

Edito :

Chers collègues, chers amis,

Nous vous adressons tous nos vœux pour 2022, des collaborations fructueuses, la réussite dans vos projets professionnels et personnels, et actuellement plus que jamais une excellente santé.

Nous espérons que les colloques et réunions scientifiques vont pouvoir reprendre rapidement en présentiel une fois cette nouvelle vague derrière nous. Nous allons poursuivre nos soutiens pour l'organisation et la participation à ces rencontres (n'oubliez pas, la FENS2022 se déroule en juillet à Paris) ainsi que pour la préparation de projets collaboratifs. Vous trouverez tous les détails de ces demandes de soutien sur notre site web (<https://sfneuroimagerie.univ-tours.fr/>).

Enfin 2022 sera également l'année de préparation de notre dossier de renouvellement de la SFR. Les consignes du HCERES pour les structures fédératives sont encore imprécises. Nous ne manquerons pas de revenir vers vous dès que les informations nécessaires seront disponibles.

En attendant le plaisir de vous retrouver lors de nos prochaines réunions scientifiques.

Yves Tillet, Sylvie Chalon, Nicolas Noiret, Pierre-Olivier Fernagut, Sandra Mème et Sylvain Routier

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

Actualités



L'équipe de direction évolue avec l'arrivée de **Nicolas Noiret (CeCA-Dysco)** en remplacement de Lucette Toussaint (CeCA-EXSECO) comme correspondant Poitevin. Merci à Lucette pour ses nombreuses contributions au fonctionnement de la

SFR et bienvenue à Nicolas.

Lors de la Journée Scientifique du 14 octobre, la SFR a attribué le prix du meilleur poster à Flavie Derouin Tochon (**UMR PRC – Eq. MiDyNNET et NMR**) pour la présentation « Décryptage des possibles mécanismes

centraux d'action du β Nerve Growth Factor (β NGF) dans l'induction de l'ovulation chez la souris ».



Sylvie Chalon, Flavie Derouin Tochon et Yves Tillet

Réunions Scientifiques

***Journée Scientifique de la SFR FED4226**, le 14/10/2021, Tours

***24^{ème} Journée Neurosciences** à Tours-Nouzilly : « La neurogénétique, des insectes à l'homme ». Le 10/11/2021, Tours.

*Colloque « **Neurosciences – neuropathologies** », Hôtel Dupanloup-Orléans, le 6 mai 2022. Contact : sandra.meme@cnr.fr

*Jeudis de la santé. Violences intrafamiliales : Prévenir, alerter, soigner. Robert Courtois, Pauline Saint-Martin, Wissam El-Hage (**U1253, Eq. 1**). 25/11/2021

*Conférence universitaire, Faculté de Médecine de Tours. La saga du cannabis. Amine Benyamina (**U1253, Eq. 1**). 13/01/2022

Soutiens de la SFR

Appel d'offre à projet exceptionnel 2021

« Caractérisation de la neurodégénérescence de la moelle épinière par IRM et SRM in vivo dans un modèle murin de la SLA » porté par Dr D Lanznaster (U1253, Eq. 2, Tours) en collaboration avec Dr S Meme (CBM CNRS UPR4301, Orléans)

Appel d'offre n°2-2021

Aide à la publication d'un article :

Mélissa LAFLEUR – CeRCA EXSECO – Poitiers – 600€ - pour la publication de l'article : "Self-partner inclusion predicts performance of romantically involved individuals in a body-scaled action-anticipation task" dans Plos One.

Organisation d'un symposium :

Valérie PENNEQUIN – PAVÉA– Tours – 400€ - pour l'organisation de la journée : « Risques et ressources à tous les âges de la vie » en décembre 2021.

Yves TILLET - PRC MiDyNnet-Nouzilly Tours – 800€ - pour l'organisation de la journée « Neurogénétique » en novembre 2021

Appel d'offre n°3-2021

Organisation d'un symposium :

Sandra MEME - CBM - Eq Complexes de lanthanides et IRM - Orléans – 1000€ - pour l'organisation de la journée : « Neurosciences - neuropathologies » prévue en mai 2022.

