



## ÉDITO

Chères et chers collègues,

Le début de l'été a été marqué par la tenue du 5<sup>ème</sup> séminaire scientifique de l'institut Joliot. Ravis de se retrouver après de longs mois de visioconférences, près de 80 chefs d'équipes et responsables de projet ont partagé un ensemble d'informations sur la stratégie de la DRF et sur les actions du Plan de Relance de l'état français. Une large part de la journée a ensuite été consacrée aux développements technologiques récents et à quelques faits marquants scientifiques de l'institut. La diversité et la qualité des recherches qui y sont conduites ont été, une fois encore, largement mises en lumière.



Le séminaire a permis d'illustrer la démarche générale de la DRF et de l'institut, celle d'une recherche technologique d'avant-garde, au service des grandes questions biologiques, y compris les plus fondamentales, au cœur des défis du CEA. A titre d'exemples, les compétences de nos chimistes, capables de synthétiser des molécules d'intérêt marquées par des isotopes radioactifs, permettent d'analyser les mécanismes moléculaires qui participent à la dégénérescence des cellules nerveuses au cours de certaines formes de la maladie d'Alzheimer, ou, dans le champ de la cancérologie, d'étudier la capacité des anticorps thérapeutiques à atteindre leur cible tumorale et à en combattre le développement. Ces analyses sont réalisées *in vivo*, grâce à des méthodes d'imagerie à la pointe de la technologie de Tomographie par Émission de Positons (TEP), qui bénéficient des avancées majeures en matière de reconstruction et d'analyse d'images. La même synergie opère entre l'étude de la cognition humaine et l'imagerie cérébrale par les très hauts champs magnétiques ou par la magnétoencéphalographie (MEG), ou encore entre les questions fondamentales de biologie cellulaire et les microscopies avancées. C'est la combinaison de ces compétences issues de disciplines différentes qui donne toute leur force et leur spécificité aux projets de recherche conduits par nos équipes.

Par ailleurs, les réflexions conduites au cours de réunions ou de séminaires tels que celui-ci ont également fait émerger des propositions d'actions aujourd'hui reprises dans les opérations stratégiques du CEA, dont la plus récente est l'Action Santé. Ainsi, la nécessité de co-développer avec les cliniciens des projets à visée médicale pour les rendre plus efficaces ou encore de fédérer les compétences et moyens en matière de traitement digital des données biologiques et de santé, y compris par les méthodes d'intelligence artificielle, sera considérée comme une priorité dans les projets construits autour des défis en matière de médecine du futur, de problèmes environnementaux, ou de questions fondamentales en sciences du vivant. Enfin, tout ce travail a permis d'influencer le contenu de certains programmes du Plan de Relance et de France 2030 (par exemple, les Programmes et Équipements Prioritaires de Recherche-PEPR), fournissant à nos projets une partie de leur financement.

Les semaines qui viennent seront celles de la pause estivale. Dans un contexte toujours aussi troublé et agité, je souhaite que ces vacances vous permettent de retrouver le calme et le repos, et de passer d'agréables moments amicaux et familiaux.

Philippe Vernier



## FOCUS SUR...

**Maladies infectieuses : nos laboratoires à la pointe pour développer des tests de détection rapide.**

Variant de Creutzfeldt-Jacob, Ebola, COVID-19... et maintenant la variole du singe due au virus *Monkeypox* : le monde doit régulièrement faire face à des maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes. Deux **laboratoires du SPI** (DMTS) font preuve d'une grande réactivité pour mettre au point des tests de détection rapide. Depuis quelques années, leur étroite collaboration avec la société de biotechnologies NG-BIOTECH et l'AP-HP facilite la validation clinique de leurs tests et le transfert industriel.

Retour sur une série de succès. [En savoir plus](#) Photo © CEA



## ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES



### Un possible lien entre des modifications du microbiote intestinal et la charge fécale en SARS-CoV-2 ?

Dans une étude menée en collaboration avec le CHU de Nîmes, une équipe du SPI (DMTS, Marcoule) a utilisé la spectrométrie de masse pour analyser le degré d'altération du microbiote intestinal de patients Covid-19 et pour rechercher des signatures de l'infection intestinale par le virus SARS-CoV-2. Les résultats suggèrent que le niveau de la dysbiose intestinale chez ces patients pourrait être indicateur du stade et de l'importance de l'infection. [En savoir plus](#)



### Vers la compréhension des mécanismes responsables de la cholestase intra-hépatique : étude biochimique et structurale de l'ATPase humaine ATP8B1.

