

Journée scientifique de la SFR Santé Lyon-Est 2023

Conférence plénière : Valérie Castellani
“Développement embryonnaire et tumeurs”

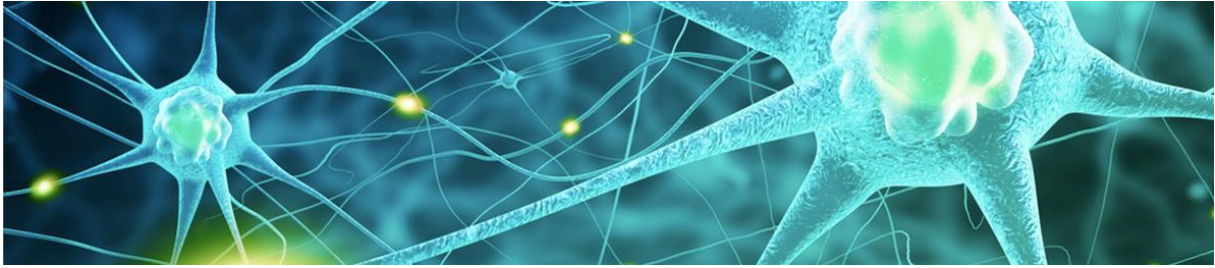
28 Novembre 2023 - 8h30

Faculté de Médecine - 8 Av. Rockefeller 69003 Lyon



4 prix “Poster” et “Communication orale”





Bienvenue

Nous sommes très heureux et heureuses de vous accueillir pour cette nouvelle édition de la journée scientifique de la SFR Santé Lyon-Est qui a pour but de réunir les doctorant.e.s, post-doctorant.e.s, ingénieur.e.s, chercheurs et chercheuses ainsi que le personnel de la SFR issus de divers domaines tels que la biologie cellulaire, la génétique et la biologie moléculaire, la cancérologie, les neurosciences, la physiologie ou encore la nutrition.

Cet évènement est l'occasion de mettre en lumière les dernières avancées scientifiques et cliniques établies au sein des pôles de recherche biomédicale Lyon-Est et Lyon-Sud à travers de nombreuses communications et conférences scientifiques. Au programme : des présentations de jeunes chercheurs et chercheuses, des posters et communications de doctorant.e.s/post-doctorant.e.s, un résumé des faits marquants de l'année passée et des retours sur des projets R&D financés par la SFR. La journée sera portée par une conférence plénière présentée par Valérie Castellani (MeLiS) et se terminera par une table ronde conviviale.

Quatre prix, remis par la SFR, sont prévus pour récompenser les meilleures présentations posters et communications orales de la journée.

Nous remercions l'ensemble de nos sponsors pour leur participation : Agilent, Bionox, Teubio, Zeiss, Chantegrillet, Harvard Bioscience, Miltenyi Biotec, Safe, Tecniplast ainsi que Carthera et vous souhaitons une excellente journée scientifique !

L'équipe d'organisation – Laura Boulogne, Maëlle Cherpaz, Sarvenaz Khodayari, Florentin Moulin et le bureau de la SFR Lyon Est



La SFR Santé Lyon Est

La SFR Santé Lyon-Est est une Fédération de Recherche qui réunit des laboratoires dont les recherches ont pour ambition l'acquisition de nouvelles connaissances et le développement d'applications biomédicales.

Elle rassemble ainsi 13 laboratoires de recherche dont 5 équipes universitaires, situées majoritairement sur le pôle hospitalo-universitaire Est, mais aussi sur les campus Lyon-Sud et La Doua de l'Université Lyon 1.

La SFR est aussi une unité de service soutenue par l'Université Lyon 1, le CNRS et l'INSERM qui regroupe 12 plateformes technologiques (<https://sfrsantelyonest.univ-lyon1.fr>). Ces plateformes couvrent de grands domaines de compétence : animaleries, génomique, microscopie et analyse d'images, exploration fonctionnelle et imagerie du vivant, gestion de données cliniques, cellules souches, ...

Un trait marquant de la SFR est la **multidisciplinarité**, que l'on retrouve aussi bien dans la diversité des domaines de recherche des laboratoires et des approches utilisées que dans celle des ressources technologiques des plateformes. Dans ce contexte, le rôle de la SFR est de créer les conditions pour que thèmes de recherche et technologies se croisent et s'enrichissent mutuellement, par exemple par le biais de l'animation scientifique ou des projets R&D.



Université Claude Bernard



Lyon 1



Unités contributrices :

- **2 Centres de recherche :**

- Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (**CRCL**)
INSERM U1052 - CNRS UMR5286
- Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (**CRNL**)
INSERM U1028 - CNRS UMR5292

- **13 Laboratoires de recherche :**

- **MéLiS** : Mécanismes en sciences intégratives du vivant (INSERM U1314 – CNRS UMR 5284 – UCBL)
- **PGNM** : Physiopathologie et Génétique du Neurone et du Muscle (INSERM U1315 – CNRS UMR 5261- UCBL)
- **CREATIS** : Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé (INSERM U1206 – CNRS UMR 5220)
- **LYOS** : Physiopathologie, Diagnostic et Traitements des Maladies Osseuses (INSERM U1033)
- **LabTAU** : Thérapie et Applications des Ultrasons (INSERM U1032)
- **CarMeN** : Cardiovasculaire, Métabolisme, Diabétologie et Nutrition (INSERM U1060 – UCBL – INRAE 1397)
- **SBRI** : Institut Cellule Souche et Cerveau (UMRS 1208 INSERM – UCBL – INRA)
- **U1213 Nutrition** : Nutrition Diabète et cerveau (INSERM U1213)
- **VirPath** : Grippe, de l'émergence au contrôle CIRI VIRPATH
- **ISC** : Institut des Sciences Cognitives (CNRS UMR 5229)
- **Hémostase & Thrombose** : UCBL UR4609
- **EA 7426** : Pathophysiology of Injury-induced Immunosuppression (EA 7426)
- **LIBM EA 7424** : Equipe Biologie vasculaire et du globule rouge (LIBM EA 7424)