Aide à la publication d'un article :

Wissam EL HAGE – U1253 Eq1 – Tours – 1400€- pour la publication de l'article : "Psychological impact of exposure to COVID-19 sanitary crisis on French health care workers: risk factors and coping strategies" dans Frontiers in Psychiatry.

Accueil de conférencier :

Jérôme BECKER – U1253 Eq1– Tours – 450€ - pour l'accueil des conférenciers Sabine LEVI et David BLUM: « How adenosine receptors shape synapses during development and neurodegeneration ? » le 24/11/2021 à Tours.

Gratifications de M2 :

Wissam EL HAGE – U1253 Eq1 – Tours – 1000€ pour l'accueil de Camille Raysséguier sur le projet : « Evaluation des déficits exécutifs dans la dépression unipolaire majeure à l'aide de MindPulse ».

Lucie ANGEL - CeRCA VIME – Tours – 1500€ pour l'accueil de Raphaël Gautier sur le projet « Neuroplastime ».

Célia BONNET – CBM - Eq Complexes métalliques et IRM – Orléans - 2000€ pour l'accueil de Léa Numes sur le projet « Etude de dérivés de DOTA substitués par des hétérocycles originaux pour la complexation des cations Ln3+ »

Soutenance de thèse et HDR

Thèse

Amélie Cordovado, « Identification de nouveaux gènes impliqués dans la déficience intellectuelle », dirigée par Prof. A. Toutain et co-encadrée par Dr. M.L. Vuillaume-Winter, soutenance le 15 décembre 2021 (U1253, Eq. 2).

Rudolf Hergesheimer, « Utilisation des intracorporels pour le développement de thérapeutiques ciblant les agrégats protéiques dans la SLA », dirigée par Prof. H. Blasco et co-encadrée par Dr. D. Lanznaster, soutenance le 13 décembre 2021 (U1253, Eq. 2).

Alexis Vancappel, « La dissociation dans le stress post-traumatique : Modélisation cognitivo-comportementale et neuropsychologique », dirigée par Wissam El-Hage et Christian Réveillère. Soutenance le 10 décembre 2021 (U1253, Eq. 1).

Barbara Planchez, « The involvement of adult hippocampal neurogenesis in the resilience to post-traumatic stress disorder », dirigée par Catherine Belzung. Soutenance le 29 novembre 2021 (U1253, Eq. 1).

Camille Dupuy, « Biomarqueurs du TDAH : Corrélations Métabolomiques et Neuro-cognitives », dirigée par Pierre Castelnaud, co-dirigée par Patrick Emond. Soutenance le 15 décembre (U1253, Eq. 3).

Cécile Martias, "Phénotypage métabolique multi-matrices biologiques et multi-plateformes analytiques", dirigée par Patrick Emond, co-encadrée par Lydie Nadal-Desbarats. Soutenance le 16 décembre. (U1253, Eq. 3).

HDR

Géraldine Favrais, soutenance le jeudi 16 décembre (U1253, Eq. 3).

Publications

*Lormant F, Ferreira VHB, Lemarchand J, Cornilleau F, Constantin P, Parias C, Bertin A, Lansade L, Leterrier C, Lévy F, Calandreau L. Training level reveals a dynamic dialogue between stress and memory systems in birds. Behav Brain Res. 2021 Jun 25;408:113280. doi: 10.1016/j.bbr.2021.113280 (Eq CEB et NDCS UMR PRC)

*Thierrée, S., Raulin-Briot, M., Legrand, M., Le Gouge, A., Vancappel, A., Tudorache, A-C, Brizard, B., Clarys, D., Caille, A., El-Hage, W. Combining Trauma Script Exposure With rTMS to Reduce Symptoms of Post-Traumatic Stress Disorder: Randomized Controlled Trial Neuromodulation 2021. DOI: 10.1111/ner.13505 (U1253, Eq. 1 & Eq. DysCo/VIME CeRCA).