Une équipe de l'I2BC dévoile le mécanisme d'auto inhibition de la flippase humaine ATP8B1, ainsi que sa régulation par les lipides et la phosphorylation. L'étude, qui combine des approches biochimiques et structurales par cryomicroscopie électronique, permet de mieux comprendre l'impact des mutations de la flippase responsables de cholestases intra-hépatiques sur son activité enzymatique. [En savoir plus](#)

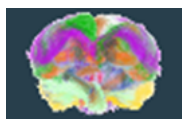
### L'intégration multisensorielle serait une affaire de coïncidences temporelles.

Des chercheurs d'UNICOG (NeuroSpin), en collaboration avec l'université d'Ulm (Allemagne), ont publié dans *Nature Communications* une étude qui suggère l'existence de détecteurs de corrélations multisensorielles dans le cerveau humain. [En savoir plus](#)



### Premier atlas des connectivités cérébrales anatomiques de la caille !

L'expertise des chercheurs de BAOBAB (NeuroSpin) en IRM de diffusion a permis d'établir le premier atlas des connectivités anatomiques du cerveau de la caille japonaise à une résolution de 150 µm dans les trois dimensions. [En savoir plus](#)



### Et si la forme des sillons cérébraux avant la naissance pouvait prédire certaines pathologies ?

Des chercheurs d'UNIACT et de BAOBAB (NeuroSpin), en collaboration avec l'UMC Utrecht, ont réalisé une étude d'imagerie cérébrale longitudinale chez des grands prématurés afin d'analyser la variabilité de la forme du sillon central, à un stade précoce de son développement, et ses implications fonctionnelles. [En savoir plus](#)



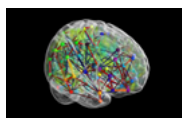
### Un thiol porteur de fluor-18 original pour le marquage de biomolécules utilisées en imagerie TEP.

Les radiochimistes de l'unité BioMaps (SHFJ) ont mis au point et automatisé la synthèse d'une <sup>18</sup>F-fluoropyridine contenant une fonction thiol (-SH), permettant ainsi sa conjugaison à des biomolécules modèles en moins de 45 minutes. Un pas vers le radiomarquage rapide de molécules biologiques complexes, comme les protéines, pour l'imagerie TEP. [En savoir plus](#)



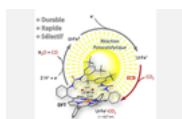
### Nouvelle génération de pads diélectriques au bénéfice de l'IRM à très haut champ.

Pour pallier le problème des pertes de signal IRM à très haut champ dans certaines régions du corps humain, une collaboration impliquant BAOBAB (NeuroSpin), l'institut Iramis du CEA, l'institut Fresnel et *Multiwave Imaging* a permis la mise au point d'une nouvelle génération de pads simple et peu onéreuse, à base de carbure de silicium. Une composition qui rend ces pads invisibles à l'IRM et prolonge leurs performances si on les compare aux solutions existantes. [En savoir plus](#)



### Prédire toutes les activités cognitives à partir d'images du cerveau en fonctionnement, c'est possible.

Une équipe de NeuroSpin a réussi à décoder un vaste ensemble de processus mentaux humains en entraînant des réseaux de neurones à prédire des étiquettes cognitives puisées dans un atlas cognitif et en tirant parti de l'ensemble des données de NeuroVault, une base de données Web pour la collecte et le partage de cartes statistiques du cerveau humain. Un succès qui permet dorénavant de déduire un processus mental à partir d'une activité cérébrale observée. [En savoir plus](#)



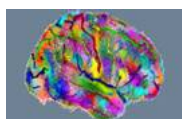
### De nouvelles perspectives pour la photo-réduction du CO2 par les porphyrines ferreuses.

