassem, J., Aubert, A., Planchenault, D., Gressens, P., Chalon, S., Belzung, C., Saliba, E. (2013). Maternal exposure to lipopolysaccharide leads to transient motor dysfunction in neonatal rats. Dev Neurosci 35:172-181. IF=3.41, (Eq3 U930 + Eq4 U930)
- Tauber C, Beaufils E, Hommet C, Ribeiro MJ, Vercouillie J, Vierron E, Mondon K, Cottier JP, Gissot V, Guilloteau D, Camus V. (2013).
   Brain [18F]FDDNP Binding and Glucose Metabolism in Advanced Elderly Healthy Subjects and Alzheimer's Disease Patients. J Alzheimers Dis 36(2):311-320. IF=3.612 (Eq3 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930)

- Albinet, C.T., Boucard, G., Bouquet, C.A., & Audiffren, M. (2012). Processing speed and executive functions in cognitive aging: How to disentangle their mutual relationship? Brain and Cognition, 79(1), 1-11. IF=3.79 (CeRCA-ATCO + CeRCA-C2SE)
- Arlicot N, Vercouillie J, Ribeiro MJ, Tauber C, Venel Y, Baulieu JL, Maia S, Corcia P, Stabin MG, Reynolds A, Kassiou M, Guilloteau D. (2012). Initial evaluation in healthy humans of [18F]DPA-714, a potential PET biomarker for neuroinflammation. Nucl Med Biol 39(4):570-578. IF=2.52 (Eq2 U930 + Eq3 U930)
- Badets A, Bouquet C.A., Ric F. & Pesenti M. (2012). Number-generation bias after action perception. Experimental Brain Research, 221, 43-49. IF=2.05 (CeRCA-ATCO + CeRCA-SoCog)
- Boucard G., Albinet C.T., Bugaiska A., Bouquet C.A., Clarys D. & Audiffren M. (2012). Impact of physical activity on executive functions in aging: A selective effect on inhibition among old adults. Journal of Sport & Exercise Psychology, 34, 808-827. IF=2.18 (CeRCA-SoCog + CeRCA-ATCO)
- Camus V, Payoux P, Barre L, Desgranges B, Voisin T, Tauber C, La Joie R, Tafani M, Hommet C, Chetelat G, Mondon K, de La Sayette V, Cottier JP, Beaufils E, Ribeiro MJ, al. Gisot, V., Vierron, E., Vercouillie, J., Skovronky, D., Vellas, B., Eutache, F., Guilloteau, D. (2012). Using PET with (18)F-AV-45 (florbetapir) to quantify brain amyloid load in a clinical environment. Eur J Nucl Med Mol Imaging 39(4):621-31. IF=5.114, Q1 (Eq3 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Chaillou E., Tillet Y., Andersson F. 2012. MRI techniques and new animal models for imaging the brain. In: When things go wrong.
   Diseases and disorders of the human brain Mantamadiotis T. Ed InTech Chapitre 10, 207-231, (Châpitre d'ouvrage) (Eq CNA-PRC + Eq MiDyNNet-PRC + Eq4 U930)
- Clément Y, Prut L, Saurini F, Mineur YS, Le Guisquet AM, Védrine S, Andres C, Vodjdani G, Belzung C. (2012). Gabra5-gene haplotype block associated with behavioral properties of the full agonist benzodiazepine chlordiazepoxide. Behav Brain Res 233(2):474-482. IF=3.327, (Eq2 U930 + Eq4 U930)
- Corcia P, Tauber C, Vercoullie J, Arlicot N, Prunier C, Praline J, Nicolas G, Venel Y, Hommet C, Baulieu JL, Cottier JP, Roussel C, Kassiou M, Guilloteau D, Ribeiro MJ. (2012). Molecular imaging of microglial activation in amyotrophic lateral sclerosis. PLoS One 7(12):e52941. IF=3.73, (Eq2 U930 + Eq3 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Cortese, S., Castelnau, P., Morcillo, C., Roux, S., Bonnet-Brihault, F. (2012). Psychostimulants for ADHD-like symptoms in individuals with autism spectrum disorders. Expert Rev Neurother 12:461-473. IF=2.955, (Eq.1 U930 + Eq.3 U930)
- Couturier J, Paccalin M, Lafay-Chebassier C, Chalon S, Ingrand I, Pinguet J, Pontcharraud R, Guillard O, Fauconneau B, Page G. (2012)
  Pharmacological inhibition of PKR in APPswePS1dE9 mice transiently prevents inflammation at 12 months of age but increases AB42 levels in the late stages of the Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res. 9(3):344-60. IF=3.889 (Eq3 U930 + EA3808)
- Decressac M, Pain S, Chabeauti PY, Frangeul L, Thiriet N, Herzog H, Vergote J, Chalon S, Jaber M, Gaillard A. (2012) Neuroprotection by neuropeptide Y in cell and animal models of Parkinson's disease. Neurobiol Aging. 33(9):2125-2137. IF=4.853, (Eq3 U930 + Eq1 LNEC)
- Desroziers E., Droguerre M., Bentsen A.H., Robert V., Mikkelsen J.D., Caraty A., Tillet Y., Duittoz A., Franceschini I. (2012). Embryonic development of kisspeptin neurones in rat. Journal of Neuroendocrinology 24 (10), 1284-1295. (Eq MiDyNNet-PRC + Eq NMR-PRC)
- Desroziers E., Mikkelsen J.D., Duittoz A., Franceschini I. (2012). Kisspeptin-immunoreactivity changes in a sex- and hypothalamic-region specific manner across rat postnatal development. Journal of Neuroendocrinology 24 (8), 1154-1165. (Eq MiDyNNet-PRC + Eq NMR-PRC)
- Destrieux C, Hommet C, Domengie F, Boissy JM, De Marco G, Joanette Y, Andersson F, Cottier JP. (2012). Influence of age on the dynamics of fMRI activations during a semantic fluency task. J Neuroradiol 39(3):158-66. IF=1.237, (Eq4 U930 + Eq5 U930)

- El-Hage W, Léger J, Delcuze A, Giraudeau B, Perrotin F. (2012). Amniocentesis, maternal psychopathology and prenatal representations
  of attachment: a prospective comparative study. PLoS One 7(7):e41777. IF=3.73, (Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Eudo C, Beaufils E, Desmidt T, Constans T, Hommet C, Mondon K, Cottier JP. (2012). First manic episode revealing cerebellar stroke. J Am Geriatr Soc 60(3):588-9. IF=3.978, (Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Farooq RK, Isingrini E, Tanti A, Le Guisquet AM, Arlicot N, Minier F, Leman S, Chalon S, Belzung C, Camus V. (2012). Is unpredictable chronic mild stress (UCMS) a reliable model to study depression-induced neuroinflammation? Behav Brain Res 231(1)130-7. IF=3.327, (Eq3 U930 + Eq4 U930)
- Guesdon V., Ligout S., Delagrange P., Spedding M., Levy F., Laine A.L., Malpaux B., Chaillou E. 2012. Multiple exposures to familiar
  conspecific withdrawal is a novel robust stress paradigm in ewes. Physiology and Behavior 105 (2), 203-208. IF5=3.190, (Eq CANPRC + Eq NMR-PRC)
- Jaafari N, Rachid F, Rotge JY, Polosan M, El-Hage W, Belin D, Vibert N, Pelissolo A. (2012). Safety and efficacy of repetitive transcranial
  magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A review. World J Biol Psychiatry 13(3):164-177. IF=3.571,
  (Eq CeRCA- CLIF + Eq3 LNEC U1084)
- Keller M., Levy F. 2012. The main but not the accessory olfactory system is involved in the processing of socially relevant chemosignals in ungulates. Frontiers in Neuroanatomy 6, Article 39. IF5=3.190, Q1 (Eq CAN-PRC + Eq NICS-PRC)
   La Joie R, Perrotin A, Barré L, Hommet C, Mézenge F, Ibazizene M, Camus V, Abbas A, Landeau B, Guilloteau D, de La Sayette V,
- La Joie R, Perrotin A, Barré L, Hommet C, Mézenge F, Ibazizene M, Camus V, Abbas A, Landeau B, Guilloteau D, de La Sayette V, Eustache F, Desgranges B, Chételat G. (2012). Region-Specific Hierarchy between Atrophy, Hypometabolism, and B-Amyloid (AB) Load in Alzheimer's Disease Dementia. J Neurosci 32(46):16265-16273. IF=6.9, Q1 (Eq3 U930 + Eq4 U930)
- Lagrue, E., Barantin, L., Sirinelli, D., Castelnau, P. (2012) Diagnosis of Sjögren-Larsson syndrome by magnetic resonance spectroscopy. Pediatr. Neurol. 46(1):57-9. IF=1.416, (Eq3 U930 + Eq5 U930)
- Landre L, Destrieux C, Andersson F, Barantin L, Quide Y, Tapia G, Jaafari N, Clarys D, Gaillard P, Isingrini M, El-Hage W. (2012). Working
  memory processing of traumatic material in women with posttraumatic stress disorder. J Psychiatry Neurosci 37(2):87-94.
  IF=6.242, (Eq3 LNEC + CERCA VIME + Eq4 U930)
- Lauvin MA., Martineau J, Destrieux C, Andersson F, Bonnet-Brilhault F, Gomot M, El-Hage W, Cottier JP (2012). Functional Morphological Imaging of Autism Spectrum Disorders: Current Position and Theories Proposed. Diagn Interv Imaging. 93(3): 139 47. (Eq1 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Limousin N, Praline J, Motica O, Cottier JP, Rousselot-Denis C, Mokhtari K, Gonzalez-Aguilar A, De Toffol B. (2012). Brain biopsy is
  required in steroid-resistant patients with chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to
  steroids (CLIPPERS) J Neurooncol. 107(1): 223-4. IF=3.21 (Eq2 U930 + Eq4 U930)
- Mavel S, Mincheva Z, Méheux N, Carcenac Y, Guilloteau D, Abarbri M, Emond P. (2012) QSAR study and synthesis of new phenyltropanes as ligands of the dopamine transporter (DAT). Bioorg Med Chem. 20(4):1388-95. IF=2.92 (Eq2 U930 + Eq3 U930)
- Poletti, M., Le Bigot, L. & Rigalleau, F. (2012). Les intérêts théoriques de l'amorçage syntaxique, L'année Psychologique, 112, 247-275. (CeRCA-CLIF + CeRCA-Dysco)
- Roubeau V, Diard-Detoeuf C, Moriniere S, Cottier JP, Limousin N, de Toffol B, Hommet C, Mondon K. (2012). Clinical Reasoning: An unusual cause of multiple cranial nerve impairment. Neurology 79(24):e202-5. IF=8.249, (Eq2 U930 + Eq4 U930 + Eq5 U930)
- Tapia, G., Clarys, D., Bugaiska, A., & El-Hage, W. (2012). Recollection of negative information in Posttraumatic Stress Disorder. Journal of Traumatic Stress, 25, 120-123. (Eq.4 U930 + CeRCA-Dysco)
- Tastet J, Vourc'h P, Laumonnier F, Vallée B, Michelle C, Duittoz A, Bénédetti H, Andres CR. LIMK2d, a truncated isoform of Lim kinase 2 regulates neurite growth in absence of the LIM kinase domain (2012). Biochem Biophys Res Commun. 420(2):247-52. IF=2.48 (Eq2 U930 + Eq MiDyNNet -PRC)
- Tillet Y., Tourlet S., Picard S., Sizaret P.Y., Caraty A. 2012. Morphofunctional interactions between galanin and GnRH-containing neurones in the diencephalon of the ewe. The effect of oestradiol. Journal of Chemical Neuroanatomy 43 (1), 14-19. (Eq. MiDyNNet + Eq. NMR (PRC))