- **Plateformes :**

- **Modèles biologiques**

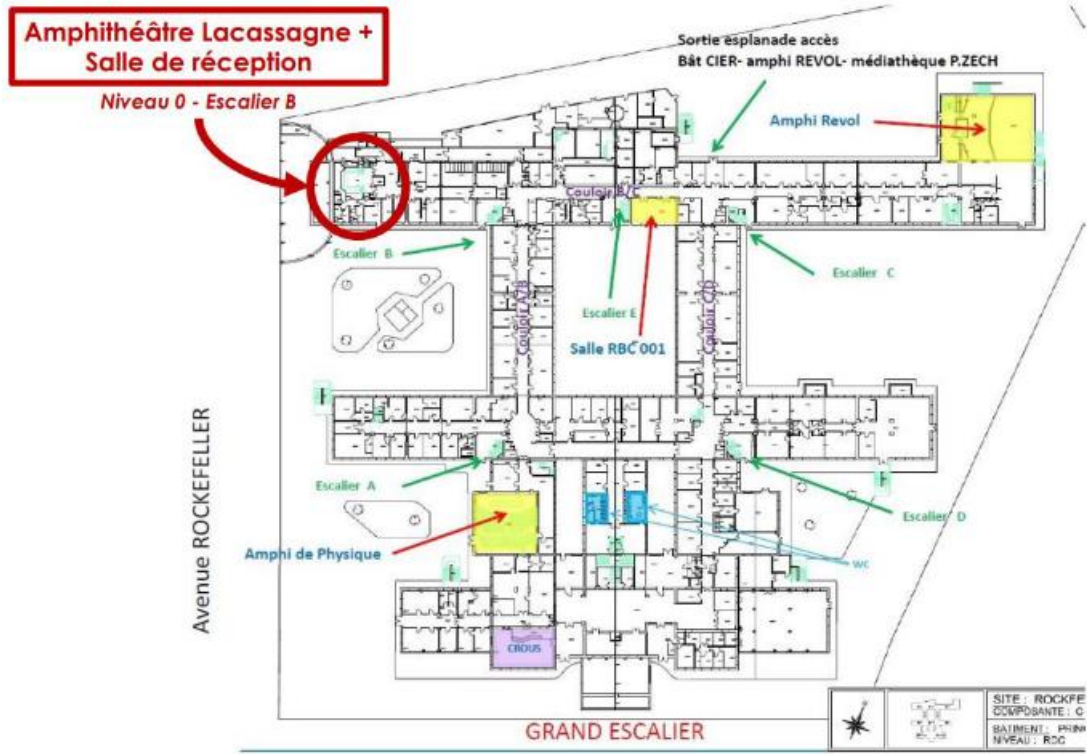
- **Rongeurs**
 - ALECS Module SPF
 - ALECS Module Conventionnel
 - Animalerie Rockefeller
 - Aniphy
 - iXplora
- ✓ **Poissons**
 - Animalerie Zebrafish
- ✓ **Primates**
 - PRIMAGE
- ✓ **C. elegans**
 - SEGiCel
- ✓ **Cellules souches**
 - Primastem

- **Instrumentation scientifique**

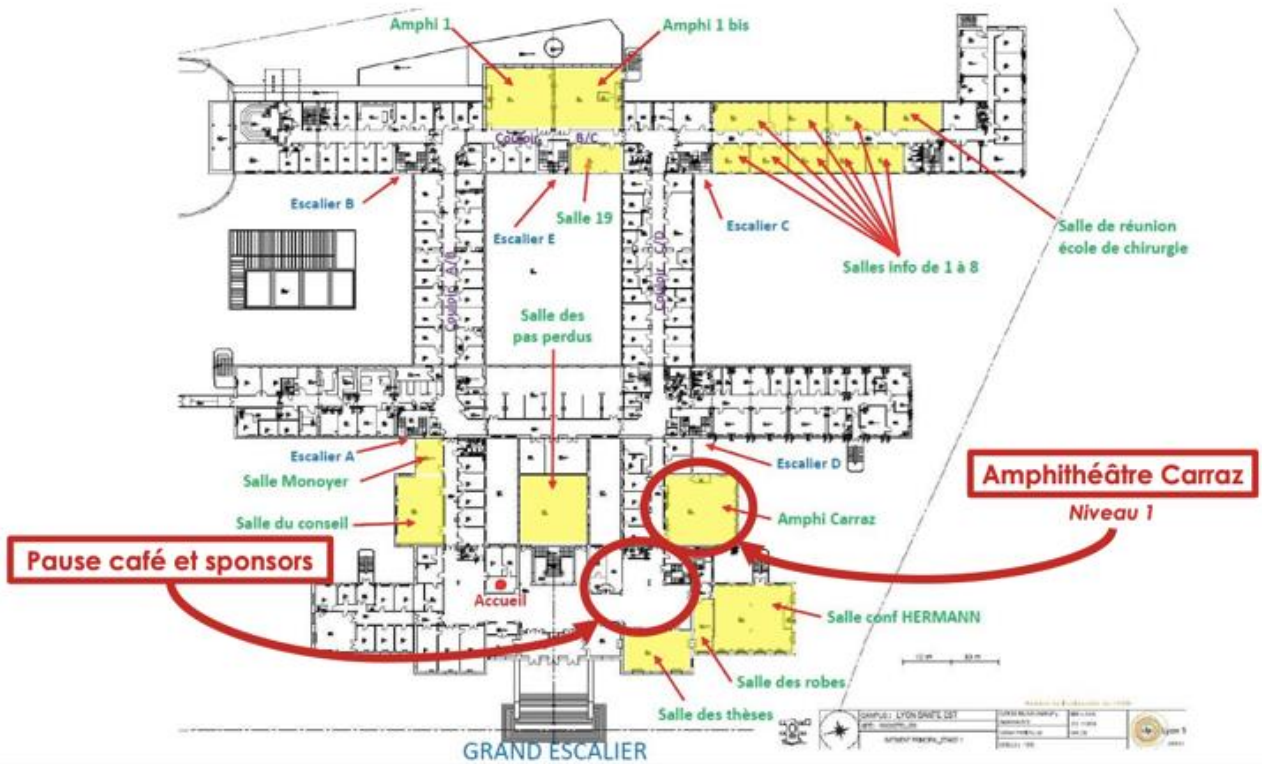
- CIQLE
- CyLE
- P-PAC Image
- CERMEP
- ProfileXpert

Plan

Niveau 0



Niveau 1



Sponsors



Agilent - La division Genomics de la société Agilent propose une offre complète aux services de génétique clinique et aux laboratoires de recherche et assure un continuum entre les pratiques courantes et les nouvelles technologies génomiques. Nous proposons ainsi des solutions de préparation de bibliothèques, d'enrichissement par hybrid-capture, de contrôle qualité et d'analyse des données. Nos équipes commerciales et scientifiques sont à votre service pour tous vos projets qu'il s'agisse de création de panels sur mesure ou d'automatisation de vos procédures avec le Magnis et le BRAVO.



Bionox - Depuis 1994, BIONOX réalise vos équipements sur-mesure, dans les domaines de l'animalerie scientifique, l'industrie pharmaceutique et la chimie. Hébergements, matériel de stockage et manutention, pièces en matériaux plastiques, accessoires... notre connaissance des matériaux et procédés de transformation nous permet de répondre à une grande diversité de projets, de la pièce unitaire à la grande série.



Tebubio - Notre contribution à faire progresser la recherche en sciences de la vie chaque jour, est de vous faciliter et simplifier votre quotidien en fournissant une gamme unique et complète de solutions - facilement et rapidement accessible. Concentrez-vous sur le plus important pour vous, nous comprenons vos besoins et vous accompagnons à chaque étape de vos projets. Afin de répondre à vos besoins et d'apporter la solution la plus adaptée à vos défis, nos experts vous proposent des solutions globales et fiables, regroupant :

- Une vaste gamme de réactifs - des produits de routine aux outils innovants et personnalisables
- Services de laboratoire – pour étendre rapidement et facilement vos ressources et faire avancer vos projets plus rapidement, avec nos solutions prêtes à l'emploi ou personnalisées
- Expertise administrative et logistique - pour simplifier et accélérer l'accès aux solutions dont vous avez besoin (approvisionnement et d'achat, accréditation légale et éthique, expertise en transports...).