*Desmidt T, Gissot V, Dujardin PA, Andersson F, Barantin L, Brizard B, Arlicot N, Réménéras JP, Espitalier F, El-Hage W, Camus V. A case of sustained antidepressant effects and large changes in the brain with a single brief exposure to nitrous oxide. Am J Geriatr Psychiatry. 2021: S1064-7481(21)00168-8 (U1253, Eq. 1/3).

*Siragusa MA, Rufin T, Courtois R, Belzung C, Andersson F, Brizard B, Dujardin PA, Cottier JP, Patat F, Réménéras JP, Gissot V, El-Hage W, Camus V, Desmidt T. Left amygdala volume and brain tissue pulsatility are associated with neuroticism: an MRI and ultrasound study. Brain Imaging Behav. 2021;15(3):1499-1507 (U1253, Eq. 1/3).

Nouveaux projets financés (Contrats/Partenariats)

- *ANR **AGEFOK**, coordinateur: LPNC CNRS 5105, Chris Moulin; partenaire de la SFR impliqué : **UMR CNRS 7295 CeRCA**, Lucie Angel)
- ***ONCOSOUND** : « Délivrance de l'irinotécan par sonoporation dans un modèle de métastases hépatiques de cancer colorectal » – Ligue contre le Cancer – Dr. J-M Escoffre et S. Serrière (**U1253, Eq. 3**)
- ***Syn4Diag**, ANR, AAP Générique PRC 2021: "First pre-clinical validation of fluorinated ligands for the 18F PET diagnosis of synucleinopathies". Coord: F. Buron, ICOA Orléans; Partenaires: Inserm U1253 Tours, S. Chalon; IMN Bordeaux, E. Bezard; Inserm U1214 ToNIC Toulouse, P. Payoux (**ICOA Orléans; U1253, Eq. 3 Tours**)
- ***Sircus**, ANR, AAP Générique PRC 2021: "Social Information pProcessing in Children: an ocUlo-pupillometric tool for Standard evaluation". Coord: N. Aguilon-Hernandez (**U1253, Eq.1**); Partenaires: LIFAT (Université de Tours) et CHRU de Tours.
- *Deux projets ANR en partenariat (AAP générique 2021) sur la génétique et physiopathologie des troubles neuro-développementaux : **IDGePhe-PAK** (Coord: Dr JV Barnier - CNRS Orsay), **UPS-NDDecipher** (Coord Dr S Küry, Inserm/CHU Nantes) (**U1253, Eq. 2** Pr A. Toutain (IDGePhe-PAK) et Dr F. Laumonier (UPS-NDDecipher)
- ***PPRESVISE**, « Propranolol en prévention secondaire précoce du TSPT chez des femmes victimes de violences sexuelles ». Projet financé par la Fondation Paul Bennetot. Coord : Wissam El-Hage (**U1253, Eq. 1**).

Nouveaux arrivants

- *David Clarys, Professeur (**Eq CeRCA VIME**)
- *Florent Pinard, Maître de Conférences contractuel. (**Eq CeRCA VIME**)
- *Flora Reverchon – MCU, à partir du 1er septembre 2021 (**Eq INEM Neurotoxicité & Développement**)
- *Plotine Jardat, doctorante à partir d'octobre 2021 : « Homme et animal : que comprenons-nous l'un de l'autre ? Une approche cognitive de la relation homme-cheval dans une perspective de bien-être animal. » Dir Léa Lansade (**Eq CEB – PRC**)
- *Marie Roy, doctorante « Délivrance de molécules thérapeutiques par sonoporation dans un modèle de métastases hépatiques de cancer colorectal » Dir Dr. J.M. Escoffre/Co-encadrant Dr. S. Serrière (**U1253, Eq.3**)
- *Yann Dos Santos, doctorant « Etude des effets de l'hyperphénylalaninémie sur les fonctions cognitives d'un modèle murin de phénylcétonurie » –Dir Prof. F. Maillot (**U1253, Eq. 2**)
- *Jérémy Monteiro, doctorant « Marquage isotopique pour la métabolomique quantitative en LC-MS ». Dir P. Emond / L. Nadal-Desbarats (**U1253, Eq. 3**)
- *Lisa Michel, doctorante « Caractérisation des profils sensoriels, neurophysiologiques et individuels dans l'autisme ». Dir M. Latinus / L. Tuller (**U1253, Eq. 1**)