#### Projet scientifique pour la période 2018-2022

#### Préambule

#### 1. Organigramme et fonctionnement de la structure fédérative

#### 2. Projets scientifiques

- 2.1. Physiopathologie du développement et du vieillissement
- 2.2. Maladies psychiatriques
- 2.3. Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements

#### 3. Ressources technologiques

- 3.1. Modèles expérimentaux
- 3.2. Animaleries
- 3.3. Méthodes d'imagerie
  - 3.3.1. Imagerie scintigraphique
  - 3.3.2. Imagerie par résonnance magnétique
  - 3.3.3. Imagerie par ultra-sons
  - 3.3.4. Imagerie microscopique
  - 3.3.5. Traitement de l'image

#### 4. Plateformes et plateaux techniques

- 4.1. A l'Université de Tours
- 4.2. A l'Inra, Nouzilly
- 4.3. A l'Université de Poitiers
- 4.4. A l'Université d'Orléans

#### 5. Enseignement des neurosciences

- 5.1. A l'Université de Tours
- 5.2. A l'Université de Poitiers
- 5.3. A l'Université d'Orléans

### 6. Positionnement des équipes de Tours, Poitiers et Orléans dans le domaine des neurosciences : originalité et spécificité

7. Intérêt d'un regroupement dans une structure fédérative de recherche et moyens à mettre en œuvre

#### **Préambule**

Au cours de la prochaine mandature, nous proposons de renforcer et d'élargir les actions de la SFR dans le domaine de la neuroimagerie fonctionnelle. Cette évolution se fera notamment via l'élargissement de son périmètre géographique. En effet, nous proposons d'intégrer dans la future structure, des équipes de l'Université d'Orléans impliquées en neurosciences, et des équipes associées au CNRS qui apporteront un enrichissement technologique majeur notamment via leur implication dans le développement de traceurs pour la neuroimagerie in vivo. L'association de ces équipes repose sur des collaborations fortes entre elles et certaines équipes de la SFR actuelle. L'arrivée de ces nouveaux partenaires ne modifiera pas le thème de la SFR, mais augmentera son potentiel.

#### 1. Organigramme et fonctionnement de la structure fédérative

L'évolution de la SFR FED 4226 concerne essentiellement l'intégration de nouvelles équipes de recherche, et son organisation ne sera pas modifiée par rapport à la structure actuelle.

En se basant sur les projets d'équipes de recherche en préparation pour la nouvelle mandature, la future SFR devrait comporter un total de **25 équipes** :

- 9 équipes rattachées à l'université de Tours :
- Inserm U930 : Eq1, Eq2, Eq3
- Inra PRC: Eq CNA, Eq NMR, Eq MiDyNNet, Eq NICS
- EA2114-PAVE
- EA6300-Laboratoire Informatique-RFAI
  - 6 équipes rattachées aux universités de Tours et Poitiers :
- CeRCA : Eq EXCECO, Eq CLIF/CoALa, Eq SoCog, Eq DysCo, Eq ECRITURE, Eq VIME
  - 4 équipes rattachées à l'université de Poitiers :
- Inserm U1084: Eq 1, Eq2, Eq3 NEURO-DAD
- EA3808-CIMOTHEMA
  - 6 équipes rattachées à l'université d'Orléans :

- CBM: Eq Signalisation, Eq IRM, Eq Cibles pharmacologiques et Biomarqueurs
- ICOA: Eq Chimie médicinale
- INEM: Eq Neurogénétique, Eq neurotox

Les candidats à la **direction de la SFR** sont Yves Tillet (directeur) et Sylvie Chalon (directrice-adjointe), assistés d'une secrétaire. Cette équipe se réunira au moins une fois par semaine et autant que nécessaire en fonction des actions à mettre en œuvre.

L'équipe de direction comprendra en plus du directeur et de la directrice-adjointe, deux représentants de chaque site, à savoir Lucette Toussaint et Marcello Solinas pour Poitiers, Sylvain Routier et Sandra Même pour Orléans. Cette équipe se réunira en visioconférence ou sur l'un des sites (Tours, Poitiers, Orléans) une fois par mois et autant que nécessaire en fonction des actions à mettre en œuvre.

Le comité de direction sera composé de l'équipe de direction et des responsables (ou de leur représentant) de chaque équipe/structure rattachée à la SFR. Ce comité se réunira au moins une fois par an sur l'un des sites (Tours, Poitiers, Orléans) et autant que nécessaire en fonction des actions à mettre en œuvre.

Le comité d'évaluation dont le rôle principal sera d'expertiser les demandes de soutien sera composé d'une dizaine de personnes représentant les différents thèmes abordés dans la SFR, et les différents sites. Il se réunira au moins trois fois par an pour l'examen des dossiers reçus et autant que nécessaire en fonction du nombre de demandes à traiter. Les réunions pourront se tenir alternativement sur les différents sites ou en visioconférence.

Le groupe communication aura la charge de faciliter les échanges d'informations entre la direction et les membres des équipes, via l'édition de la Lettre info et l'actualisation du site web. Il sera composé de 6 à 8 personnes représentants les sites de Poitiers, Orléans et Tours-Nouzilly. Il se réunira au moins trois fois par an pour la préparation des Lettres d'informations et autant de fois que nécessaire selon le volume des informations à traiter. Les réunions pourront se tenir alternativement sur les différents sites ou en visioconférence.

Le comité d'éthique en recherches non interventionnelles poursuivra ses missions, avec une réunion tous les deux mois. Pour rappel, les dossiers soumis sont d'abord examinés par deux rapporteurs, puis ils sont traités par le comité. Un avis est donné à l'issue d'un vote à huis clos à la majorité des membres présents. La participation à ce comité sera proposée à des membres des équipes d'Orléans.

#### Rôle et fonction des personnels rattachés directement à la SFR :

- Secrétaire (25% ETP actuellement, et 50% ETP souhaité): la secrétaire de la SFR assiste le directeur et la directriceadjointe dans la gestion administrative de la structure. Elle assure également la gestion financière en collaboration étroite avec l'antenne financière de l'UFR de médecine. La secrétaire remplit la fonction d'assistante de direction. Le secrétariat est le cœur opérationnel de la SFR où se retrouvent les diverses instances de direction et d'animation décrites ci-dessus. Le secrétariat renseigne également les équipes pour toute question relative à la SFR et à son rôle.
- Ingénieur de Recherches (20% ETP): L'ingénieur de recherche de la SFR (Frédéric Andersson) partage son temps avec l'unité Inserm U930. Il est spécialisé dans le traitement des données et des images, principalement en IRM. Il apporte son aide et son expertise dans les programmes de recherches collaboratifs des membres de la SFR impliquant l'IRM. Il apporte également son expertise dans le montage des projets. Il joue un rôle clé dans l'utilisation de l'IRM au sein de la SFR.

**Gros équipements**: La SFR n'a pas pour vocation l'achat et la gestion de matériels communs. Ces aspects sont pris en charge par les plateformes et les tutelles. Cependant la SFR peut participer au montage des dossiers pour l'acquisition des équipements.

#### 2. Projets scientifiques de la SFR

Nous proposons d'orienter ces projets vers les axes thématiques actuellement développés au sein de la SFR FED4226, à savoir la physiopathologie du développement et du vieillissement, les maladies psychiatriques, et la neurobiologie des grandes fonctions et des comportements.

Pour chacun de ces axes, nous avons identifié des projets collaboratifs (potentiellement déjà en cours) entre différents partenaires dont certains sont présentés ci-dessous.

#### 2.1. Physiopathologie du développement et du vieillissement

Dans le domaine du développement cérébral, les équipes de recherche du futur contrat à Tours et Poitiers ont prévu de poursuivre et renforcer leurs travaux notamment sur l'autisme, le TDAH, la déficience intellectuelle et autres troubles du neurodéveloppement.

On peut souligner dans ce cadre, à Poitiers, le projet de l'équipe de recherche "Neurobiologie des réseaux neuronaux" codirigée par Mohamed Jaber et Pierre-Olivier Fernagut, qui s'intéresse aux conséquences motrices des troubles neuropsychiatriques. L'objectif de ce projet est d'identifier les bases anatomiques, cellulaires et moléculaires des troubles moteurs liés au dysfonctionnement des boucles cerebello-thalamo-striato-corticales. Ceci sera réalisé à travers des modèles animaux de différentes affections neurologiques et psychiatriques dont les troubles envahissants du développement. L'hypothèse est que cette caractérisation puisse ouvrir une nouvelle voie dans le diagnostic quantitatif de ces troubles, du moins leurs conséquences motrices, et permettra d'identifier des réseaux neuronaux communs qui sont sous-tendent les affections cognitives caractéristiques de ces pathologies.