Avec Teubio, vous bénéficiez d'un partenaire international, mais près de vous, qui vous apporte une combinaison unique de solutions et d'expertise, vous permettant d'accélérer tous vos projets et de faciliter votre travail quotidien.



ZEISS - ZEISS est l'un des leaders mondiaux de l'industrie optique et optoélectronique. Depuis plus de 175 ans, les équipes du groupe conçoivent, produisent et commercialisent des solutions innovantes en optique de précision, allant du microscope électronique aux verres de lunettes. Répartis sur plusieurs sites à taille humaine, les 900 collaborateurs de ZEISS en France sont mobilisés autour de 3 grands domaines d'activités : Microscopie et Métrologie Industrielle / Verres ophtalmiques et optiques grand public / Technologies Médicales.



Chantegrillet - Eleveur et Fournisseur de lapins SPF à des fins scientifiques. Entreprise de taille humaine, en Métropole Lyonnaise, au service de la recherche Biomédicale. Partenaire et prestataire pour la réalisation de vos procédures sur animaux dans le respect des 3R. 40 ans d'expertise.



Harvard Bioscience - Depuis plus de 120 ans, Harvard Bioscience propose un panel de technologies qui aident les laboratoires à développer les médicaments et les thérapies de demain. En faisant confiance à des marques comme DSI (Data Sciences International), MCS (MultiChannel Systems), Harvard Apparatus, Panlab, Heka ou encore Warner, vous optez pour la qualité et pour des technologies de pointe conçues pour vous aider à réaliser des avancées étonnantes. Nos solutions sont fabriquées aux États-Unis et en Europe, et nous sommes fiers de proposer les meilleurs services locaux en termes de support technique et de service client.



Miltenyi Biotec - Depuis plus de 30 ans, la mission de Miltenyi Biotec est d'aider les chercheurs et contribuer à la médecine de demain en fournissant des solutions pour les thérapies cellulaires et géniques ainsi que la recherche biomédicale. Nous croyons fermement que la science biomédicale est un moteur majeur pour changer la manière dont nous traitons le cancer, les maladies auto-immunes et les troubles neurodégénératifs. La conception des traitements évolue, en s'éloignant des approches basées sur la chimie, pour se tourner vers des traitements individuels qui se concentrent sur les approches cellulaires et les médicaments plus ciblés. Nous sommes à l'avant-garde de la révolution qui réinvente la médecine. Fondée en 1989 grâce à l'invention de la technologie MACS®, Miltenyi Biotec a depuis lors apporté une contribution majeure à l'avancement de la science biomédicale. Aujourd'hui, nous proposons des solutions complètes pour les flux de travail de nos clients de la préparation des échantillons, à la séparation cellulaire en passant par l'imagerie ; de la recherche fondamentale aux applications cliniques. En tant que scientifiques nous-mêmes, nous sommes comme nos clients passionnés par la découverte de la complexité de la nature, et c'est ce qui alimente nos recherches et inspire nos produits.



SAFE® Complete Care Competence - Votre partenaire dédié dans le domaine de l'animal de laboratoire, offre un large portefeuille de produits. Nous vous faisons profiter de nos compétences de fabrication dans l'aliment, les régimes spéciaux, la litière et l'enrichissement, dédiés exclusivement à l'animal de laboratoire.





Tecniplast - Entreprise leader dans l'industrie des animaux de laboratoire depuis 1949, conçoit, fabrique et distribue des équipements pour les zootechnies. Grâce à notre vision à 360° des besoins dans l'industrie des animaux de laboratoire d'aujourd'hui, nous pouvons offrir la gamme de produits la plus complète, allant des systèmes d'hébergement rongeurs, gros animaux et aquatiques aux équipements de lavage, de la robotisation à la décontamination, mais aussi des équipements logistiques et des plates-formes de surveillance et d'analyse. Les clés du succès international de Tecniplast sont d'une part une grande attention portée à l'évolution permanente des besoins ; d'autre part la capacité à créer, développer et fabriquer ces produits-là en interne. Chez Tecniplast nous faisons évoluer nos gammes de produits, pour améliorer leur qualité et répondre aux exigences croissantes du marché et aux objectifs de développement durable de la société d'aujourd'hui.



Carthera - Fondée en 2010 par le Professeur Alexandre Carpentier, Carthera est pionnière dans l'amélioration de l'efficacité des molécules thérapeutiques dans le cerveau, en permettant une meilleure pénétration à travers la barrière hémato-encéphalique. Sa mission est d'améliorer le pronostic des patients atteints de tumeurs cérébrales et d'autres maladies cérébrales sévères grâce au développement de solutions innovantes, se basant sur l'utilisation des ultrasons thérapeutiques. Ses solutions innovantes reposent sur des dispositifs médicaux inédits destinés à augmenter, localement et transitoirement, la perméabilité des vaisseaux sanguins et, ainsi, le passage d'agents thérapeutiques dans le parenchyme cérébral (SonoCloud®).

Programme

8h30	○	Accueil	
9h00	○	Jeunes chercheur.euse.s (page 5) Amphithéâtre Carraz	
		<i>9h00 Benjamin Vidal (Theranexus)</i> <i>9h20 Fabrice Gonnot (Biotem)</i> <i>9h40 Leonie Kobans (CNRS)</i>	
10h00	○	Projet R&D (page 6) Amphithéâtre Carraz	
		<i>Amélie Soumier (CNRS)</i>	
10h20	○	Pause	
10h40	○	Faits marquants (page 7-8) Amphithéâtre Carraz	
		<i>10h40 Jennifer Rieusset (CarMeN)</i> <i>11h00 Kassandre Combet (CRNL)</i>	
11h30	○	Session poster (page 9-18) <u>Pensez à voter!</u> (Page 18) Amphithéâtre Lacassagne	
12h30	○	Déjeuner	
14h00	○	Conférence plénière (page 19) Amphithéâtre Carraz	
		Valérie Castellani	
14h45	○	Communication orale (page 20-25) <u>Pensez à voter!</u> (Page 26) Amphithéâtre Carraz	
16h15	○	Pause	
16h35	○	Jeunes chercheur.euse.s (page 5) Amphithéâtre Carraz	
		<i>16h35 Laurent Fattet (CRCL)</i> <i>16h55 Axelle Brulport (CRCL)</i>	
17h15	○	Table ronde : « L'avenir de la recherche en France » et « Le devenir après la thèse ». Amphithéâtre Carraz	

Jeunes chercheurs et chercheuses

Benjamin VIDAL – Theranexus

Laurent FATTET – CRCL

Léonie KOBANS – CRNL

Axelle BRULPORT – LabTAU

Fabrice GONNOT – Biotem

Projet R&D

#1 : Mise en place d'un protocole de séparation maternelle dans les jours suivant la naissance

Amélie Soumier

Équipe

Disorders of the Brain
ISC Marc Jeannerod
69500 Bron

Plateforme

SCAR
Faculté de Médecine – 8 Av. Rockefeller
69008 Lyon

Les circuits neuronaux sont mis en place chez l'embryon et progressivement raffinés au cours d'une période postnatale dite de plasticité critique, pendant laquelle la maturation neuronale est fortement influencée par l'environnement. Les altérations de la connectivité résultant de perturbations extrinsèques persistent toute la vie de l'individu. En particulier les réseaux de neurones produisant l'ocytocine, hormone impliquée dans les interactions sociales, se mettent en place au cours de cette période périnatale (Soumier A., et al., iScience, 2021). Il est suspecté que l'expérience sociale précoce au travers notamment de l'attachement maternel influence le développement du système ocytocinergique et à plus long terme les fonctions sociales à l'âge adulte. Dans ce contexte, il est essentiel de pouvoir développer des modèles pour étudier la mise en place de ces réseaux de neurones ocytocinergiques.