- *Dr. A. Dangoumau – Post-doctorant (**U1253, Eq. 2**)
- *Valérie Schubnel – Technicienne en expérimentation animale (**U1253, Eq. 3**)

Relations Internationales

- *Dr. K. Zaleta (Chercheuse), contrat STUDIUM terminé fin octobre 2021 (**U1253, Eq. 2**).
- *Dr. J. Heathcock (Chercheuse), contrat Studium démarrant en Janvier 2022 (**U1253, Eq. 1**)

Edition Scientifique

- *N° spécial Psychologie Française « Diversité des facteurs de Réserve dans la vieillissement », coordinatrices Laurence Taconnat et Badiâa Bouazzaoui, **CeRCA – VIME**.
- *La Lettre des Neurosciences n°61, Automne hiver 2021 - <https://indd.adobe.com/view/7acf6bda-2bb7-44c4-b908-428cb079f534> (Y Tillet, rédacteur en chef).
- *The Conversation – « Se faire opérer du cerveau tout en étant éveillé », Dr. I. Maldonado (**U1253, Eq. 3**)
- *The Conversation – « Maternité : les difficultés du post-partum, un tabou dangereux », Prof. W. El-Hage (**U1253, Eq. 1**)
- *The Conversation – « Traiter le trouble du spectre de l'autisme grâce à la stimulation transcrânienne », M. Latinus, C. Ricou (**U1253, Eq. 1**)
- *Prof. W. El-Hage - Guest Editor for the Special Issue 'PTSD in Children' of the open access journal Healthcare (ISSN 2227-9032). (**U1253, Eq. 1**) https://www.mdpi.com/journal/healthcare/special_issues/PTSD_in_Children

Informations diverses

Ilona Moutoussamy : 1er Prix de communication affichée obtenue au Colloque « Journées du Vieillissement, Lyon, mai 2021. (Dir. Laurence Taconnat, CeRCA-VIME, Lucette Toussaint, **CeRCA-EXSECO**, et Kristell Pothier, **PAVeA**)

Focus sur le groupe « **Chimie hétérocyclique pour l'innovation en thérapeutique et imagerie TEP** » situé à l'Institut de Chimie Organique et Analytique (ICOA) à l'Université d'Orléans, CNRS UMR 7311.



Le groupe « **Chimie hétérocyclique pour l'innovation en thérapeutique et imagerie TEP** » est dirigé par le Pr. S. Routier. Il est accompagné par les Drs K. Plé (CRHC, CNRS, HDR) et F. Buron (MdC, HDR).

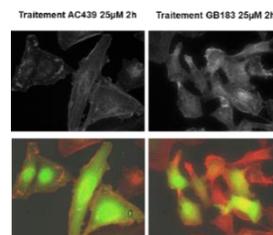
Les thématiques développées par l'équipe sont tournées vers l'innovation moléculaire pour explorer, traiter ou imager le vivant. Nous complétons l'espace chimique en appuyant nos recherches sur la création de composés hétérocycliques ou spirocycliques rares, utilisons la chimie en flux continu ou l'irradiation microonde, procédés écoresponsables. Nous orientons nos travaux de drug discovery vers des pathologies à haut impact sociétal tels que les maladies d'Alzheimer (MA) et de Parkinson (MP), la neurofibromatose de type 1 (NF1), la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la trisomie 21. Au niveau des cibles, outre les récepteurs, transporteurs et canaux ioniques, le groupe a acquis une expertise reconnue dans la synthèse et l'optimisation de molécules inhibant les enzymes des voies de signalisation comme les kinases impliquées dans le cancer et dans les pathologies du SNC.