Dans le domaine du vieillissement cérébral, des études seront poursuivies sur les versants vieillissement normal et vieillissement pathologique, via l'abord des affections neurodégénératives.

Cette thématique sera en particulier abordée au sein du CeRCA (Centre de Recherches sur la Cognition et l'Apprentissage) dans lequel les équipes VIME (Vieillissement et Mémoire) et DYSCO (Dysfonctionnement Cognitif : psychopathologie et neuropsychologie de la mémoire et du contrôle) seront regroupées au sein d'un des trois pôles du laboratoire intitulé : « Vieillissement et Pathologies de la mémoire et du contrôle ». En ce qui concerne le vieillissement normal, les travaux menés viseront à clarifier le rôle joué par certaines fonctions exécutives spécifiques lors de l'encodage et de la récupération des informations en mémoire, dans le cadre de l'étude des stratégies de mémoire et de la réserve cognitive, à l'aide d'approches comportementales et électrophysiologiques. Les travaux menés dans l'équipe s'appuient fortement sur les données acquises au cours du contrat précédent (ANR VieilStrat 2013-2017; ANR StratAgeHem, 2008-2012, ANR TECSAN NeuroPlasmin 2010-2014); En ce qui concerne le vieillissement pathologique, un programme de recherche portera spécifiquement sur la maladie d'Alzheimer, en s'intéressant au lien entre émotions et troubles de la conscience de soi comme facteurs explicatifs de déficit de la conscience autonoétique. D'autres travaux viseront à évaluer dans quelle mesure la régulation du niveau d'anxiété de patients Alzheimer présentant un questionnement répétitif permet d'améliorer leur fonctionnement mnésique et exécutif et par là de réduire ce symptôme psycho-comportemental. Enfin, l'équipe ExSeCO (Exercice, Sensorimotricité, Cognition) se focalisa d'une part sur l'étude des effets de l'activité physique et de l'exercice chronique sur le vieillissement cognitif dans le prolongement des travaux entrepris au cours du contrat précédent, et d'autre part sur l'étude de la sollicitation et du développement des ressources en autocontrôle par l'exercice physique. En plus d'une série d'experimentations qui s'échelonneront tout au long du contrat quinquennal 2018-2022, ces travaux s'appuieront sur deux bases de données: (1) les données d'une étude transversale d'envergure (PRAUSE - 466 participants) dont le recueil des données s'est achevé en 2014; (2) les données d'une étude interventionnelle (VIAGECO) dont le recueil des données s'achèvera en décembre 2017.

Par ailleurs, plusieurs projets qui ont déjà débuté entre des partenaires des trois universités peuvent être mentionnés :

- Projet Intérêt de la greffe de neurones dans la maladie de Parkinson : validation par imagerie cérébrale fonctionnelle. Partenaires : Inserm U1084 LNEC Poitiers (Stéphanie Pain, Afsaneh Gaillard) et Inserm U930 Tours (Sylvie Chalon, Sophie Sérrière).

L'objectif est d'évaluer le bénéfice de la greffe intra-nigrale versus intra-striatale de neurones dopaminergiques issus de mésencéphale ventral d'embryons de souris dans un modèle de maladie de Parkinson chez la souris. Les animaux seront lésés et greffés à Poitiers puis transportés à Tours pour des études longitudinales (à différents temps après la greffe) d'imagerie en TEP réalisées avec le [¹8F]LBT-999, traceur du transporteur de la dopamine. Cette étude très originale permettra d'évaluer la densité et la fonctionnalité des neurones dopaminergiques dans les deux modalités de greffe, et sera confrontée à des explorations complémentaires neuro-anatomiques réalisées à la fin du dernier protocole d'imagerie. En fonction des premiers résultats, des demandes de financements type ANR seront envisagées.

- **Projet Développement d'un traceur TEP des agrégats d'alpha-synucléine.** Partenaires : Inserm U930 Tours (S. Chalon) et ICOA Orléans (S. Routier).

Ce projet vise à développer un traceur TEP marqué au fluor-18 spécifique des agrégats d'alpha-synucléine ( $\alpha$ -syn), ou corps de Lewy, aucun traceur de ce type n'étant disponible à ce jour. Ces protéines anormales toxiques pour les neurones dopaminergiques sont impliquées dans plusieurs affections neurodégénératives dont la maladie de Parkinson, la démence à corps de Lewy, l'atrophie multisystématisée.

Ce projet qui associe une équipe de chimie organique (ICOA) et une équipe (U930) reconnue internationalement pour le développement de l'imagerie TEP comporte les étapes suivantes: 1) conception et synthèse chimique de nouveaux composés, 2) détermination de leur affinité et sélectivité pour les fibres d'α-syn, 3) synthèse des précurseurs pour radiomarquage, 4) développement du radiomarquage au <sup>18</sup>F, 5) évaluation du traceur par imagerie TEP dans des modèles animaux, 6) évaluation par autoradiographie de la fixation du traceur sur des coupes cérébrales post-mortem de sujets parkinsoniens. Ce projet est extrêmement innovant, car actuellement aucun traceur d'imagerie de ce type n'existe, et à l'issue de ce projet une nouvelle méthode d'imagerie pourra être proposée en clinique pour le diagnostic précoce et spécifique de la maladie de Parkinson.

#### 2.2. Maladies psychiatriques

Dans ce domaine on peut citer les thématiques suivantes :

Addiction: L'addiction aux drogues est un désordre chronique récidivant qui représente un problème sérieux d'un point de vue sociétal, médical et économique. Rien qu'en France, il est estimé que le coût serait de 250 milliards d'euros par an à cause des dépenses de santé liées à des addictions, des pertes de productivité, des coûts sociétaux, des dépenses juridiques et policières (Observatoire Française de Drogues et Toxicomanie, www.ofdt.fr). Malgré l'intensité des recherches dans le domaine, aucune thérapie ne s'est révélée efficace pour le traitement de cette pathologie cérébrale chronique. Ainsi, il reste fondamental de découvrir de nouvelles molécules susceptibles de promouvoir l'abstinence et diminuer la rechute. L'équipe de recherche "Neurobiologie et Neuropharmacologie de l'Addiction" dirigée par Marcello Solinas s'intéresse aux mécanismes responsables de l'addiction et, en particulier, aux effets durables des drogues dans le cerveau en utilisant des

modèles animaux. Nous nous concentrons principalement sur les phases d'abstinence prolongée et de rechute, comme des

fenêtres d'opportunité pour une intervention thérapeutique. En effet, il a été proposé que des administrations chroniques de drogues conduisent à des dérégulations des systèmes neuronaux impliqués dans la récompense, le stress, et dans les processus cognitifs. Notre hypothèse de travail est que des manipulations environnementales ou pharmacologiques pendant l'abstinence pourraient réverser ou contrecarrer ces neuroadaptations et ainsi réduire les risques de rechute.

Nous combinons des compétences comportementales, électrophysiologiques et moléculaires présentes au sein du laboratoire pour étudier les neuroadaptations induites par des expositions répétées aux drogues et pour proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour soigner l'addiction aux drogues.

Notre projet peut être divisé en deux axes principaux : 1) une caractérisation longitudinale des neuroadaptations à longterme induites par une consommation chronique de drogues ; et 2) la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques pour prévenir la rechute vers l'addiction. Le deuxième axe peut être à nouveau divisé en deux : d'une part, l'étude des effets bénéfiques de l'environnement enrichi contre l'addiction et d'autre part la recherche de nouveaux outils pharmacologiques (environnemento-mimétiques) pour prévenir la rechute.

En effet, les ganglions de la base sont constitués par des noyaux pairs, interconnectés au niveau télencéphalique (hémisphères cérébraux) et diencéphalique. Dans des conditions physiologiques, les ganglions de la base jouent un rôle important dans des fonctions motrices, oculomotrices, cognitives et limbiques. Un dysfonctionnement de ce circuit est à la base de nombreuses pathologies neurologiques et psychiatriques dont la maladie de Parkinson et les troubles obsessionnels compulsifs. Une avancée majeure récente a identifié l'existence d'une connexion croisée entre les ganglions de la base et le cervelet à travers une voie bi-synaptique passant par les noyaux intralaminaires du thalamus. Le cervelet participe au contrôle moteur : il contribue notamment à la coordination et la synchronisation des gestes, ainsi qu'à la précision des mouvements. De plus, il est désormais acquis que le cervelet participe aussi à certaines fonctions cognitives, telles que l'attention et le langage.

De fait, les connaissances très récentes mettent en lumière la nécessité d'explorer cette interconnexion cortico-striatocérébelleuse au regard de troubles neurologiques et psychiatriques qui se traduisent par des dysfonctionnements moteurs handicapants. Notre projet sera abordé par des approches comportementales, cellulaires et moléculaires et visera en particulier le cervelet, et notamment les cellules de Purkinje afin d'identifier la contribution de ces cellules dans les troubles moteurs observés dans divers maladies psychiatriques.

#### 2.3. Neurobiologie des grandes fonctions et des comportements

Dans la continuité des projets réalisés au cours du contrat 2012-2017, les équipes de cet axe vont bénéficier de l'apport des nouvelles équipes de neurochimie. Les équipes Orléanaises apportent un savoir-faire dans le développement d'analogues de neuropeptides tels que ceux étudiés en neuroendocrinologie de la reproduction par les chercheurs de Nouzilly. Un des thèmes de recherches concerne la mise au point d'outils pharmacologiques pour la maitrise de la reproduction. Une piste prometteuse a été initiée par les chercheurs de Nouzilly (Equipe NMR) autour d'un nouveau peptide fortement impliqué dans la reproduction, le Kisspeptide. La synthèse de nouveaux analogues de ces peptides permettra d'augmenter le potentiel de recherche dans ce domaine et d'aller plus loin dans l'application de ces travaux en physiopathologie animale, pour le contrôle et la maitrise de la reproduction, ou humaine dans les cas de stérilité d'origine centrale. Ces projets font déjà l'objet de 2 contrats (ANR « Kiss » et Région Centre « Capriss »), entre l'équipe NMR de la PRC et les équipes orélanaises du CBM et de l'ICOA maintenant rassemblées dans le projet de la SFR, et l'entreprise « Repropharm ».