Les récents travaux de l'équipe nous ont permis de construire un atlas développemental des réseaux de neurones ocytocinergiques et vasopressinergiques chez le souriceau à différents stades de développement et à l'âge adulte (Soumier A., et al., iScience, 2021). Nous avons ainsi pu montrer la co-existence de deux réseaux de neurones ocytocinergiques, l'un se développant avant la naissance et l'autre se développant dans les premiers jours de la vie, suggérant une possible adaptation environnementale des circuits de la sociabilité. Nous avons à présent besoin de pouvoir développer des modèles d'altération de l'environnement social du cerveau chez le nouveau-né. Pour atteindre ce but, nous souhaitons développer un modèle de séparation maternelle précoce. Ce modèle repose sur l'isolement transitoire maternel néonatal, qui perturbe le lien d'attachement entre la mère et ces petits. Grâce à ce modèle, nous pourrions étudier les altérations des circuits ocytocinergiques et vasopressinergiques caractérisés précédemment. Ce modèle, une fois caractérisé et validé, nous permettra à moyen terme d'évaluer les altérations du comportement social grâce à des tests de comportement chez l'animal adulte.

Faits marquants

#1 : Sleep decreases neuronal activity control of microglial dynamics in mice

Nature Communications, 2022 October. PMID : 36271013 ; PMCID : PMC9586953.

I. Hristovska^{1,2,6}, M. Robert^{1,2,3,6}, K. Combet^{1,2,6}, J. Honnorat^{1,2,3}, J-C Comte^{2,4,5}, O. Pascual^{1,2}

¹ INSERM U1314, CNRS UMR5284, MeLiS, Lyon, France.

² Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France.

³ French Reference Center on Paraneoplastic Neurological Syndromes and Autoimmune Encephalitis, Hospices Civils de Lyon, Hôpital Neurologique, 59 Boulevard Pinel, 69677 Bron, Cedex, France.

⁴ INSERM U1028, CNRS UMR5292, Lyon, France.

⁵ Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Lyon, France.

⁶ These authors contributed equally: I.

Microglia, the brain-resident immune cells, are highly ramified with dynamic processes transiently contacting synapses. These contacts have been reported to be activity-dependent, but this has not been thoroughly studied yet, especially in physiological conditions. Here we investigate neuron-microglia contacts and microglia morphodynamics in mice in an activity-dependent context such as the vigilance states. We report that microglial morphodynamics and microglia-spine contacts are regulated by spontaneous and evoked neuronal activity. We also found that sleep modulates microglial morphodynamics through Cx3cr1 signaling. At the synaptic level, microglial processes are attracted towards active spines during wake, and this relationship is hindered during sleep. Finally, microglial contact increases spine activity, mainly during NREM sleep. Altogether, these results indicate that microglial function at synapses is dependent on neuronal activity and the vigilance states, providing evidence that microglia could be important for synaptic homeostasis and plasticity.

#2 : Endoplasmic reticulum-mitochondria miscommunication is an early and causal trigger of hepatic insulin resistance and steatosis

Journal of Hepatology, 2022. PMID : 35358616 DOI : 10.1016/j.jhep.2022.03.017.

Agathe Beaulant¹, Maya Dia¹, Bruno Pillot¹, Marie-Agnes Chauvin¹, Jingwei Ji-cao¹, Christine Durand¹, Nadia Bendridi¹, Stephanie Chanon¹, Aurelie Vieille-Marchiset¹, Claire Crola Da Silva¹, Stéphanie Patouraux^{2,3}, Rodolphe Anty^{2,3}, Antonio Iannelli^{2,3}, Albert Tran^{2,3}, Philippe Gual³, Hubert Vidal¹, Ludovic Gomez¹, Melanie Paillard¹, Jennifer Rieusset¹

¹ Laboratoire CarMeN, UMR INSERM U1060/INRA U1397, Université Claude Bernard Lyon1, F-69310 Pierre-Bénite and F-69500 Bron, France

² Université Côte d'Azur, CHU, INSERM, U1065, C3M, Nice, France

³ Université Côte d'Azur, INSERM, U1065, C3M, Nice, France

Background & Aims: Hepatic insulin resistance in obesity and type 2 diabetes was recently associated with endoplasmic re- ticulum (ER)-mitochondria miscommunication. These contact sites (mitochondria-associated membranes: MAMs) are highly dynamic and involved in many functions; however, whether MAM dysfunction plays a causal role in hepatic insulin resistance and steatosis is not clear. Thus, we aimed to determine whether and how organelle miscommunication plays a role in the onset and progression of hepatic metabolic impairment.

Methods: We analyzed hepatic ER-mitochondria interactions and calcium exchange in a time-dependent and reversible manner in mice with diet-induced obesity. Additionally, we used recombinant adenovirus to express a specific organelle spacer or linker in mouse livers, to determine the causal impact of MAM dysfunction on hepatic metabolic alterations.

Results: Disruption of ER-mitochondria interactions and calcium exchange is an early event preceding hepatic insulin resistance and steatosis in mice with diet-induced obesity. Interestingly, an 8-week reversal diet concomitantly reversed hepatic organelle miscommunication and insulin resistance in obese mice. Mechanistically, disrupting structural and functional ER-mitochondria interactions through the hepatic overexpression of the organelle spacer FATE1 was sufficient to impair hepatic insulin action and glucose homeostasis. In addition, FATE1-mediated organelle miscommunication disrupted lipid-related mitochondrial oxidative metabolism and induced hepatic steatosis. Conversely, reinforcement of ER-mitochondria interactions through hepatic expression of a synthetic linker prevented diet-induced glucose intolerance after 4 weeks' overnutrition. Importantly, ER- mitochondria miscommunication was confirmed in the liver of obese patients with type 2 diabetes, and correlated with glyce- mia, HbA1c and HOMA-IR index.

Conclusions: ER-mitochondria miscommunication is an early causal trigger of hepatic insulin resistance and steatosis, and can be reversed by switching to a healthy diet. Thus, targeting MAMs could help to restore metabolic homeostasis.

Posters

#1 : Caractéristiques du sommeil des enfants avec trouble DYS, associée ou non à un TDA/H

Julien Lioret¹, Patricia Franco¹, and Aurore Guyon¹

¹ Centre de recherche en neurosciences de Lyon - Lyon Neuroscience Research Center
Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS UMR5292, INSERM U1028, Université Claude Bernard Lyon 1

Évaluer si les enfants avec troubles DYS +/- TDA/H, présentant une plainte de SDE ont des caractéristiques du sommeil spécifique par rapport à un groupe d'enfants témoins appariés pour l'âge.