Des chercheurs de l'ICMMO et de l'ISMO (Orsay), en collaboration avec une équipe de l'I2BC, montrent que les catalyseurs de type porphyrines ferreuses décorées de fonctions urée qu'ils ont développés précédemment pour l'électro-catalyse du CO<sub>2</sub>, peuvent être employés avec succès dans une approche photo-catalytique. Ils mettent en évidence que la réaction induite par la lumière se fait en une seule étape de transfert d'électrons pour former l'état actif du catalyseur, au lieu de deux étapes. [En savoir plus](#)



### Comment rendre les bio-médicaments moins immunogènes ? Réponse avec un anticorps monoclonal à visée anti-inflammatoire.

Une équipe du SIMoS montre que le certolizumab pegol, un fragment d'anticorps monoclonal pégylé à visée anti-inflammatoire, est moins susceptible de déclencher une réponse immunitaire indésirable que la forme non pégylée, par une approche *in vitro* qui révèle une diminution des signaux cellulaires d'activation de la réponse immunitaire par le certolizumab pegol. Un résultat prometteur pour le développement de nouveaux anticorps thérapeutiques. [En savoir plus](#)



### Organisation de la matière blanche : diviser en sous-populations pour mieux la représenter ?

Des chercheurs de BAOBAB (NeuroSpin) ont développé une stratégie de cartographie des fibres de la matière blanche superficielle permettant de démêler la variabilité de son organisation à l'aide d'une stratification de la population basée sur des « tractogrammes » régionaux dérivés de données d'IRM de diffusion. [En savoir plus](#)

## ACTUALITÉS INSTITUTIONNELLES



« **Seeding conference** » d'EUGLOHRIA : les chercheurs des instituts Joliot et Jacob ont répondu présents.

Plusieurs collaborateurs des instituts Joliot et Jacob du CEA ont participé le mois dernier à la « **Seeding conference** » du projet européen EUGLOHRIA visant à initier la mise en réseau et le montage de projets communs en lien avec les pandémies, dont celle de la Covid-19. [En savoir plus](#)



## TECHNO/VALO



Deux projets de startups émanant du DMTS primés au concours d'innovation i-Lab.

Le 4 juillet dernier, s'est tenue la cérémonie de remise des prix du concours d'innovation 2022 organisé par l'État en partenariat avec Bpifrance. Sept projets de startups valorisant des technologies du CEA sont lauréats du concours i-Lab. Deux d'entre eux portent sur des travaux menés à l'Institut Joliot. C'est la troisième année consécutive que des projets impliquant des chercheurs de l'institut sont récompensés.

Jugé comme présentant un fort impact en matière de retombées sociétales, le projet **V4 AQUA**, issu des travaux de recherche menés par **Nicolas Gilles** (SIMoS/DMTS), fait partie de la sélection des 10 grands prix. V4 AQUA vise à finaliser le développement préclinique du candidat médicament V4C-232, dérivé d'une toxine de serpent et qui pourrait soigner plusieurs pathologies dont l'hyponatrémie. L'aide financière apportée par i-Lab est un pas de plus vers la **création de la startup V4 Cure**.

Le projet de plateforme de découverte d'optimisation d'anticorps thérapeutiques, **i-Ther Platform**, impliquant **Michel Leonetti** (SPI/DMTS), est lauréat national d'i-Lab. i-Ther Platform est porté par la société de biotechnologies **Blue Bees Therapeutics**, startup émanant de l'institut créée au printemps 2022 et dont une partie des travaux de maturation est financée par la SATT Paris-Saclay. Blue Bees Therapeutics développe de nouvelles immunothérapies plus performantes dans le domaine de l'oncologie.