La synthèse de traceurs et d'analogues des neurotransmetteurs pour la neuro-imagerie va également être développée. Les équipes du CBM maîtrisent la synthèse des analogues aminergiques et ce savoir-faire sera mis à profit pour le développement de nouveaux traceurs en IRM. Actuellement l'IRM ne permet pas l'identification neurochimique des populations neuronales et les compétences des équipes du CBM en collaborations avec les spécialistes de l'IRM devraient permettre de lever ce verrou technologique. Ces traceurs seront basés sur l'utilisation des propriétés paraCEST de certaines molécules déjà étudiées au CBM à Orléans. Les efforts seront concentrés sur des traceurs des neurones dopaminergiques et sérotoninergiques dont le rôle dans l'étude de la neurobiologie des grandes fonctions (Equipe Midynnet) et des comportements, ainsi qu'en neuropathologie est prépondérant. Ce projet fait déjà l'objet d'un contrat de collaboration entre l'équipe 5 de l'U930, l'équipe MiDyNNet de la PRC et le CBM d'Orléans, financé par la Région Centre.

En complément de ces nouveaux agents de contrastes, le développement de traceurs mixtes PET-IRM sera envisagé. L'apport de compétences de neurochimistes orléanais alliée aux compétences des spécialistes de l'imagerie PET sera un atout considérable.

Au-delà de la recherche fondamentale, ces nouveaux outils pourront être testés sur des modèles animaux de grande taille tels que le mouton ou le porc dans une démarche de recherches transactionnelle, avant d'être testés en clinique.

Les recherches menées sur les interactions neuroendocriniennes pour le contrôle de la reproduction vont pouvoir ainsi se développer sur le modèle ovin et s'étendre à la physiopathologie humaine de la reproduction. En effet des résultats récents obtenus sur les rongeurs montrent le rôle de l'hormone anti-mullérienne au niveau cérébral dans le syndrome d'ovaires polykystiques. Ce résultat va être approfondi sur le modèle ovin, beaucoup plus proche de la femme que ne le sont les modèles rongeurs, et étudié en imagerie IRM. Ce projet bénéficiera des collaborations entre les équipes spécialisées dans l'étude de la reproduction des mammifères domestiques et de l'expertise des imageurs en IRM des équipes tourangelles (U930 équipe 3) et orléanaises (CBM).

Afin de développer la neurochirurgie et la neuroimagerie des mammifères domestiques, pour mieux comprendre les interactions neuroendocriniennes, les équipes CNA et Midynnet de l'UMR PRC, en collaboration avec l'équipe 3 de l'U930, et avec le soutien d'un industriel (Siemens) vont développer un cadre stéréotaxique ovin compatible pour l'imagerie interventionnelle sous contrôle IRM et scanner X. Ce nouvel outil va permettre de potentialiser le modèle ovin en neuroimagerie.

Les études sur le stress et le bien-être animal seront également approfondies sur différents modèles. Chez le mouton, l'étude des structures centrales telles que la substance grise périaqueducale sera réalisée en imagerie IRM avec la collaboration de l'équipe 3 de l'U930 pour ses apports sur l'exploitation des données IRM et l'EA6300 pour ses apports sur l'analyses des images.

#### 3. Ressources technologiques

La mise en place de projets collaboratifs entre les différentes équipes de la future SFR permettra à chacune de bénéficier d'un large éventail de ressources technologiques dont les principales sont mentionnées ci-dessous.

#### 3.1. Modèles expérimentaux

Les modèles disponibles vont depuis les modèles mathématiques, jusqu'aux modèles cliniques en passant par les cultures cellulaires, les rongeurs de laboratoires et les gros animaux dont la physiologie est plus proche de celle de l'homme. La variété de ces modèles et la disponibilité des outils pour les étudier, constitue sinon une originalité, au moins un atout fort permettant le développement de projets de recherches translationelles ("de la paillasse au lit du malade").

Modèles in vitro: Certaines anomalies du développement du SNC conduisent à des pathologies parfois lourdes chez l'adulte. La prévention et les traitements de ces maladies passent avant tout par une bonne connaissance des facteurs qui vont induire et réguler le développement et la différentiation des cellules nerveuses. Les cultures de cellules constituent l'un des outils pour parvenir à cette connaissance. Des précurseurs de cellules nerveuses ovines ont été obtenus à partir d'embryons de différents âges permettant l'étude de l'influence des facteurs de croissance sur le développement et la différentiation.

Le développement et l'utilisation de lignées de cellules nerveuses (neuronales et astrocytaires) sont également partagés par les plusieurs équipes tourangelles et poitevines (U930, UMR PRC, LNEC). Des modèles de cultures de cellules souches nerveuses et de neurosphères sont aussi développées (UMR PRC, LNEC) afin d'étudier spécifiquement les différentes étapes de la genèse et de la différentiation des cellules nerveuses dans un but de compréhension des phénomènes mais aussi d'applications cliniques.

Modèles in vivo: Les équipes de la SFR disposent notamment de nombreux modèles murins transgéniques pour l'étude du système nerveux. La mise en commun des compétences des équipes partenaires permettra l'accès à un ensemble de modèle très complets depuis les petits rongeurs de laboratoires classiquement développés dans presque toutes les équipes, mais aussi des modèles de gros animaux dont la taille est plus proche des primates pour des approches de neurochirurgie. Les liens étroits de certaines équipes avec les CHRU de Tours et Poitiers (U930, LNEC) permettent aussi l'accès à des protocoles de recherches cliniques spécifiques.

#### 3.2. Animaleries

Comme mentionné ci-dessus, la disponibilité de modèles animaux variés est l'un des atouts majeurs dont bénéficient les équipes de la SFR sur les différents sites universitaires. En effet, plusieurs structures d'hébergement et d'expérimentation sont déjà fonctionnelles, dont les principales sont rapidement décrites ci-dessous.

#### Plateforme Scientifique et Technique (PST) "Animaleries", Université de Tours.

Cette plateforme englobe plusieurs animaleries dont certaines sont plus particulièrement utilisées par les équipes de la future SFR, à savoir une animalerie conventionnelle pour rongeurs, lapins et primates non-humains à l'UFR de Médecine (site Tonnellé), ainsi que deux animaleries conventionnelles et une animalerie A2 pour rongeurs, lapins, poulets et primates non-humains localisées dans les UFR de sciences et pharmacie (site Grandmont).

Au-delà de l'hébergement, qui peut aussi inclure des animaux immuno-déficients ou transgéniques, la PST met à disposition des chercheurs différentes méthodes d'expérimentation animale (chirurgie, imagerie, comportement; voir 4. Plateformes et plateaux techniques).

#### Unité d'Expérimentale de Physiologie Animale de l'Orfrasière.

Cette structure est installée sur le site de Nouzilly. Elle fournit les animaux de rente utilisés par les équipes de la SFR (mouton, porc, chevaux....) mais aussi des rongeurs. Elle est équipée pour la production et l'élevage des animaux. Elle comprend 6 équipes qui participent à la réalisation des protocoles expérimentaux et possède un bâtiment géré avec conditionnement lumineux pour les études sur rythme biologique/photopériode.

Cette unité constitue un support expérimental unique pour les chercheurs de la communauté scientifique, en particulier de la SFR, notamment pour la mise en œuvre des protocoles sur les thèmes de la neurobiologie de la reproduction et du comportement des mammifères d'élevage.

#### Pole d'expérimentation Avicole de Nouzilly.

Cette unité expérimentale du site de Nouzilly est constituée de 16 bâtiments exclusivement dédiés à des projets de recherche dans le domaine avicole. Ce dispositif expérimental permet de réaliser des protocoles expérimentaux spécifiques sur des lignées de poulets et de cailles, notamment dans le domaine de la neurobiologie des comportements. Elle est équipée de locaux adaptés pour l'observation et les mesures comportementales (salle de tests, pièces équipées de caméras).

Plateforme de Recherche en expérimentation animale en Biologie-Santé à Poitiers (voir 4. Plateformes et plateaux techniques).

#### 3.3. Méthodes d'imagerie

L'un des autres atouts des équipes de la SFR est de disposer de méthodes d'imagerie in vivo et in vitro pouvant être utilisées pour de nombreuses études précliniques et cliniques. Les principales méthodes disponibles sont présentées ci-dessous.

#### 3.3.1. Imagerie moléculaire scintigraphique

Cette modalité non invasive, qui utilise des radiotraceurs marqués par des isotopes émetteurs de rayonnements gamma (tomographie d'émission monophotonique, SPECT) ou beta+ (tomographie par émission de positrons, TEP), est particulièrement pertinente pour l'étude du SNC, et est largement mise en œuvre par plusieurs équipes de la future SFR. Dans ce cadre l'une des équipes de l'Inserm U930 a une reconnaissance internationale pour le développement de nouveaux radiopharmaceutiques utilisables en TEP. L'implantation à Tours d'un cyclotron pour répondre aux besoins régionaux hospitaliers en <sup>18</sup>FDG permet maintenant de disposer de fluor-18 sous la forme de fluorure pour la recherche. De ce fait, le développement de nouveaux traceurs marqués au <sup>18</sup>F est en pleine extension sur le site tourangeau, notamment grâce à la juxtaposition au cyclotron du CERRP (Centre d'Etudes et de Recherches sur les Radiopharmaceutiques), laboratoire mixte privé (Laboratoires Cyclopharma) - public (Inserm U930 - Université de Tours) destiné à développer des médicaments radiopharmaceutiques. Cette structure permet de réaliser le marquage d'un large éventail de molécules utilisables en préclinique chez le petit animal (à l'aide du système micro-TEP/CT dont est équipée l'U930) et en clinique (PET-Scan disponible au CHRU de Tours).