Trente-trois enfants (15 filles), âgés de 6 à 15 ans (M 10.3) répartis en trois groupes : DYS (10), TDA/H (10) et DYS+TDA/H (13) ont complété les questionnaires d'Échelle de somnolence d'Epworth, d'index de Sévérité de l'Insomnie (ISI), le échelle d'inattention/hyperactivité CONNERS abrégé et l'Inventaire de Dépression de l'Enfant (CDI) et réalisé une PSG en laboratoire dans le cadre d'une plainte de SDE. . Ces mesures ont également été réalisées chez 18 enfants sains appariés pour l'âge. Les caractéristiques du sommeil et les scores aux questionnaires ont été comparés à l'aide d'un test de Kruskal Wallis.

Les enfants DYS +/- TDA-H ont des scores aux questionnaires d'EPWORTH et d'ISI plus élevés et une efficacité du sommeil diminuée par rapport au groupe contrôle. Les scores aux questionnaires de Connors étaient plus élevés uniquement dans le groupe DYS/TDA/H. L'efficacité de sommeil était corrélée à la somnolence diurne subjective.

Les enfant atteint du trouble Dys +/- TDA/H présentant une plainte de SDE ont une efficacité de sommeil moindre que le groupe groupe en lien avec leurs plaintes subjectives de somnolence. Une enquête nationale sur la prévalence de la SDE chez ces enfants est en cours ainsi que. Des analyses de la micro-architecture du sommeil qui permettrait appréhender plus finement d'éventuelles différences entre les groupes.

#2 : Cartographie des populations neuronales actives pendant l'éveil et le sommeil paradoxal (REM) dans l'hypothalamus chez la souris transgénique TRAP2

Amarine Chance¹, Renato M. maciel¹, Patrice Fort¹, Pierre-Hervé Luppi¹

¹ Centre de recherche en neurosciences de Lyon - Lyon Neuroscience Research Center
Université Claude Bernard Lyon 1, Université de Lyon, Université Jean Monnet - Saint-Etienne, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre National de la Recherche Scientifique

Nous voulons déterminer le pourcentage de neurones activés pendant l'éveil et le sommeil paradoxal qui expriment MCH, Lhx6 et Orex afin de connaître la localisation et la proportion activée dans les différents noyaux hypothalamiques non chémogénétiquement identifiés. Il existe chez les rongeurs, de nombreuses cellules immunopositives à cFos dans l'hypothalamus et la zona incerta après un rebond homéostatique de sommeil paradoxal (PSR). Certains expriment aussi MCH, Lhx6 ou Orexine. Nous voulons déterminer le pourcentage de neurones activés pendant le wake (W) et le sommeil paradoxal (PS) qui expriment ces marqueurs afin de déterminer la proportion de neurones qui ne sont pas chémogénétiquement identifiés.

Grâce à la souris TRAP2-red, nous pouvons cartographier chez le même animal les neurones activés lors du W et ceux lors du PSR. Les souris ont été soumises à un protocole de privation de PS afin d'effectuer un PSR, avant de les sacrifier. Les coupes ont subi une immunofluorescence de cFos, Orex, Lhx6 et MCH et ont été scannées.

Les neurones MCH sont activés seulement pendant le PSR alors que les neurones Orex sont activés pendant le W et le PSR. Dans le LH caudal, on distingue deux sous-populations de MCH, l'une ventrale/médiane et l'autre dorsale. Nos résultats indiquent que dans l'hypothalamus, de nombreux neurones activés lors du W et du PSR n'expriment pas Orex, Lhx6 et MCH, ce qui indique que la plupart de ces neurones activés lors du PS et W n'ont pas encore été étudiés. De plus, certaines structures sont spécifiquement impliquées dans le W ou le PS alors que d'autres semblent jouer un rôle dans les deux états.

Nos résultats indiquent que le LH contient d'autres populations inconnues de neurones actifs pendant le W et le PS. Notre objectif est d'identifier des marqueurs spécifiques pour ces neurones afin d'étudier leur fonction.

#3 : Characterization of the reticulum-mitochondria coupling in human immortalized B lymphocytes

Florentin Moulin¹, Camille Brun¹, Thomas Bochaton^{1,2}, Claire Crola Da Silva¹, Mélanie Paillard¹, Sylvie Ducreux¹

¹ Cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition

Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

² Hôpital Louis Pradel [CHU - HCL]

Hospices Civils de Lyon

During myocardial infarction (MI), dying cardiomyocytes induce an acute inflammatory response partially mediated by circulating immune cells, including B lymphocytes (LB). Their activation involves Ca²⁺-dependent signaling pathways that enable the production of pro- and anti-inflammatory cytokines. Therefore, maintaining intracellular calcium homeostasis is essential for LB function, which may, in part, rely on a reticulum-mitochondria association (MAM). However, the role of MAM in LB function remains unknown. Also, little is known about a potential alteration in calcium homeostasis in these LBs during MI. We aim to characterize the role of MAM in LB function to establish their potential alteration during MI more precisely.

LBs from five control donors were immortalized with the Epstein-Barr virus. Western blot and electron microscopy analyzed MAM composition and structure, respectively. Analyses of intracellular Ca²⁺ in the different cellular compartments were monitored under wide-field microscopy using chemical or genetic fluorescent probes.

We confirmed the expression of proteins involved in Ca²⁺ transfer at the MAM interface (IP3R, GRP75, VDAC1, MCU, MICU1) and verified that the MAM width is compatible with Ca²⁺ transfer in the five control donors. Calcium imaging showed equivalent cytosolic Ca²⁺ stores in the five donors but significantly different reticular Ca²⁺ stores in two of the five donors, which may explain a more significant capacitive entry from the extracellular medium. Preliminary results show efficient Ca²⁺ transfer in MAM verified by IP3-AM stimulation.

Immortalized B lymphocytes display MAM structural and functional characteristics. Therefore, immortalized B cells may represent a relevant model to study the role of MAM and potential Ca²⁺ homeostasis alteration in B lymphocyte functions during MI.

#4 : Combined effects of exercise and immuno chemotherapy treatments on tumour growth in MC38 colorectal cancer-bearing mice

Manon Gouez^{1, 2}, Amélie Rébillard, Amandine Thomas, Charles Dumontet³, Vincent Pialoux²

¹ Department of Prevention Cancer Environment

Centre Léon Bérard [Lyon]

² Inter-University Laboratory of Human Movement Biology EA7424

Université Claude Bernard-Lyon I - UCBL (FRANCE)

³ Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

Centre Léon Bérard [Lyon], Université Claude Bernard Lyon 1, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre National de la Recherche Scientifique

Acute exercise induces transient modifications in the tumor microenvironment and has been linked to reduced tumor growth along with increased infiltration of immune cells within the tumor in mouse models. In this study, we aimed to evaluate the impact of acute exercise before treatment administration on tumor growth in a mice model of MC38 colorectal cancer receiving an immune checkpoint inhibitor (ICI) and chemotherapy.