[En savoir plus](#)



## BRÈVES

### PRIX & DISTINCTIONS



Le **Docteur Lucie Hertz-Pannier**, pédiatre et radiologue, responsable de l'Unité de recherche en NeuroImagerie Appliquative Clinique et Translationnelle (UNIACT/NeuroSpin) de 2007 à 2021, a reçu des mains de la Pr Catherine Barthélémy, Commandeur dans l'Ordre National du Mérite, la **Médaille de Chevalier**

dans l'Ordre National du Mérite le 2 juin dernier à NeuroSpin. Une reconnaissance de l'investissement sans faille dont Lucie Hertz-Pannier a fait preuve tout au long de sa carrière au service d'enfants porteurs de pathologies neurodéveloppementales. [En savoir plus](#) © C Doublé/CEA



**Denis Le Bihan** nommé membre titulaire de l'Académie Nationale de Médecine. Le 21 juin dernier,

Denis Le Bihan (NeuroSpin) a rejoint les 135 membres titulaires de la prestigieuse institution. Une nouvelle distinction qui témoigne de l'apport extraordinaire du médecin-physicien en imagerie par résonance magnétique (IRM) et, notamment, en IRM de diffusion, une méthode aujourd'hui largement employée dans les hôpitaux et centres d'imagerie. [En savoir plus](#)

### NOS CHERCHEURS DANS LES MÉDIAS



**Thierry Lhermitte**, parrain de la FRM, visite le laboratoire de **Karine Adel-Patient** (SPI/DMTS). Mercredi 15 juin, Thierry Lhermitte, parrain de la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), est venu sur le centre CEA de Paris-Saclay pour rencontrer **Karine**

**Adel-Patient** (laboratoire LI2A du SPI/DMTS) et son équipe et voir concrètement la mise en œuvre du projet PeriContALL, financé par la FRM. [En savoir plus](#) Thierry Lhermitte, Karine Adel-Patient (gauche) et Blandine de Lauzon (centre). © N. Boulmane/CEA



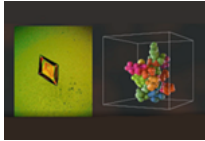
Découvrez le travail de thèse de **Maxence Derbez-Morin** (contrat Cifre LNE-SPI/DMTS) à travers une vidéo intitulée « **Ma Thèse LNE, #1** », proposée par le Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE). L'objectif des travaux de

Maxence est d'améliorer le **diagnostic du sepsis** par la recherche et la quantification de certains biomarqueurs très spécifiques grâce à la spectrométrie de masse à haute-résolution. Maxence réalise sa thèse sous la direction de **François Bécher** (LI-MS/SPI) et d'**Amandine Bœuf** au LNE.



Retrouvez sur le site [Inserm pro](#) le portrait de **Pauline Martinot**, interne en médecine et doctorante à UNICOG (NeuroSpin), missionnée en 2021 par le ministère de la Santé pour proposer des actions susceptibles d'améliorer la santé des jeunes ([lire le rapport publié le 19 avril 2022 par le ministère](#)). **Caroline Bevalot** et **Alexis Thuail**, également doctorants à UNICOG, ont aussi participé à cette mission. Dans le cadre de sa thèse, Pauline travaille à l'identification précoce des enfants à risque de développer un trouble spécifique de l'apprentissage (élèves de CP/CE1). Sa nomination à la Mission Santé Jeunes constitue une action de plus dans son engagement citoyen pour promouvoir des messages de santé audibles par le plus grand nombre. [En savoir plus](#) @Inserm

## ÉDITIONS & AUTRES MÉDIAS DU CEA



### Un film d'animation pour découvrir le monde fascinant des protéines.

**Marie-Hélène Le Du**, biologiste structurale spécialiste de la radiocristallographie dans l'équipe [Enveloppe nucléaire, Télomères et Réparation de l'ADN](#) (I2BC), a conçu un film de médiation scientifique sur les protéines, leur fabrication, leur fonctionnement, leur rôle et les méthodes qui permettent de découvrir leur structure. Réalisé en partenariat avec l'Unité de communication du centre CEA Paris-Saclay, le film s'adresse aux enseignants du secondaire et à leurs élèves, et plus généralement à tous les curieux de science. [Voir le film](#) © DRF/CEA 2022

## FÊTE DE LA MUSIQUE & DU SPORT À SACLAY



Le 24 juin dernier, pas moins de 127 équipes, dont **plusieurs de Joliot**, ont participé à cette édition 2022, après 2 ans d'interruption, dans un joyeux désordre où se sont côtoyés de vrais professionnels de la course à pied et des participants moins entraînés mais très motivés ! Retour en images sur une course fort sympathique pendant laquelle nos équipes se sont distinguées ! [Les résultats](#) ; [Les vidéos](#) ; [Les photos](#) ; *photo de groupe du SPI* © F.Tacnet



## UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY



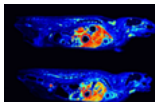
### FOCUS PLATEFORMES



Nouveau focus sur **la plateforme de spectroscopies électroniques de l'I2BC**, utilisée par les chercheurs pour, par exemple, élucider les mécanismes moléculaires par lesquels les photolyases réparent les lésions de l'ADN. [En savoir plus](#)



Nouveau focus sur **la plateforme de marquage isotopique du SCBM**, qui présente un nouveau procédé de synthèse pour la préparation "simple" de molécules deutérées et tritiées, utilisées dans de nombreux domaines de la santé. [En savoir plus](#)



Un premier focus sur **la plateforme d'imagerie ex-vivo (beta-imagerie) du SIMoS (DMTS)**, qui permet l'acquisition d'images  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$  et  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de petits animaux en temps réel, avec une sensibilité de comptage extrême et une quantification absolue du signal. [En savoir plus](#)



Premier focus sur **la plateforme TechMab du DMTS**, une nouvelle plateforme labélisée IBISA en 2021, qui offre un ensemble unique et intégré de technologies dédiées au développement d'anticorps pour le diagnostic, la détection et la thérapie. [En savoir plus](#)



## SOUTENANCES DE THÈSES/HDR

**Alexandros Popov** (NeuroSpin) a soutenu le 15 juin 2022 sa thèse intitulée « Global inference of the structural connectivity of white matter fiber bundles using deep learning approaches and microstructural prior knowledge » (ED 575).

**Valentin L'Hôte** (SBIeM) a soutenu le 27 juin 2022 sa thèse intitulée « Découverte de composés sénolytiques et caractérisation de leurs mécanismes d'action en sénescence induite par l'oncogène BRAF-V600E » (ED n°577).

**Sayma Zahid** (SB<sup>2</sup>SM) a soutenu le 29 juin 2022 sa thèse intitulée « Structural study of the complex formed by the Werner protein (WRN) and the Ku70/Ku80 heterodimer » (ED 569).

**Marie Perrin** (SB<sup>2</sup>SM) soutiendra le 21 juillet 2022 sa thèse intitulée « Optimisation d'inhibiteurs ciblant le chaperon d'histones ASF1 : une nouvelle stratégie dans les traitements anticancéreux » (ED 569).

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

**Alexandra Winkler** (SHFJ) a soutenu le 8 juin 2022 son HDR intitulée « Towards Imaging of Glioma, its Microenvironment & Neuroinflammation ».

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



## AGENDA

### fête de la Science #FDS2022

**SAVE THE DATE !** La **Fête de la Science Paris-Saclay**, dont le thème officiel est « *Le changement climatique, atténuation et adaptation* », aura lieu les **8 et 9 octobre 2022**. Organisée par l'association Ile de Science Paris-Saclay, le [Village des Sciences](#) 2022 s'installera dans [l'atrium de l'ENS Paris-Saclay](#) ! Côté Joliot, nous aurons le plaisir d'accueillir les **équipes du LERI et du LIAA** (SPI/DMTS) pour des animations sur stand et des mini-conférences sur les maladies infectieuses émergentes et des allergies liées au dérèglement climatique. Le stand de l'institut Iramis, consacré aux Nouvelles Technologies de l'Énergie, « hébergera » gracieusement l'équipe de **Winfried Leibl** (I2BC). Réservez votre week-end !



Première **journée-événement organisée par Pasrel-Imagerie** le 21 octobre 2022 à la Cité Internationale Universitaire de Paris « *Accelerating drug development using biomedical imaging biomarkers* ». Une occasion unique de souligner le rôle crucial de l'imagerie préclinique et clinique *in vivo* dans le développement des médicaments.

[L'inscription en ligne](#) est gratuite et obligatoire avant le 13 octobre 2022. [En savoir plus](#)



**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** : Philippe Vernier  
**Comité éditorial** : Frédéric Dollé, Sylvaine Gasparini, Florence Mousson,  
Annie Rivoallan, Frédérique Tacnet.