Le développement de nouveaux traceurs utilisables en TEP pour marquer différente cibles cérébrales (récepteurs, transporteurs, agrégats protéiques anormaux) constitue un axe fort de collaboration entre l'U930 (équipe 3, S. Chalon) et l'ICOA (S. Routier, Orléans) (voir 2.1. Projets scientifiques). Cette collaboration s'est traduite à ce jour par l'obtention de plusieurs sources de financement (projets Région Centre-Val de Loire, ANR, Fondation de l'Avenir, Association France Alzheimer, projet de maturation soutenu par la SATT Grand Centre), le dépôt d'un brevet international et la publication de 5 articles dans des revues internationales de bon niveau. L'intégration de l'ICOA à la nouvelle SFR va permettre de renforcer cette collaboration et d'obtenir de nouveaux financements régionaux, nationaux et internationaux.

#### 3.3.2. Imagerie par Résonance Magnétique

Cette modalité d'imagerie est un outil indispensable pour l'étude du fonctionnement cérébral. Plusieurs méthodes d'IRM sont développées par les équipes partenaires. Les appareils disponibles permettent des approches en recherches cliniques (voir cidessous) mais aussi sur l'animal de grande taille depuis 2013 (voir Plateforme CIRE). Le développement des études par IRM a déjà été mis en place au sein de l'IFR135 avec le recrutement en 2008 d'un ingénieur de recherche ayant pour mission de développer et adapter les diverses méthodes d'acquisitions de traitement et d'analyse employés en IRM dans le cadre de protocoles de recherche expérimentale et clinique. A terme un second ingénieur de recherche au profil voisin mais plus orienté vers les modèles animaux sera recruté sur la plateforme CIRE.

La plate-forme IRM du CHU de Tours située sur les hôpitaux "Bretonneau" et "Clocheville", offre la possibilité aux différentes équipes de recherche de réaliser des explorations à la fois fonctionnelles et morphologiques du cerveau humain. Plusieurs méthodes sont utilisées, parfois conjointement, la complémentarité des méthodes permettant une meilleure compréhension de l'architecture et du fonctionnement cérébral :

- 1 IRM morphologique. L'emploi de l'IRM permet la réalisation d'images 3D du cerveau suivant différentes modalités (pondération T1, T2...) donnant accès à des informations complémentaires sur les structures cérébrales et l'état des différents tissus en lien avec diverses pathologies (leukoariose, Maladie d'Alzheimer...). En outre, l'expertise en matière d'anatomie cérébrale de l'équipe 5 de l'U930 a permis la validation d'un atlas informatisé probabiliste du cortex cérébral humain déplissé (Destrieux, Neuroimage 2010). Nous projetons de valider, voire d'adapter cet atlas à d'autres populations, en particulier pédiatriques.
- 2 IRM spectroscopique. L'IRMs renseigne sur les propriétés métaboliques des tissus in vivo. Cette technique est couramment utilisée sur les deux sites du CHU de Tours, notamment sur la population clinique pédiatrique. La méthode ERETIC (Electronic Reference To access In vivo Concentrations, Barantin, 1997) qui donne accès une quantification absolue des métabolites est en cours d'adaptation pour être utilisable en routine sur des spectro-imageurs cliniques.
- 3 <u>Tractographie de la substance blanche / Imagerie par tenseurs de diffusion.</u> Cette méthode offre la possibilité d'étudier, in vivo et de manière non invasive, les grands faisceaux anatomiques qui composent la substance blanche cérébrale et donne ainsi accès à la connectivité structurelle du cerveau. L'imagerie par tenseurs de diffusion avec modèle à haute résolution angulaire (HARDI) est également implantée sur le site Bretonneau, permettant une meilleure modélisation des croisements de fibres. En outre, le projet FIBRATLAS impliquant la collaboration de différentes équipes vise à valider des modèles de tractographie.
- 4 <u>IRM fonctionnelle / Imagerie d'activation.</u> L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) donne accès à l'exploration fonctionnelle en étudiant les réseaux mis en jeu en lien avec les activités cognitives. Plusieurs projets bénéficient d'examens IRMf: perception visuelle et motricité chez les patients autistes, dyslexie de développement, stress port traumatique... Des examens préopératoires sont également réalisés en routine. L'IRMf rend en outre possible l'étude de la connectivité fonctionnelle.

L'acquisition d'amplificateurs permettant le couplage de l'IRM avec des enregistrements simultanés de données électrophysiologiques (EEG, ECG, conductance cutanée...) pourrait offrir la possibilité d'étudier les activations cérébrales au regard des réponses électrophysiologiques des sujets et des états qu'elles sous-tendent.

5 - <u>Imagerie de perfusion quantitative (Arterial Spin Labeling)</u>. Cette technique non-invasive permet d'obtenir des cartes de perfusion cérébrale et bénéficie à l'activité clinique mais également à plusieurs études sur des pathologies (Vieillissement, Stress post-traumatiques...).

Le développement des différentes méthodes d'IRM, en clinique et sur l'animal, va permettre la mise en place de nouveaux protocoles, avec notamment l'utilisation conjointe d'autres méthodes d'investigations (électrophysiologie, imagerie fibrée...) qui pourront être validées sur des animaux de taille proche de l'homme avant leur utilisation en recherche clinique.

#### 3.3.3. Imagerie par ultra-sons

Le développement de cette modalité, qui se déroule dans l'unité Inserm U930, est guidé essentiellement par les besoins cliniques. Il repose sur l'exploitation des agents de contraste ultra-sonores (en particulier microbulles) et l'utilisation des US pour l'imagerie et les applications thérapeutiques.

De plus, dans le cadre de la SFR, un projet de perméabilisation de la barrière hémato-encéphalique visant à accroître la délivrance d'agents pharmacologiques au cerveau est engagé entre l'U930 et la PRC Inra, avec des résultats préliminaires prometteurs obtenus chez le rat et le mouton.

#### 3.3.4. Imagerie microscopique

Les équipes impliquées dans la SFR disposent des différentes modalités d'imagerie microscopiques disponibles au sein des plates formes ou développées dans les laboratoires. La microscopie électronique (transmission et balayage) est disponible sur le site de Tours. De même les différentes modalités de microscopie optique telles que la microscopie confocale, les microscopies à fluorescences et les traitements d'analyse d'images associés sont disponibles sur les sites de Tours, Nouzilly, Poitiers et Orléans.

#### 3.3.5. Traitement de l'image

Cette activité est plus particulièrement réalisée au sein du laboratoire Reconnaissance des Formes et Analyse d'images (RFAI, EA 6300 dans le contrat actuel ; <a href="http://www.li.univ-tours.fr/">http://www.li.univ-tours.fr/</a>)

Les méthodes d'investigations comme l'imagerie ou les analyses comportementales nécessitent des investissements spécifiques en informatique pour un traitement et une analyse plus conviviale et plus rapide des données biologiques ou médicales produites de manière toujours plus volumineuses (imagerie haute-résolution, imagerie 3D ou multimodales).

L'équipe RFAI compte environ 20 E/C permanents, 10 doctorants et 3 contractuels. Les domaines d'intérêt et de compétences de cette équipe relèvent non pas des dispositifs ou procédés d'acquisition ou de traitements des signaux mais des traitements de plus haut niveau tels que l'analyse d'images, la reconnaissance des formes et de la fouille visuelle et interactive de données hétérogènes. Une des originalités des recherches menées dans cette équipe vient notamment du fait que les étapes d'un système de décision ou d'analyse sont considérées comme très interdépendantes et nécessitant une part importante d'interactivité avec l'utilisateur. Parmi les thématiques de recherche abordées dans l'équipe, on peut citer :

- La segmentation et la caractérisation d'images 2D, 3D ou vidéos en portant un effort particulier sur l'utilisation des connaissances acquises au cours du temps, connues a priori ou provenant d'interactions Homme-Machine. Les techniques privilégiées concernent l'usage de graphes, l'analyse de textures et les modèles déformables.
- Le traitement, l'analyse et la visualisation interactive en réalité virtuelle de données hétérogènes ou volumineuses (données anatomiques, acquisitions laser 3D, grandes bases d'images, ...) au travers de techniques issues de l'apprentissage automatique, de la classification ou du data-mining

Depuis plusieurs années déjà la collaboration entre le LI et le milieu médical, en particulier avec le CHRU de Tours, a donné lieu à des travaux scientifiques très variés, allant du simple projet répondant à une problématique pratique et spécifique, à des projets plus ambitieux de recherche académique comme des thèses de doctorat.

On peut, par exemple mentionner 2 projets phares en lien avec la SFR:

- Tout d'abord, le projet Fibratlas qui concerne l'acquisition 3D et la reconstruction de fibres cérébrales humaines à partir de données de dissection de spécimens ex vivo. Il s'agit d'un projet pluridisciplinaire de longue haleine dont l'équipe RFAI a pris part depuis 2009. L'objectif principal de ce projet est de produire un atlas des fibres blanches cérébrales ex vivo avec des données issues de dissection de spécimens humains. L'idée de cet atlas est de permettre une validation de reconstruction de faisceaux de fibres par IRM de diffusion (tractographie). Ce projet a d'abord été supporté par Général Electric Healthcare, complété par un financement FEDER et aujourd'hui financé par l'ANR.
- Le projet NeuroGeo, initié grâce à la SFR et aujourd'hui financé par la Région Centre constitue également un bel exemple de collaboration pluridisciplinaire extrêmement riche entre neurobiologistes de l'Inra de Nouzilly, chercheurs et neurochirurgiens de l'Inserm U930 et chercheurs en informatique. Ce projet visant à la mise en place d'outils de segmentation de structures anatomiques cérébrales pour néophytes adaptable à n'importe quel modèle animal car proposant une interaction Homme-Machine forte et une représentation structurelle des données provenant d'acquisitions multimodales d'IRM 3D fournies par la plateforme CIRE, a d'ores-et-déjà des retombés significatives dans l'ensemble des disciplines concernées.