6 week-old mice injected with colorectal cancer cells (MC38) were randomized in 4 groups: control (CTRL), immuno-chemotherapy (TRT), exercise (EXE) and combined intervention (TRT/EXE). Both TRT and TRT-EXE received ICI : anti-PD1-1 (1 injection/week) and capecitabine + oxaliplatin (5 times a week) for 1 week (experimentation 1), 3 weeks (experimentation 2). TRT-EXE and EXE groups were submitted to 50' treadmill exercise before each treatment administration. Over the protocol duration, tumor size has been monitored daily. Tumor growth and microenvironment parameters were measured after the intervention on Day 7 and Day 16.

From day 4 to day 7, tumor volumes decreased in the EXE/TRT group while remaining stable in the TRT group ($p=0.0213$). From day 7 until day16 tumor volume decreased with no significant difference between TRT and TRT/EXE. At D7 the TRT/EXE group exhibited a higher total infiltrate T cell than the TRT group ($p=0.0341$). At D16, tumor marker of apoptosis, vascular integrity and inflammation were not significantly different between TRT and TRT/EXE.

Our main result was that acute exercise before immuno-chemotherapy administration significantly decreased early-phase tumor growth (D0 to D4). Additionally, exercise led to immune cell infiltration changes during the first week after exercise, while no significant molecular alterations in the tumor were observed 3 weeks after exercise.

#5 : Identification of new circulating prognosis markers after myocardial infarction in PBMC

Camille Brun¹, Florentin Moulin¹, Sylvie Ducreux¹, Thomas Bochaton^{1,2}, Mélanie Paillard¹, Claire Crola Da Silva¹

¹ Cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition

Université Claude Bernard Lyon 1 : UM92, Université de Lyon, Hospices Civils de Lyon, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale : U1060, Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement : UMR1397

² Hôpital Louis Pradel [CHU - HCL]

Hospices Civils de Lyon

Although the patient management has improved over the last decades, myocardial infarction remains a frequent and disabling disease, leading to 1194 deaths per million inhabitants each year in Europe. Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) have recently emerged as complementary and non-invasive biomarkers to stratify the patients in several pathologies, but not yet in myocardial infarction.

We aim to validate a new protocol for PBMC analysis by flow cytometry using the barcoding strategy to characterize Ca²⁺ profile between ST-segment elevated myocardial infarction (STEMI) and non-STEMI patients.

To follow the Ca²⁺ level in each compartment, we combined chemical probes: FuraRed-AM (cytosol), Rhod2-AM (mitochondria), and MagFluo4-AM (reticulum). To perform a paired analysis, a barcoding approach was used by targeting the ubiquitous cell surface marker CD45 using two different fluorochromes.

Preliminary results for Ca²⁺ fluxes, showed that thapsigargin induced a significantly reduced Ca²⁺ response in mitochondria in STEMI PBMC compared to non-STEMI cells. IP3-AM addition elicited a significant reduced IP3R-induced Ca²⁺ response in the cytosol and in the mitochondrial compartment in STEMI PBMC versus non-STEMI cells. As for barcoding strategy, labelling PBMC with the anti-CD45 antibody did not modify the Ca²⁺ fluxes induced by 2µM thapsigargin in the cytosol and mitochondria compartments.

Our preliminary data suggest an altered Ca²⁺ homeostasis in STEMI PBMC, notably a reduced reticulum-mitochondria Ca²⁺ coupling. Interestingly, a higher heterogeneity in the Ca²⁺ response in STEMI patients suggests a potential molecular signature of PBMC according to the clinical outcome. Our results validate the paired analysis of Ca²⁺ fluxes by flow cytometry using a barcoding strategy. Therefore, as a longer-term perspective, we will apply our strategy to analyze the PBMC signature over time (at admission and 48h after STEMI) using the HIBISCUS cohort enrolling STEMI patients with a 3-year clinical follow-up in order to identify new circulating prognosis biomarkers.

#6 : Involvement of PRMT5 in Glucocorticoid-induced doxorubicin resistance in Triple Negative Breast cancer

Ludivine Pruvost¹, Charlène Thiebaut¹, Zélie Bouveret¹, Olivier Trédan¹, Muriel Le Romancer¹, Coralie Poulard¹

¹ Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

Centre Léon Bérard [Lyon], Université Claude Bernard Lyon 1, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre National de la Recherche Scientifique

Among the different subtypes of Breast Cancer (BC), triple negative BC (TNBC: ER α -, PR-, HER2-) are the most aggressive and the therapeutical options remain limited. Patients are treated by conventional chemotherapy, and relapses are frequent. Synthetic glucocorticoids (GCs) are given as complementary medication with chemotherapy to combat its side effects. However, the glucocorticoid receptor (GR) was recently associated with metastases formation and chemotherapy resistance in TNBC, but the mechanism involved remain elusive. GR is a transcription factor whose activity is regulated by ligand binding (GC) and different coregulatory proteins. In general, the action of coregulators and their receptors is gene specific and their activity is finely regulated by post-translational modifications. This functional plasticity of coregulators allows them to regulate specific transcriptional programs. Therefore, modulating the activity of a specific coregulator would affect the GC-dependent regulation of a subtype of GR target gene associated with a given physiological pathway. In this context, we identified a new post-translational modification of GR catalyzed by the arginine methyltransferase PRMT5 associated with GC-induced resistance to doxorubicin in TNBC, qualifying PRMT5 as a new coregulator of GR. Our project aims to fully characterize this modification, its involvement in GR transcriptional activity and GC-induced chemotherapy resistance, in order to determine if these actors could constitute new prognostic/predictive markers of response to chemotherapy or new potential therapeutic targets.

#7 : NARCAPA : bénéfiques d'un programme interventionnel sur l'activité physique des enfants avec narcolepsie de type 1

Lisa Brunel^{1, 2}, Enzo Brossaud^{1, 2}, Julien Lioret^{1, 2, 3}, Antoine Jaffiol², Louison Vanderghote⁴, Léa Cuisinier⁴, Laure Peter-Derex⁵, François Ricordeau⁵, Marine Thieux^{1, 2}, Sabine Plancoulaine⁶, Aurore Guyon^{1, 2}, Patricia Franco^{1, 2}

¹ Centre de recherche en neurosciences de Lyon - Lyon Neuroscience Research Center
Université Claude Bernard Lyon 1, Université de Lyon, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre National de la Recherche Scientifique

² Unité de sommeil pédiatrique et Centre de Référence pour la Narcolepsie et les Hypersomnies Rares

Hôpital Femme Mère Enfant, HCL, Bron, France

³ Recherche Clinique Médipôle Hôpital Mutualiste
Clinical Research Unit, Medipole hospital Mutualiste, Villeurbanne, Fr

⁴ Projet E-HÔP

Hôpital Femme Mère Enfant, HCL, Bron, France

⁵ Service de médecine du sommeil et des maladies respiratoires

Hôpital de la Croix-Rousse, HCL, Lyon

⁶ Centre de Recherche en Épidémiologie et StatistiqueS (CRESS)

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM, Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement, Université Paris Cité, Université Sorbonne Paris nord

La narcolepsie de type 1 (NT1) entraîne une somnolence diurne excessive (SDE), des cataplexies, une dyssomnie, etc. L'obésité, la dépression et les troubles de l'attention en sont des comorbidités fréquentes. Les traitements médicamenteux ne sont souvent que partiellement efficaces.