Inhibiteurs de kinases et maladies du SNC

La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une maladie génétique humaine (1/3000 naissances) pour laquelle aucun traitement n'est disponible. Elle est caractérisée principalement par le développement de tumeurs bénignes des gaines nerveuses (neurofibromes) et par des déficits cognitifs. Les biologistes du CBM ont identifié une nouvelle cible thérapeutique potentielle contre la NF1 : les LIM kinases jouant un rôle central dans la dynamique du cytosquelette d'actine et des microtubules.

Dans notre projet ANR CliNeF1 en collaboration avec nos partenaires que sont les modélisateurs de l'ICOA (P. Bonnet, S. Aci-Sèche), les biologistes du CBM (H. Bénédicti, B. Vallée), de Roscoff (S. Ruchaud) et de Franckfurt (S. Knapp) et de l'Institut Mondor Paris (P. Topilko), nous avons développé des inhibiteurs sélectifs des LIMK et allons vers une validation préclinique des séries inédites pour le traitement de la NF1. Par ailleurs,

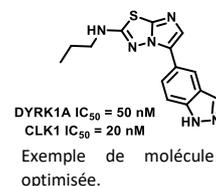
ces composés ont également montré des effets positifs dans les tests contre la SLA (P. Vourc'h, C. Andrès, Tours).



Inhibition de la formation de fibres de stress induites par LIMK2 (CBM).

La maladie d'Alzheimer (MA) est une pandémie multi facettes entraînant une neurodégénérescence progressive et des dépôts protéiques (tau et A β) au cerveau. Le corps répond par l'activation de son système inflammatoire, qui, au lieu de régler le problème, l'amplifie, créant un cercle vicieux. Développer des thérapies s'adressant simultanément à la suractivité enzymatique et à l'inflammation devient une stratégie innovante. C'est dans ce cadre que l'équipe a conçu des thiazolones aux inhibiteurs duaux et sélectifs des kinases DYRK1A et CLK1 liées à l'apparition et à la progression de la MA et de la trisomie 21. Un consortium européen (Frankfurt, Iasi, Lille, Roscoff, Strasbourg, Poitiers, Tours) allant de la chimie de synthèse jusqu'à l'évaluation préclinique a été établi pour valider cette approche inédite (ANR RAD2dost).

Exemple d'inhibiteur mixte



Imagerie ¹⁸F TEP et synucléinopathies

Les synucléinopathies regroupent des maladies neurodégénératives caractérisées par l'accumulation anormale d'agrégats de la protéine α -synucléine dans le cerveau. La Tomographie par Emission de Positons (¹⁸F-TEP), constitue une méthode de choix pour visualiser et quantifier ces agrégats d'alpha-synucléine (α -syn), car, à ce jour, aucun radiotracer employable chez l'homme n'existe afin i) d'améliorer le diagnostic précoce et différentiel de la MP et autres synucléinopathies, ii) d'étudier les relations entre α -syn et évolution de la maladie et enfin iii) d'évaluer de nouveaux traitements. Ce projet regroupe plusieurs équipes reconnues en : imagerie TEP (S. Chalon, J. Vercouillie), physiopathologie des syndromes parkinsoniens (E. Bezard) et cliniciens (A-S. Salabert, P. Payoux). Ce programme qui fait partie des objectifs du Labex IRON a déjà donné lieu à un brevet et un projet de maturation mais est également financé par l'ANR SYN4DIAG.

Contacts : karen.ple@univ-orleans.fr ;
frederic.buron@univ-orleans.fr ;
sylvain.routier@univ-orleans.fr .