Grâce à ces expériences de collaborations pluridisciplinaires, l'équipe RFAI constitue aujourd'hui un partenaire privilégié pour la conception d'algorithmes innovants et adaptés aux besoins des équipes membres de la future SFR. Les logiciels et démonstrateurs produits durant les travaux passés témoignent de la qualité des résultats obtenus. Les compétences acquises tout au long de ces années au travers des échanges scientifiques permettent d'envisager l'intensification de la collaboration. L'apport de nouveaux outils d'acquisition performants va fournir de nouvelles images et de nouvelles problématiques prétextes à de nouvelles collaborations et à la mise en place de nouveaux algorithmes. Les équipes du Laboratoire d'Informatique (LI) de l'Université de Tours souhaitent donc poursuivre voire amplifier leurs activités dans cette direction. Pour répondre à l'ensemble des besoins, un CETU intitulé « Informatique Scientifique et Imagerie » est en cours de mise en place, au sein de l'Université de Tours, à l'initiative de membres de l'équipe RFAI. Les études de faisabilité préalablement réalisées démontrent que les activités (besoins en prestations de mise en commun, partage et valorisation de codes) de l'équipe RFAI et de ses partenaires réguliers (Inserm, CHRU, Inra, CITERES, CESR, ...) dans les domaines ciblés couvriraient largement le coût de fonctionnement d'un tel outil.

#### 4. Plateformes et plateaux techniques

L'ensemble des techniques nécessaires à l'étude du système nerveux est disponible au sein de différentes plateformes et plateaux techniques qui existent au sein des équipes, sur les différents sites.

#### 4.1. A l'Université de Tours

- *PST Analyse des Systèmes Biologiques*: Cette plateforme offre les ressources humaines et technologiques dédiées à des projets de recherche dans le domaine biomédical et l'analyse chimique. Elle est subdivisée en 4 départements: chimie analytique et métabolomique, Génomique, Microscopie, Cytométrie en flux.

<u>Le département Chimie analytique et métabolomique</u> dispose des équipements suivants : Bruker® 600 MHz NMR spectrometer, Cryoprobe, Sample jet; Bruker® 300 MHz NMR spectrometer, automatic sample changer; Thermo Q-Exactive mass spectrometer; Shimadzu® GC-MS.

<u>Le département de génomique</u> offre les services suivants: Automatic extraction of nucleic acids (DNA, RNA) and quantification; Preparation of plates for analysis by automated pipetting; Study of polymorphisms (SNP, microsatellites) by HRM technique; High- (384 wells) and mild- (96 wells) throughput real-time and quantitative PCR; Analysis of amplified products by microfluidics; Sizing of DNA fragment by Genescan; DNA sequencing by capillary electrophoresis.

Il est équipé de: CGH array; Illumina® Midseq genome sequencer; Agilent® scanner microarray; Roche Lightcycler® 480; High-precision automated QIAgility® PCR setup; Applied Biosystems® 16 capillaries 3130XL genetic analyzers; QIAsymphony® instruments; Applied Biosystems® PRISM 3100-Avant genetic analyzer; Applied Biosystems® 7000 sequence detection system; Eppendorf® Mastercycler pro vapo protect; Amersham Biosciences® Storm 840.

<u>Le département microscopie</u> offre les services suivants : TEM of animal, vegetal and human cells and tissues; Electron immunomicroscopy; TEM and SEM of biological particles (bacteria, virus, DNA, liposomes, macromolecules); Surface state, elemental analysis, spectral mapping by SEM and EDS probe; 3D reconstruction from serial-section TEM images; Intracellular localization of fluorescent-labeled molecules (*e.g.*, viral proteins, signaling molecules) by CSLM; 3D reconstruction and quantification of colocalization of markers from CSLM images; CSLM time-lapse confocal imaging of living cells.

Il est équipé de: Transmission electron microscopes: JEOL JEM-1011® (100kV), JEOL JEM-1230® (120 kV); Field emission gunscanning electron microscope: Zeiss® ULTRA plus; Confocal laser scanning microscope with high spatial resolution: Leica® SP8 gSTED; Confocal laser scanning microscope: Olympus® FV500; Leica® EM UCT and UC7 ultramicrotomes; Leica® EM FCS cryoultramicrotome; Leica® EM AFS cryosubstitution and low temperature embedding system; Leica® EM CPC cryopreparation chamber; JEOL® JUC-5000 sputter; GATAN p®recision etching coating system; SPI VacuPrep® II; CORDOUAN® Elmo glow discharge system.

<u>Le département de cytométrie en flux</u> offre les services suivants : Feasibility study; Development and optimization of protocols; Immunophenotyping; Cytomorphology; Quantitative expression of membrane and intracellular antigens; Analysis of cell viability; Assessment of cell proliferation and cycle; Cell sorting: Enrichment, Cell sorting of rare population, Cloning; Il est équipé de: Beckman-Coulter MoFlo® Astrios cell sorting, flow cytometer (23 colors, 5 lasers); ImageStreamX® Mark II Amnis, Proteigene.

- Système d'Eye-tracking: L'unité Inserm U930 dispose d'un matériel original de suivi du regard, constitué de deux caméras, situées face au sujet sous l'écran délivrant les stimuli. Son originalité lui vient de l'absence totale de matériel embarqué sur le sujet et de sa grande robustesse de suivi. Ce matériel peut donc être utilisé en recherche pour toute population (enfants et adultes, même très gravement handicapés) et pour toute pathologie. Le sujet est installé face aux caméras et un maillage virtuel est réalisé sur le visage des sujets. Ce maillage relie les zones de contraste du visage et va constituer le point d'ancrage qui permet au logiciel de situer en permanence les pupilles dans le visage et ainsi de capturer le reflet de la source infrarouge. Plusieurs protocoles sont actuellement prévus (autisme, dépressifs, Maladie d'Alzheimer) avec différentes modalités sensorielles (vision, olfaction, langage, émotions).
- Système d'imagerie TEP/CT dédié au petit animal: L'unité Inserm U930 dispose d'un système d'imagerie TEP/CT dédié au petit animal (rat, souris), implanté dans des locaux règlementairement conformes à l'utilisation de la radioactivité et à l'expérimentation animale. Ce système permet de réaliser des études à l'aide de traceurs marqués au fluor-18 pour explorer notamment le métabolisme (FDG), des processus physiopathologiques tels que l'hypoxie, des récepteurs ou des transporteurs spécifiques (par exemple pour les processus de neurotransmission), des protéines anormales (par exemple les plaques ß-amyloïdes caractéristiques de la maladie d'Alzheimer), mais aussi le processus de neuroinflammation (protéine translocatrice 18 kDa, TSPO, surexprimée par la microglie activée). Ces approches, mises en œuvre dans des modèles animaux d'atteintes du SNC, apportent des informations majeures pouvant être potentiellement transférées pour améliorer le diagnostic et la mise au point de traitements d'un grand nombre de pathologies humaines.

#### 4.2. A l'Inra, Nouzilly

- Plate-forme de Chirurgie et d'Imagerie pour la Recherche et l'Enseignement (CIRE), certifiée ISO 9001et labellisée IBiSA. Elle est dédiée à la chirurgie et à l'imagerie appliquée à des modèles animaux de taille moyenne (ovins, caprins et porcins). Cette structure est sous l'animation scientifique d'Yves Tillet (UMR PRC) et Philipe Rosset (PU-PH CHRU). Elle regroupe les moyens de chirurgie et d'imagerie nécessaires aux besoins des équipes de recherche de l'UMR PRC, de l'Université François-Rabelais et du CHRU de Tours.
- Dans le domaine de la chirurgie, la plate-forme possède deux spécialités:
- La neurochirurgie: canulations de zones d'intérêt ou des cavités ventriculaires (infusion de substances actives, prélèvements sériés, microdialyse), hypophysectomie, pinéalectomie.
- La chirurgie abdominale, en particulier sur la sphère génitale : collecte et transfert chirurgical d'embryons, chirurgie vasculaire fine au niveau ovarien, ponctions folliculaires, greffes ovariennes et mise en place d'implants délivrant des substances actives au niveau ovarien.

Dans le domaine de l'imagerie, cette plateforme est équipée d'outils d'imagerie médicale fonctionnelle et interventionnelle : un IRM 3T, un scanner X 64 barrettes, un amplificateur de brillance, un cellvizio et un écho-doppler. Désormais des expérimentations nécessitant à la fois un plateau de chirurgie performant et de nouvelles compétences en imagerie sont réalisables en un lieu unique sur ovins, caprins et porcins. L'adaptation de techniques chirurgicales hospitalières mini-invasives à l'animal permet de réduire l'agressivité du geste chirurgical et l'efficacité des chirurgies réalisées.

- Plateau d'Analyse Intégrative de Biomolécules pour le Phénotypage des Animaux d'Intérêt Bio-agronomique (PAIB2): Il est dédié à l'analyse intégrative de biomolécules (peptides, protéines, ARN, métabolites...) pour le phénotypage des animaux d'intérêt bio-agronomique sous l'animation scientifique de Catherine Taragnat (UMR PRC). L'analyse phénomique s'étend sur une large échelle allant des tissus, des fluides, de la cellule jusqu'à la biomolécule. PAIB2 regroupe un ensemble d'outils d'investigation du vivant et de compétences présentes sur le site Inra de Nouzilly. Ce Plateau est composé comme suit:
- Un service de tri cellulaire équipé d'un analyseur et d'un cytomètre en flux de nouvelle génération (les équipements ont été renouvelés en 2014 et 2015.
- Un service de spectrométrie de masse dédié au phénotypage cellulaire et tissulaire. Son activité est centrée sur la caractérisation *in situ* de biomolécules d'origine peptidique, protéique et lipidique. Il propose des approches originales et innovantes telles que l'ICM-MS (Intact Cells MALDI-TOF Mass Spectrometry) permettant l'analyse directe de cellules entières (eucaryotes ou procaryotes) et l'imagerie moléculaire permettant l'analyse directe de tissus. Il est équipé d'un spectromètre de masse à haute résolution de type Orbitrap couplé à un système UHPLC et d'un MALDI-TOF.
- Un atelier de microdissection laser réalise des prélèvements cellulaires et tissulaires.
- Analyse du comportement : Les équipes de la PRC disposent de différents outils : logiciel de tracking video Noldus Ethovision XT permettant de visualiser 16 animaux à la fois ; logiciel d'observations comportementales, Observer, Noldus.