Les objectifs de l'étude étaient (i) de mettre en relation le niveau d'activité physique (AP), mesuré subjectivement et objectivement, avec la sévérité des symptômes et comorbidités de la narcolepsie chez l'enfant NT1 et (ii) d'évaluer l'intérêt de l'intervention d'un enseignant en AP Adaptée (APA) chez ces patients.

28 patients NT1 (8-18 ans) ont été inclus, lors du projet E-HOP visant à promouvoir l'AP à l'Hôpital Femme-Mère-Enfant. Les symptômes et comorbidités de la NT1 ont été évalués avant et après une intervention de l'APA pendant 4 semaines. Le niveau d'AP a été mesuré par actimétrie en continu. Le niveau initial a ensuite été comparé à des données normatives et aux recommandations de l'OMS, et les liens entre AP et données cliniques ont été étudiés avant et après l'intervention de l'APA.

Avant l'intervention, 50% de l'échantillon avait déjà un niveau d'AP conforme aux recommandations de l'OMS, et 64% un niveau plus élevé qu'une population de référence. Le score de qualité de vie était plus élevé chez les patients ayant une AP extra-scolaire. L'intervention de l'APA a été associée à une augmentation de l'AP chez les jeunes les moins actifs mais n'a pas généré de changement clinique significatif.

Malgré la SDE, les jeunes patients NT1 sont globalement actifs. Les plus actifs ont une meilleure qualité de vie. L'intervention de l'APA a incité les moins actifs à faire de l'AP; en prolongeant cette étude, nous pourrions espérer une amélioration du tableau clinique.

#8 : Preclinical model to mimic clinical heart failure development following ischemia-reperfusion injury

Laura Boulogne¹, Christelle Leon¹, Bruno Pillot¹, Andrea Kaczmarczyk¹, Helene Thibault^{1, 2}, Laurent Sebbag^{1, 2}, Gabriel Bidaux¹, Ludovic Gomez¹

¹ Cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition

Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement

² Hôpital Louis Pradel [CHU - HCL]

Hospices Civils de Lyon

Heart failure (HF) is major public health problem with ischemic cardiomyopathy (ICM) as the main etiology. Nowadays, 10-15% of HF patients do not respond to chronic treatment, with the only therapeutic options being heart transplantation or permanent left ventricular assist device, which highlights the need to understand mechanisms involved in progression of myocardial infarction toward failing hearts with reduced ejection fraction (HFrEF).

In this context, we aim to develop pre-clinical model mimicking the clinical pathology to characterize the functional mechanisms responsible for the development of post ischemic heart to establish new therapeutic targets.

C57Bl/6J mice (8-12 weeks old) underwent left anterior coronary artery ligation for 90 minutes followed by 12 weeks reperfusion (n=18) or no surgical intervention (CTRL, n=8). Ejection fraction (EF) and end-diastolic volume (LVEDV) were assessed by echocardiography during the 12 weeks of reperfusion. Cellular Ca²⁺ (dys)regulation and sarcomere shortening in failing isolated cardiomyocytes were investigated at week 8 with the imaging Ionoptix system.

Ischemic mice developed a chronic HF dysfunction characterized by a systolic dysfunction with a significant decrease of EF averaging 26% and a LV dilatation around 36% from the day 2 to the week 8 of reperfusion (p< 0.05). Mechanistically, Ca²⁺ phenotyping showed a significant alteration in excitation/contraction coupling and a contractility defect in failing cardiomyocytes isolated at 8 weeks reperfusion (p< 0.05 vs CTRL).

Our results suggest that the proposed experimental protocol seems to mimic the clinical HFrEF pathophysiology, allowing to understand underlying mechanisms and to identify potential targets limiting evolution of ICM toward HFrEF.

#9 : The cold receptor TRPM8, a new target against the aggravating effect of the metabolic syndrome in heart failure with preserved ejection fraction

Mariam Wehbi^{1, 2}, Mazen Kurdi², Yves Gouriou³, Gabriel Bidaux¹

¹ Université Claude Bernard Lyon 1

Université de Lyon, CarMeN Laboratory-IRIS; University Lyon1

² Doctoral School of Sciences and Technology [Lebanese University]

³ Université Claude Bernard Lyon 1

Université de Lyon, CarMeN Laboratory-MERISM; University Lyon1

Cardiovascular diseases are major cause of morbidity around the world. Metabolic syndrome is a comorbid factor in cardiovascular diseases that double the risk of developing heart failure. SCD1 is the major enzyme in mono-desaturation of fatty acids and key player in controlling the balance between saturated lipids and unsaturated lipids. Targeting SCD1 could be an interesting strategy in limiting the deleterious effects of metabolic syndrome and associated cardiovascular pathologies. Here, we have been studying the role of the isoforms of the cold receptor, TRPM8, in the control of SCD1 expression. The objective is to study the effect of modulation of SCD1 on heart failure via targeting TRPM8.

For *in vitro* studies: LnCaP cells were transfected by siRNA targeting TRPM8 then SCD1 expression was assessed by western blot. Golgi expansion was studied by immunofluorescence after transfection with SCD1-YFP. For *in vivo* studies, wild type and TRPM8 KO mice are maintained under chow or HFHSD for 24 weeks. Metabolic tests (GTT and ITT) are performed each 8 weeks and echocardiography is done at the 24 week. This will identify the possible progression to HFpEF. Lipidomics will be performed to observe changes in lipid profile between the mice groups.

SCD1 expression significantly increased upon knocking down TRPM8. This is associated with increase in unsaturated lipids which led to increase in Golgi surface area in LnCaP cells. The *in vivo* part shows increased insulin sensitivity in TRPM8 KO mice under HFHSD. Oil red O stain by histology has shown increased lipid accumulation in the liver of KO mice under HFHSD while the opposite case is noted in the heart.

TRPM8 regulates the expression of SCD1, a major lipogenic enzyme, which is dysregulated in metabolic disorders thus we aim to study the effect of TRPM8 KO on metabolic syndrome and its subsequent effect on progression of HFpEF.

Poster plateforme

#1 : CERMEP – Nouveaux systèmes d'imagerie précliniques

Radu Bolbos¹, Caroline Bouillot, Jean-Baptiste Langlois, Marco Valdebenito, Luc Zimmer

¹ CERMEP - imagerie du vivant
CNRS, INSERM, HCL, Université Lyon 1
59 bd Pinel, 69677, BRON - France

Le CERMEP (Centre d'Étude et de Recherche Multimodal Et Pluridisciplinaire) est un centre d'imagerie in-vivo multimodale dédié à la recherche biomédicale fondamentale et clinique. Le CERMEP, plateforme labellisée IBiSA, est le principal contributeur du nœud lyonnais de l'infrastructure nationale France Life Imaging (FLI) et est certifié ISO9001.

Le département ANIMAGE du CERMEP propose aux chercheurs académiques ou industriels des méthodes d'imagerie in-vivo pour l'exploration anatomique et fonctionnelle du petit animal de laboratoire. ANIMAGE développe et réalise des procédures d'acquisition et de post-traitement d'images dans le cadre de protocoles de recherche précliniques en imagerie IRM, TEP et Scanner X.

Dans le cadre du Contrat Plan État Région (CPER 2021-2025), le CERMEP sera le bénéficiaire d'un financement qui permettra le renouvellement des systèmes précliniques microTEP-Scannex X et microIRM 7T. Le montage financier est en cours de finalisation avec les apports des autres partenaires de ces projets (HCL, INSERM, CNRS, Université Lyon 1, FLI).

Prix des meilleurs posters

A la fin de la journée, nous remettons **deux prix aux meilleurs posters** qui auront été élus par le vote du public. **Votez** pour votre poster préféré en scannant le QR code suivant :

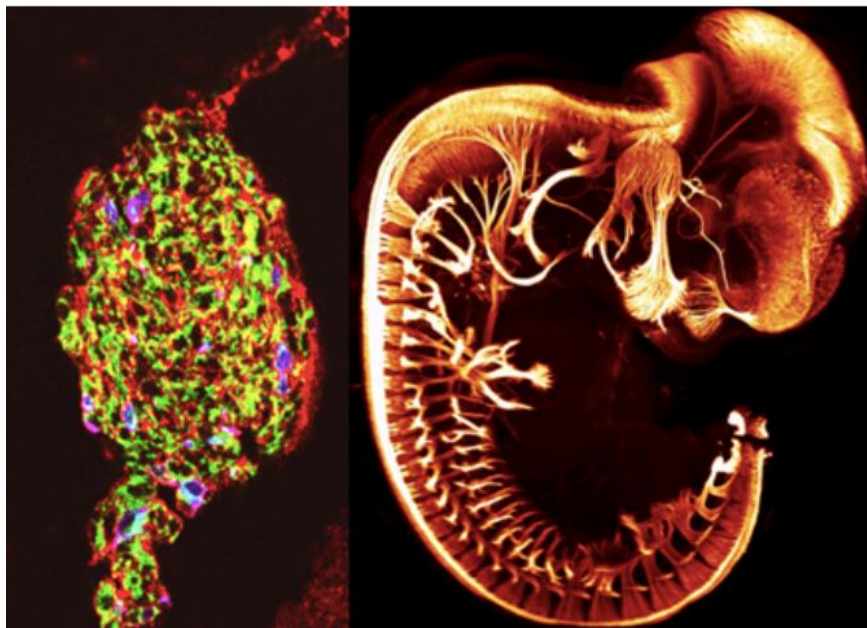


Conférence plénière

Développement embryonnaire et tumeurs : explorer les cancers pédiatriques à la lumière des processus fondamentaux de l'organogenèse

Valérie Castellani (MéliS)

Notre équipe étudie de longue date le développement embryonnaire du système nerveux. Nous cherchons à comprendre comment les cellules interagissent avec leur environnement et quels sont les signaux moléculaires qu'elles reçoivent au cours des processus de migration et de formation des circuits neuronaux. Nous nous intéressons à une population de cellules embryonnaires aux propriétés remarquables, la crête neurale, qui contribue à de nombreux dérivés tels que la chaîne sympathique et le système nerveux entérique, sur lesquels nous concentrons nos recherches actuellement. En parallèle, nous étudions des cancers pédiatriques du système nerveux sous l'angle de leur origine embryonnaire, en particulier le neuroblastome, dérivé de la crête neurale, et le médulloblastome issu des progéniteurs du cervelet. Nous essayons de comprendre quels sont les comportements des cellules malignes qui s'appuient sur un potentiel de plasticité hérité de la cellule d'origine du fait de son état d'immaturité et ceux au contraire conférés par leur statut tumoral. En explorant ainsi les empreintes du contexte embryonnaire à la fois sur le développement physiologique et tumoral, nous espérons apporter un nouvel éclairage des particularités propres aux cancers de l'enfant et ouvrir ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques. Pour mener ces recherches, notre équipe a exploité son expertise et modèles de la biologie du développement pour concevoir un paradigme de greffes de cellules tumorales humaines au sein des tissus de l'embryon aviaire. Ce modèle est combiné aux techniques d'embryologie expérimentale, de microscopie 3D à feuille de lumière, et d'analyses du transcriptome en cellule unique. Par ailleurs, Oncofactory, une spin-off du laboratoire, a développé et exploite une plateforme technologique de création de répliques miniatures de tumeurs de patients dans l'embryon aviaire et un ensemble d'outils d'analyse pour la conduite de programmes non cliniques d'évaluation de candidats médicaments.



Communications orales

#1 : A new role of endoplasmic reticulum-mitochondria calcium coupling in nutrient-induced Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) secretion by L cells.

Alexandre Humbert¹, Margaux Nawrot¹, Jennifer Rieusset¹

¹ Laboratoire de recherche en cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition (CarMeN)

Institut National de la Recherche Agronomique, Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

Postprandial secretion of the incretin GLP-1 by enteroendocrine L cells controls glucose homeostasis, thus representing a major therapeutic target against type 2 diabetes (T2D). Because Mitochondria-Associated ER Membranes (MAMs) are dynamically regulated by nutrients and regulate calcium and energy homeostasis, both crucial for incretine secretion, this study evaluated their implication in nutrient-induced GLP-1 secretion.

Nutrient (glucose, bile acids (BA), fatty acids and amino acids, 1h) action on MAMs and GLP-1 secretion were assessed in STC-1 cells, intestinal organoids and mice, using *in situ* Proximity Ligation Assay (PLA)/transmission electronic microscopy and ELISA, respectively. A pharmacological approach enabled the characterisation of the signalling pathways implicated in nutrient-induced MAMs regulation. The causal role of MAMs in GLP-1 secretion was challenged by adenoviral-mediated expression of the organelle spacer FATE1. Lastly, MAMs were investigated in a nutritional model of obesity and T2D.

GLP-1 secretagogues simultaneously induced both MAMs and GLP-1 secretion in STC-1 cells. While glucose is detected by an electrogenic mechanism through SGLT1 and voltage-dependent calcium entry, BA sensing is mediated by a TGR5-cAMP-PKA pathway. Glucose and BA actions, as well their signalling pathways, were confirmed in organoids. FATE1-induced MAM disruption and pharmacological inhibition of calcium release by IP3R both prevented GLP-1 secretion in response to glucose and BA, validating the causal role of MAMs in GLP-1 secretion. Oral glucose gavage of mice rose portal blood GLP-1 levels and induced MAMs in the colon. Glucose-induced GLP-1 secretion is altered in mice under obesogenic diet, and MAMs are induced in colon.

Altogether, these results demonstrate a new role of MAMs in nutrient-induced GLP-1 secretion in L cells. Different signalling cascades converge in MAMs activation, where nutrient sensing is integrated, regulating GLP-1 secretion. Functional characterisation of calcium fluxes and glucose-mediated regulation of MAMs in mice under an obesogenic diet are currently underway.

#2 : Challenges of validating oxygen metabolism imaging with MRI in physiological and acute ischemic stroke settings

Lucie Chalet^{1,2}, Timothé Boutelier², Thomas Christen³, Justine Debatisse⁴, Océane Wateau⁵, Nicolas Costes⁶, Inés Mérida⁶, Sophie Lancelot^{6,7}, Christelle Leon¹, