



## ÉDITO

Chères et chers collègues,

La semaine dernière se sont tenues les secondes journées des doctorants, point fort de la vie de notre institut. Durant ces journées, nos plus jeunes chercheurs ont pu en même temps montrer l'intérêt et la portée de leurs travaux et prendre connaissance des recherches les plus en pointe sur le large spectre disciplinaire de notre institut.

Cette grande largeur de spectre de la molécule à l'Humain se retrouve dans la 7<sup>ème</sup> édition de notre lettre. Au fil des rubriques, j'y lis le dynamisme et l'ouverture de nos équipes. Je soulignerai le succès des projets que nos équipes ont soumis en réponse à l'appel à projets DRF Impulsion 2018, en particulier pour le volet « Invention », qui reflète l'esprit d'entreprise de certains de nos chercheurs, accompagnés avec efficacité par la cellule Valorisation de l'institut.

La constitution des dossiers d'autoévaluation pour la vague E du Hcéres a fortement occupé chacun d'entre nous au cours de ce premier semestre de 2018. Alors que ces dossiers sont maintenant quasi finalisés et vont être soumis aux tutelles, je vous convie à une assemblée générale extraordinaire le 29 juin prochain qui vous permettra de découvrir les projets des unités qui vont être évaluées, présentés par leurs responsables.

Je vous souhaiterai ensuite une très agréable pause estivale. Excellente lecture !

Jacques Bittoun



## RETOUR SUR...



### Les deuxièmes journées des doctorants de l'institut Frédéric Joliot

Les 7 et 8 juin derniers ont eu lieu les deuxièmes journées des doctorants (JDD) de l'institut. Dans l'esprit des précédentes journées, doctorants et chercheurs se sont retrouvés pendant deux jours pour échanger autour de leurs travaux, mais aussi découvrir la diversité des sujets abordés dans notre institut et élargir leurs propres connaissances. Une nouveauté cette année ... en complément des traditionnelles sessions par affiches et sessions orales (65 communications au total), un moment dédié a été réservé à nos quatre candidats ayant participé fin mars 2018 à la finale régionale du concours MT 180 | Ma thèse en 180 secondes de l'Université Paris-Saclay. Retrouvez toute l'actu de nos doctorants dans la rubrique : [Faire sa thèse à l'institut](#).



Un démarrage en douceur...



Introduction des journées par Jacques Bittoun



Un peu de Vitamine C pour la forme !

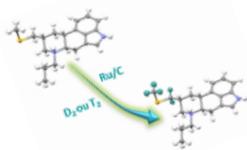


Les « 1<sup>ère</sup> année » présentent leurs posters...



Les « 2<sup>ème</sup> année » s'expriment dans l'amphi

## ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES

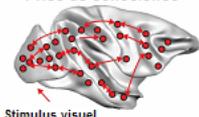


### Une méthode de marquage isotopique rapide de molécules complexes

**comportant un atome de soufre.** Des chercheurs du SCBM, en collaboration avec l'Université Paris-Sud et l'INSA de Toulouse, ont mis au point la première méthode générale de marquage par le tritium et le deutérium de molécules complexes comportant des motifs de type thioéthers (un atome de soufre entre deux motifs carbonés). Cette méthode permet un accès rapide à des molécules marquées (isotope stable comme radioactif), utilisées dans l'industrie pharmaceutique pour le suivi *in vivo* ou le dosage en milieu biologique de substances d'intérêt.

[Pour en savoir plus](#)

Prise de conscience

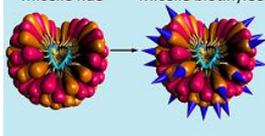


### Les méandres de la conscience.

Au sein d'une collaboration internationale (Hollande, Italie, USA, France), le groupe de Stanislas Dehaene à NeuroSpin apporte des réponses à la question de la prise de conscience de certains stimuli visuels et pas d'autres, qui resteront subliminaux. Les résultats de cette étude ont été publiés dans *Science*.

[Pour en savoir plus](#)

Micelle nue Micelle biotinylée

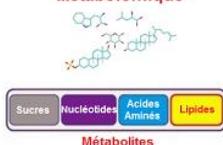


### Des nanovecteurs micellaires fonctionnalisés pour une thérapie ciblée des

**tumeurs.** Dans le cadre d'une collaboration avec MIRCen (Institut de biologie François Jacob) et le SBIGeM (I2BC@Saclay), des chercheurs du SCBM ont développé des nanovecteurs micellaires fonctionnels capables de cibler une population de cellules cancéreuses.

[Pour en savoir plus](#)

Métabolomique



### L'analyse métabolomique facilitée par la spectrométrie de masse à très haute

**résolution.** Dans une étude publiée dans *Analytical Chemistry*, l'équipe de spectrométrie de masse du Laboratoire d'Etude du Métabolisme des Médicaments (LEMM/SPI) a démontré l'intérêt de l'Orbitrap Fusion, un spectromètre de masse de dernière génération pour l'identification de métabolites d'intérêt sur la base de leurs masses et isotopes mesurés avec une grande précision.

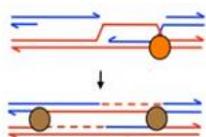
[Pour en savoir plus](#)



### [<sup>18</sup>F]-Fludarabine pour l'imagerie des lymphomes : une première étude clinique.

L'équipe LDM-TEP du SHFJ (GIP Cyceron, Caen), en collaboration avec le CHU de Caen, a utilisé avec succès et pour la première fois en clinique, le médicament radiopharmaceutique mis au point et produit par les chercheurs de l'équipe, la [<sup>18</sup>F]-Fludarabine. Ce médicament, innovant pour les maladies lymphoprolifératives, a prouvé sa meilleure efficacité en termes de spécificité et de sensibilité que son homologue utilisé en pratique courante, le [<sup>18</sup>F]-FDG.

[Pour en savoir plus](#)



Recombinaison

### Une avancée dans la compréhension des échanges entre molécules d'ADN lors

**de la recombinaison.** Un travail collaboratif entre le SBIGeM (I2BC@Saclay) et le Centre de recherche en cancérologie de Marseille, publié dans *Mol Cell*, éclaire les bases mécanistiques et le contrôle génétique de la recombinaison homologue, un mécanisme de réparation des cassures de l'ADN responsable des échanges chromosomiques lors de la méiose. Or, les modèles canoniques n'expliquent pas la complexité des profils de recombinaison méiotique et cette étude, qui reconstruit des intermédiaires réactionnels, constitue une avancée majeure dans la compréhension de ce mécanisme.

[Pour en savoir plus](#)

### Importance des modifications chimiques des protéines pour leurs interactions avec les nanoparticules.

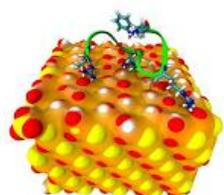
Deux équipes de l'I2BC@Saclay et du SPI (LI2D, Marcoule), en collaboration avec l'IRAMIS, mettent en évidence l'affinité très forte de nanoparticules de silice pour des protéines à motifs RGG (famille de protéines de liaison de l'ARN), particulièrement lorsque celles-ci sont méthylées. Ces résultats sont importants pour le développement d'approches « *safe by design* ».

[Pour en savoir plus](#)

### La géométrie chaotique du sillon temporal supérieur est contrôlée

**génétiquement.** Des chercheurs de NeuroSpin (UNATI et UNICOG), en collaboration avec l'institut des Neurosciences de la Timone, ont étudié un type de variation anatomique individuelle de la structure du cortex humain, le gyrus transverse ou « pli de passage », qui sépare les sillons en deux parties. Ils ont montré que la présence de cette structure dans le sillon temporal supérieur est héréditaire. Ce résultat est important, compte tenu du rôle de cette région du cerveau dans la production du langage.

[Pour en savoir plus](#)



## ACTUALITÉS INSTITUTIONNELLES

DRF  
*Impulsion*

**Bilan DRF Impulsion 2018 : l'institut Frédéric Joliot impliqué dans plus d'un tiers des projets sélectionnés !** En 2018, une fois encore, les équipes de l'institut se sont mobilisées pour répondre à l'appel à projet « *DRF Impulsion* », une action de la Direction de la Recherche Fondamentale visant à impulser des évolutions ou de nouvelles interactions entre ses instituts. Cette forte mobilisation de nos chercheurs a porté ses fruits puisque 8 des 22 projets sélectionnés impliquent des équipes de notre institut : 4 projets en catégorie « Interdisciplinaire » dont 1 coordonné par une équipe de Joliot ; 3 projets en catégorie « Invention », tous coordonnés par des équipes de Joliot ; 1 projet en catégorie « Action ciblée Energie » dans lequel 2 équipes de Joliot sont partenaires.

[Voir le tableau](#)



**Toxines, vaccins, *biobetters* : une mission à l'Institut Butantan de São Paulo.** En avril dernier, une délégation de la DRF a rendu visite aux collègues de l'Institut Butantan de São Paulo, centre de recherches biomédicales qui entretient des relations étroites avec plusieurs chercheurs de l'Institut Joliot depuis 2014. Cette mission s'est conclue par la signature d'un accord-cadre entre les deux instituts dans le domaine de l'innovation thérapeutique et vaccinale. [Pour en savoir plus](#)



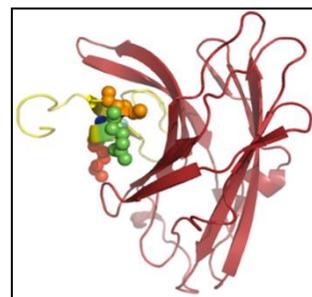
## TECHNO/VALO



### Un projet du SIMOPRO soutenu par la SATT Paris-Saclay :

Validation *in vivo* de l'efficacité de la molécule DTR8, mise au point et brevetée au SIMOPRO (Département Médicaments et Technologies pour la Santé) en collaboration avec l'Inserm, comme traitement de la glomérulonéphrite rapidement progressive.

Accompagnés par la cellule Valo de l'institut, et avec l'aide d'un premier financement de la Fondation Maladies Rares, **Daniel Gillet** et son équipe ont mis en place un consortium regroupant l'Inserm, la SATT Paris-Saclay et un investisseur privé, dans le but de financer la preuve de concept *in vivo* chez un modèle représentatif de la pathologie humaine. La convention de maturation venant d'être signée, le programme prévu sur deux ans peut maintenant débuter. [Pour en savoir plus](#)



Modèle de la protéine thérapeutique DTR8 (en brun) liée à sa cible, le facteur de croissance HB-EGF.



## COLLABORATION



La société **Theranexus**, essaimée à partir d'une technologie développée au CEA (institut François Jacob), a publié

le 22 mai un [communiqué de presse](#) à l'occasion de la parution d'un article sur le mécanisme d'action de son candidat médicament phare, le **THN102**. Cette étude, publiée dans *l'Int J Neuropsychopharmacol*, a été réalisée par imagerie TEP au SHFJ, en collaboration avec l'équipe de **Nicolas Tournier** (IMIV).

## PROSPECTIVE

**Mission prospective à l'institut Pasteur de Tunis.** En mars dernier, une délégation CEA s'est rendue à l'[Institut Pasteur de Tunis](#) dans le but d'approfondir les pistes de collaboration entre les deux institutions dans le domaine de la santé. Un accord cadre sera prochainement mis en place, il servira de base pour lancer des actions concrètes. La délégation était dirigée par **Vincent Berger** (directeur DRF) et composée de **Nidhal Ouerfelli** (directeur conseiller de l'AG du CEA), **François Sigaux** (directeur scientifique exécutif DRF), **Jean-François Deleuze** (institut François Jacob), **Jacques Bittoun**, **Christophe Junot** et **Denis Servent** pour notre institut.

## LES PREMIÈRES...

### Première soutenance de thèse binationale Université Paris-Sud/Freie Universität Berlin.

**Camille Samson** (I2BC@Saclay) a soutenu le 4 avril dernier à Saclay [sa thèse](#), dirigée côté français par **Sophie Zinn-Justin** et outre-Rhin par le professeur **Hartmut Oschkinat**, devant un jury international composé de représentants de Paris-Sud et de la FU Berlin. Outre le titre de Docteur de l'Université, Camille a également obtenu la mention honorifique *Magna cum Laude* de la part de la Freie Universität Berlin.



### Premier symposium international de l'Université Paris-Saclay.

Notre institut était présent au premier symposium international de l'Université Paris-Saclay en avril dernier. A l'interface entre chimie et sciences du vivant, le symposium « *Drug discovery and new therapeutics* » a rassemblé plus de 300 personnes qui ont échangé sur la conception et le développement de nouveaux médicaments. Porté par les départements Chimie et Sciences du Vivant de l'UPSaclay, l'évènement a également reçu le soutien de l'institut, en termes d'organisation (**Frédéric Taran**, SCBM, membre du comité scientifique et plusieurs membres du SCBM dans le comité local) et de sponsoring.



### Premier symposium de Génomique Fonctionnelle du CEA.

Début avril, s'est tenu le premier [Symposium de Génomique Fonctionnelle](#) sur le site de Fontenay-aux-Roses. Cette rencontre, pilotée par le **CNRGH**, a rassemblé 140 participants, issus principalement de la Direction de la Recherche Fondamentale du CEA. L'institut Frédéric Joliot était présent à ce premier rendez-vous, visant à rassembler les acteurs du CEA autour de la génomique fonctionnelle.

## PRESSE



**Nos chercheurs dans Les Défis du CEA.** Depuis le début de l'année, le magazine externe du CEA (mensuel de vulgarisation scientifique et technique, imprimé à 21000 exemplaires) consacre son interview à un tandem de chercheurs dans le cadre des projets DRF Impulsion du CEA. Ainsi, le numéro de mars ([225](#)) consacrait son interview à **Philippe Ciuciu** (NeuroSpin) et **Jean-Luc**

**Starck** (Irfu) au sujet de leur projet *Cosmic* et le numéro d'avril ([226](#)) donnait la parole à **Jean Armengaud** (SPI, Marcoule) et **Sophie Ayrault** (LSCE) à propos du projet *Geomics*. D'autres sujets de l'institut ont également été traités récemment dans *Les Défis*, à savoir le projet *BL-DetecTool* sur l'antibiorésistance par **Hervé Volland** (SPI), ainsi que les travaux de **Benoit Larrat** (NeuroSpin) sur les ultrasons thérapeutiques et de **Cyril Poupon** (NeuroSpin) sur la cartographie de l'hippocampe ([227](#)). A suivre !



**Nos chercheurs dans les médias...** Découvrez la [nouvelle rubrique de notre site internet](#),

qui propose une sélection de reportages /interview /articles de presse mettant en valeur le travail de nos chercheurs. N'hésitez pas à nous contacter pour nous proposer d'autres interviews.

### Disparition d'un chercheur passionné

**Jacques Breton**, notre ami et collègue, est décédé au cours d'une plongée sous-marine près de chez lui en Bretagne. Chercheur infatigable, Jacques a été l'une des figures de la photosynthèse pendant plus de quarante ans. Entré au CEA en 1968 comme scientifique du contingent, puis comme Ingénieur de recherche au service de Biophysique, il consacra toute sa carrière à l'étude des systèmes photosynthétiques par spectroscopie optique. Attaché aux mesures, il a mis au point et appliqué des techniques aujourd'hui utilisées par de nombreux laboratoires. Pendant les années glorieuses de la recherche fondamentale sur la photosynthèse qui culminait avec le prix Nobel attribué en 1985 à J. Deisenhofer, H. Michel et R. Huber pour la première structure d'un centre réactionnel, il a joué un rôle essentiel dans la découverte de l'organisation des protéines photosynthétiques et des mécanismes qui sous-tendent la séparation de charge initiale qui est au cœur du processus. Le « *Breton's model of reaction center* » a bien souvent été évoqué dans les congrès et réunions. Jacques a structuré ce champ de recherche et la photosynthèse d'aujourd'hui ne serait certainement pas la même sans ses travaux et son apport.

Bruno Robert et Winfried Leibl



# SOUTENANCES DE THÈSES/HDR

**Lorraine Hamelin** (NeuroSpin) soutiendra le 4 juillet 2018 sa thèse intitulée « Analyse de la morphologie des sillons corticaux et de l'activation microgliale dans la maladie d'Alzheimer : étude couplée en IRM, TEP-DPA et TEP-PiB » (ED 158).

**Cyril Carvalho** (SBIGeM) soutiendra le 28 juin 2018 sa thèse intitulée « Modulation de la sénescence induite par les oncogènes par les glucocorticoïdes et rôle de EGR1 » (ED 577).

**Thomas Barbot** (SB<sup>2</sup>SM) soutiendra le 15 juin 2018 sa thèse intitulée « La Sarcolipine, un régulateur de l'ATPase-Ca<sup>2+</sup> SERCA1a : "Études in silico" » (ED 568).

**Aurélien Azam** (SIMOPRO) soutiendra le 14 juin 2018 sa thèse intitulée « Etude de la réponse des lymphocytes T spécifiques de l'hormone humaine H2-relaxine et de modifications non-naturelles : perspectives pour la réduction de l'immunogénicité des protéines et peptides thérapeutiques » (ED 569).

**Gaël Saib** (NeuroSpin) a soutenu le 11 juin 2018 sa thèse intitulée « Conceptions d'impulsions radiofréquence en transmission parallèle pour la sélection de tranches homogènes et leur application à l'angiographie en temps de vol du cerveau humain en IRM à 7T » (ED 575).

**Camille Samson** (I2BC@Saclay) a soutenu le 4 avril 2018 sa thèse intitulée « *A three-dimensional view of the interface between nuclear envelope and chromatin* » (ED 569).

✚ Retrouvez [ici](#) le fichier des soutenances de thèses de l'institut mis à jour régulièrement.

**Fawzi Boumezbeur** (NeuroSpin) soutiendra le 5 septembre 2018 son HDR intitulée « Imagerie et spectroscopie RMN in vivo: Application à l'étude du métabolisme, de la physiologie et de la pharmacologie cérébrale en conditions normales et pathologiques du rongeur à l'homme ».

**Gaël Varoquaux** (NeuroSpin) a soutenu le 23 mai 2018 son HDR intitulée « Estimating brain functional connectivity and its variations from fMRI ».

✚ Retrouvez [ici](#) le fichier des HDRs de l'institut mis à jour régulièrement.



**Institut des Sciences du Vivant Frédéric Joliot**

**CEA - Direction de la Recherche Fondamentale**  
CEA Paris-Saclay 91 191 Gif-sur-Yvette Cedex  
Site web : <http://joliot.cea.fr>

**Directeur de la publication :**

Jacques Bittoun

**Comité éditorial :** Emmanuel Cousin,  
Frédéric Dollé, Sylvaine Gasparini,  
Maité Paternostre, Annie Rivoallan,  
Frédérique Tacnet, Régine Trebossen