#### 4.3. A l'Université de Poitiers

- Plateforme de Recherche en expérimentation animale en Biologie-Santé (PREBIOS): Dans les dernières années, l'université de Poitiers avec l'aide de l'ancienne région Poitou-Charentes, le CHU de Poitiers et l'Inserm ont investi presque 5M€ pour la construction de la nouvelle plateforme PREBIOS sur la responsabilité scientifique de Marcello Solinas. Il s'agit nouveau bâtiment technique de plus de 650 m2 complètement dédié à la recherche en liaison directe avec le Pôle Biologie Santé dans lequel elles sont hébergées les équipes de Neurosciences attaché à la SFR. Cette plateforme de très haut niveau technologique comprenant trois zones de confinement, une laverie centralisée et un plateau technique commun est mise à la disposition des chercheurs, leur permettant de réaliser:
  - de l'élevage de souris transgéniques,
  - des études en neurobiologie sur animaux vieillissants,
  - des expérimentations en confinement A2,
  - de la chirurgie sur rongeurs,
  - de l'imagerie sur animaux vivants.
  - Les expériences de comportement chez les rongeurs

En effet, à l'intérieur du Prebios, les équipes de neurosciences ont mis en place une plateforme de mesures comportementales chez les rongeurs avec des équipements sophistiqués de mesure de comportement animal. Nous sommes ainsi capables de mesurer le conditionnement pavlovien, le conditionnement instrumental, le conditionnement

Nous sommes ainsi capables de mesurer le conditionnement pavlovien, le conditionnement instrumental, le conditionnement renforcé, la prise de décision, l'activité motrice impulsive, la cognition impulsive, la flexibilité comportementale, l'attention, la mémoire de travail, la mémoire d'habituation, la mémoire spatiale, la recherche de nouveauté, l'anxiété, tout comportement lié à l'addiction y compris la préférence de place et l'auto-administration), tout comportement aboutissant à un trouble moteur (rotacount, rotarod, paw reaching etc...).

#### Equipement associé:

- The staircase test (Phymep), Souris
- The GaitLab system (ViewPoint), Souris
- The Rota-Count-8 (Columbus Instruments; Phymep), Souris

- Rota-rod Counter 3253 (Imetronic), Souris
- Locomotor activity chambers (Imetronic), Souris
- Motor activity wheels (Imetronic), Rat
- Operant Chambers (Imetronic, Coulbourn, MedAssociates) Rat
- Videotrack systems (ViewPoint), Rat et Souris
- Conditioned Place Preference cages (Imetronic), Souris
- Enriched environments: Rat et Souris

#### - Plateforme du CeRCA:

#### Mesure de l'activité cérébrale:

- 4 NIRS portables 1 voie Artinis PortaLite
- EEG Neuroscan 64 voies dans un local faradisé
- EEG à électrodes actives 64 voies Biosemi Active Two
- NIRS 8 voies Artinis Oxymon Mk III

#### Oculomètres:

- 1 oculomètre portable TOBII 1750 (50 Hz binoculaire, enregistrement tête libre sans aucune contrainte)
- 1 oculomètre portable TOBII T120 (120 Hz binoculaire, enregistrement tête libre sans aucune contrainte)
- 1 oculomètre portable TOBII T 300 (300 Hz binoculaire, enregistrement tête libre sans aucune contrainte)
- Un oculomètre S.R. Research Eyelink II (500Hz binoculaire)
- Un oculomètre S.R. Research Eyelink II «mobile» (500 Hz binoculaire)
- Un oculomètre S.R. Research Eyelink 1000 (2000 Hz monoculaire) avec montures et optiques compatibles pour un usage avec fMRI et avec MEG

#### 4.4. A l'Université d'Orléans

- Plateformes du CBM:
- Cytometrie et imagerie cellulaire (P@CYFIC): Equipements en cytométrie en flux, video-microscopes, microscope laser confocal.
- Spectrometrie de masse et proteomique: MALDI-TOF/TOF et ESI-IT-ETD instruments, UltraHPLC et high-resolution ESI-QTOF CID et ETD instruments.
- Spectroscopie RMN: Spectromètres 600 MHz, 400 et 700 MHz (équipé de cryo-sonde).
- Spectroscopie optique: Spectromètres d'absorption UV-Vis-NIR, fluorimètres, de dichroïsme circulaire et de fluorescence et bioluminescence.
- Microscopie à Force Atomique (AFM), Spectrometrie Raman, microscopie optique.
- IRM préclinique Spectromètres 9.4 and 7 T Bruker.

#### - Laboratoire INEM:

- Plateforme de comportement pour rongeurs (Morris water maze, Ymaze, Elevated plus maze, Radial arm maze, openfield, chamber sociability test, Rotarod, Ultravox...) et systèmes videotracking avec logiciels assocoés (Ethovision, The Observer, Ultravox softwar.
- Histologie, microtome, cryomicrotome, vibratome.

#### 5. Enseignement des Neurosciences

Dans le nouveau projet, les équipes de la SFR accueillent de nombreux enseignant-chercheurs en neurosciences qui interviennent dans les universités de Tours, Poitiers et Orléans. Un enseignement de base en neurosciences est dispensé à différents niveaux depuis la licence jusqu'au master, sous formes d'UE et d'options qui abordent les nombreuses disciplines des neurosciences (Neuropsychologie, neurophysiologie cellulaire, neuroendocrinologie...).

L'implication des membres de la SFR dans ces enseignements permet de drainer des étudiants motivés par les neurosciences des universités de Tours, Orléans et Poitiers, mais aussi des autres universités, au sein des laboratoires de la SFR. Dans le prochain contrat, les neurosciences seront enseignées dans les formations suivantes :

#### 5.1. A l'Université de Tours

#### a) En psychologie

L2: 16h CM + 10h TD par semestre de Psychobiologie + les options

L3: 18h CM + 20h TP par semestre de Psychobiologie + les options

M1: UE optionnelle de 96h CM de Neurosciences Cognitives

M1: UE optionnelle de 96h CM de Neuropsychologie

#### b) En biologie

L2: 14h de Neurosciences intégratives dans une option de Physiologie animale

L3: UE optionnelle de 40h de Neurosciences comportementales proposées aux deux parcours (Biologie Santé et Biologie Intégrative et Evolutive).

M1 Biologie-Santé: Semestre 1 : UE optionnelles de 40h de Physiologie neurosensorielle et 48h de Neurosciences intégratives. Semestre 2 : UE obligatoire de 48h de Neurosciences intégratives UE optionnelle de 48h de Pharmacologie-Neuropharmacologie, 1 UE de consolidation de 24h de Neuropsychologie cognitive.

#### c) En psychologie et neurosciences

M2 Cognition, Neurosciences et Psychologie: 186h CM de sciences cognitives, neurosciences et neuropsychologie au semestre 1 et 6h (conférences) au semestre 2

#### d) En orthophonie

1ère année : 20h CM de Neurophysiologie et Neurologie

2ème année : 52h CM et 49h ED d'Aphasiologie 3ème année : 75h CM et 44h ED de Neuropsychologie

#### e) En biologie intégrative et évolutive

M1: 2 UE de 24h en Neuroéthologie et en Neuroendocrinologie

#### f) Autres enseignements

- DIU Tours Poitiers : la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés: du diagnostic à la prise en charge
- DIU psychiatrie de la personne âgée (Tours, Angers, Poitiers)
- Enseignement de la capacité de Gériatrie (Tours-Angers-Poitiers-Nantes)

A l'UFR de Médecine de Tours :

- DES «Neurologie» (B. de Toffol)
- DES «Psychiatrie» (P. Gaillard)
- DES «Radiodiagnostic et Imagerie Médicale» (J.P. Cottier)
- DESC «Addictologie» (P. Gaillard)
- DESC «Néonatologie» (E. Saliba)
- DU «Autisme et autres troubles du développement» (C. Barthélémy)
- DIU «Psychiatrie de la personne âgée» (V. Camus)

#### 5.2. A l'Université de Poitiers

#### a) En psychologie

L1: 54h CM de psychologie cognitive et neurosciences

L2: 56h CM de démarches scientifiques et neurosciences, 56h CM de psychologie cognitive et neuropsychologie

L3: 60h CM de Psychologie et santé: vieillissement, de neurosciences et psychologie du développement et sociale, de psychologie cognitive et clinique.

M2: Sciences psychologiques: Recherches et applications

M2: Troubles de la Cognition et du Langage

#### b) En neurosciences

Le département Neurosciences compte cinq MCU (dont un recrutement en Septembre 2016), et deux PU. Le parcours Neurosciences s'étend de la 2ème année de Licence jusqu'à la deuxième année de Master (voir plus bas).

Une partie des Unités d'enseignement est mutualisée et c'est ainsi que dès le L2 plus de 200 étudiants suivent des enseignements de Neuroscience et des UEs spécifiques de Neuroscience de niveau L3 accueillent plus de 50 étudiants chaque année. Le Master offre le choix de nombreuses Unités d'enseignement spécifiques de Neurosciences. Ainsi, plus de 15 étudiants sur les 30 que compte la deuxième année de Master choisissent de se spécialiser en Neurosciences grâce à ces spécifiques. L'ensemble de notre offre correspond à un volume annuel de plus de 1000 heures d'enseignement.

Un enseignement de base en neurosciences est par ailleurs dispensé dans le cadre du cursus de psychologie de l'université de Poitiers, au sein duquel existent aussi de nombreux modules de neuropsychologie. Le master 2 Professionnel « Troubles de la cognition et du langage » forme des neuropsychologues qui seront amenés à exercer en milieu hospitalier ou dans les établissements pour personnes dépendantes. Les enseignements de Neurosciences sont aussi dispensés aux étudiants en médecine ainsi qu'au cours de la formation des Orthophonistes.

#### Détail des enseignements :

L2: Neurobiologie cellulaire et physiologie 16h CM, 6h TD, 12h TP.

L2: Principes de Neurosciences 2h CM, 8h TD

L3: Neuroanatomie fonctionnelle 30h CM, 14h TD et 16h TP

L3: Neuropharmacologie 30h CM, 18h TD et 12h TP

L3: Système Nerveux Et Fonctions De Relation 22CM, 4h TD, 4h TP

M1 : 20h CM de Physiopathologie des affections neurodégénératives

M1: Neurodéveloppement et Physiologie des systèmes sensoriels et moteurs, 26hCM, 12h TD, 16h TP

M1: Neuroplasticité fonctionnelle, 16h CM, 4h TD, 8h TP.

M1: Cellules Souches, Développement, Réparation Des Tissus Et Organes 8hCM, 3h TD, 3h TP

M1: Génomique, Outils Bioinformatiques et d"imagerie 8h CM, 8h TD

M2: 40h CM, 2h TD de Neuroadaptation

M2: Méthodes d'immunochimie, d'imagerie cellulaire et de biologie moléculaire 4h CM, 2h TD, 14h TP

M2: Physiopathologie Des Affections Neurodégénératives 20h CM

M2 : Méthodes d'étude de la cellule et génomique fonctionnelle

c) En sciences et techniques des activités physiques et sportives (STAPS)

L1: 10h CM et 12h TD de Neurosciences comportementales

L2: 13h CM et 10h TD de Neurosciences comportementales

L3: 10h CM et 10h TD de vieillissement et déficits cognitifs

M1: 20h CM et 10h TD de déficiences sensorielles et cognitives

M2: 10h CM de vieillissement fonctionnel et cognitif: réadaptation, 10h CM sur le lien activité physique et plasticité cérébrale

#### 5.1. A l'Université d'Orléans

Pour le contrat 2018-2022, l'université d'Orléans proposera deux modules de formations en licence et master où les neurosciences seront enseignées

Licence BMC (Biologie Moléculaire et Cellulaire). L3 Neurosciences et Physiologie expérimentales. Ce module est destiné à apporter à l'étudiant des compétences dans les différentes techniques expérimentales appliquées à l'étude des fonctions physiologiques et cérébrales chez l'animal. Ce module principalement pratique abordera entre autres la culture de cellules nerveuses et leur utilisation, la technique d'immunohistochimie cérébrales ainsi que les méthodes d'exploration comportementale chez le rongeur.

Master BBMB (Biochimie, Biologie Moléculaire et Biotechnologie). M1 Bases génomiques en physiopathologies. Cet enseignement a pour but l'étude des systèmes intégrés et porte notamment sur les mécanismes aux niveaux cérébral et cellulaire, de la mémoire (et de l'oubli), du sommeil (et de la veille), de l'horloge circadienne, des apprentissages, de la plasticité cérébrale, etc... Il concerne également l'étude des mécanismes cellulaire et moléculaire de la spécification et de la signalisation des cellules du système nerveux, endocrine...Des aspects seront abordés dans le domaine de l'analyse des données portant sur la neurogenèse adulte, le but étant d'appréhender l'intérêt et les applications potentielles découlant de ces connaissances (cellules souches et thérapie cellulaire)

## 6. Positionnement des équipes de Tours, Poitiers et Orléans dans le domaine des neurosciences : originalité et spécificité

Les équipes incluses dans le projet de SFR disposent d'un potentiel de recherche important dans le domaine des Neurosciences; en effet plus de 450 personnes dont 262 chercheurs/ingénieurs/enseignants-chercheurs, et 128 doctorants réparties dans 25 équipes de recherche à Tours, Poitiers et Orléans convergent vers l'étude de la physiologie et de la physiopathologie cérébrales et de la neuropsychologie. Ces équipes soutenues par les grands organismes (Inserm, Inra, CNRS, Université, CHU) travaillent sur des thématiques qui s'étendent des domaines fondamentaux des neurosciences, permettant de progresser dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques, jusqu'aux domaines cliniques, permettant d'améliorer le diagnostic, la prise en charge, et le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Dans certains domaines comme l'autisme, la dépression, l'addiction, l'étude des processus de vieillissement mais aussi le développement de l'imagerie moléculaire et des méthodes utilisant les ultra-sons, la résonance magnétique nucléaire et la chimie médicinale, les équipes de Tours, Poitiers et Orléans sont des leaders internationaux.

L'essentiel des thèmes abordés est centré autour de l'analyse du cerveau humain. Cependant, plusieurs équipes travaillent sur d'autres organismes (par exemple l'étude de la neurobiologie du comportement et de la neuroendocrinologie des animaux domestiques à l'Inra) et des liens conceptuels et expérimentaux forts existent entre les équipes (U930 et PRC par exemple). Sur ces modèles également les équipes tourangelles sont des leaders internationaux dans la neurobiologie des animaux domestiques.

Concernant les protocoles de recherches cliniques réalisés sur des patients ou des sujets sains, les équipes partenaires du projet peuvent tirer avantage de la présence à Tours de la Fondation Thérèse et René Planiol pour l'étude du Cerveau pour le financement de leurs projets. Depuis sa création en 2005, ce sont plus de 40 projets directement réalisés dans les laboratoires de Tours qui ont été soutenus pour un montant de plus de 400 000 euros).

Les équipes de recherches de Tours et Poitiers ont déjà établi de nombreuses collaborations au sein de la SFR FED4226 (cf partie Bilan), ainsi qu'avec les équipes d'Orléans qui vont intégrer la nouvelle structure. On peut citer à ce titre les projets ou collaborations suivants :

- Développement de nouveaux traceurs TEP (U930 Tours et ICOA Orléans)
- IMACERVOREPRO (Inra PRC Tours et CBM Orléans)
- Enzyneuro (Inra PRC Tours, U930 Tours et CBM Orléans)
- Kiss et Capriss (UMR PRC Tours, ICOA Orléans et CBM Orléans
- Addiction et imagerie TEP (U930 Tours et U1084 LNEC Poitiers)
- Greffes neuronales modèle Parkinson et imagerie TEP (U930 Tours et U1084 LNEC Poitiers)
- Etudes précliniques et cliniques dans la maladie d'Alzheimer (U930 Tours et EA3808 Poitiers)

Ces collaborations seront renforcées et étendues dans le futur contrat.

#### Activité et lisibilité des neurosciences tourangelles et poitevines au niveau national et international

Les chercheurs des équipes partenaires du projet de SFR sont déjà impliqués dans l'organisation de réunions scientifiques à Tours ou Poitiers, en particulier :

- organisation de colloques nationaux et internationaux (voir les paragraphes 3.2 et 3.3 de la partie bilan)
- implication dans l'information du public (Semaine du Cerveau, Fête de la Science, conférence dans les écoles...). (voir le paragraphe 8 de la partie bilan)

- implication dans les sociétés savantes (en neurosciences). Les neurobiologistes de Tours, Poitiers et Orléans sont présents dans les Conseils d'administrations et Scientifiques des sociétés savantes comme la FENS, la Société des Neurosciences, la Société de Neuroendocrinologie, la Fondation Planiol, ...

#### 77. Intérêt d'un regroupement dans une structure fédérative et moyens à mettre en œuvre

Le regroupement des équipes ayant un lien avec les neurosciences à Tours, Orléans et Poitiers au sein d'une même Structure Fédérative de Recherche permettra plusieurs actions difficiles à atteindre par les équipes seules:

- Meilleure lisibilité de l'activité en neuroscience de ces équipes (attirer de nouvelles collaborations, notamment avec les partenaires privés).
- Favoriser l'émergence de nouveaux projets en incitant la collaboration entre les équipes par la proposition de projets en réponse aux appels d'offres (Région, ANR, PHRC, FRM....)
- Favoriser les rapprochements entre la recherche clinique et la recherche cognitive (modèle animaux originaux)
- Développer les outils communs d'étude du système nerveux dont l'imagerie fonctionnelle
- Favoriser l'animation scientifique en neurosciences, dont celle vers le public
- Développer l'enseignement et la formation dans le domaine des neurosciences

#### Moyens à mettre œuvre (en plus de ceux existants) pour la fédération des équipes :

Moyens humains: Pour la mise en œuvre de ce projet, l'obtention d'une aide supplémentaire de secrétariat (50% ETP) apparait primordiale compte tenu de l'élargissement du périmètre de la SFR et de l'augmentation du nombre d'équipes. Les compétences d'un ingénieur spécialisé dans le traitement de l'image pour le développement des études d'imagerie (notamment en IRM) seront également cruciales pour le développement de nouvelles méthodes d'imagerie IRM pour les équipes de la SFR.

Moyens financiers: Les universités et organismes de recherche dont les équipes relèvent seront sollicités pour financer la nouvelle SFR, afin qu'elle puisse renforcer l'animation scientifique et les collaborations entres les partenaires, par:

- l'organisation de séminaires pour la préparation de projets fédérateurs en réponse aux appels d'offres
- la recherche de financement pour la réalisation de projets collaboratif auprès des tutelles et des collectivités territoriales
- l'aide à l'organisation de symposium et de colloques.

De même le développement de l'imagerie multimodale avec des traceurs adaptés (IRM-PET, IRM-Cell Vizio, IRM-US), l'association des méthodes d'imagerie avec d'autres approches comme le couplage IRM-électrophysiologie, va pouvoir être envisagé avec les ressources en neurochimie des équipes orléanaises. Ces nouveaux développements vont nécessiter des investissements spécifiques.

Le rôle de la SFR sera de structurer les demandes d'équipements et d'aider au montage des dossiers de demande de financement auprès des tutelles, de l'ANR, des collectivités territoriales ou de partenaires privés (Fondations par exemple). Ces opérations devront être menées en concertation avec la politique locale d'équipement mises en place par les tutelles.

#### Date et signature du responsable de la structure

(Document à signer puis à numériser)

Le 14 septembre 2016

Yves Tillet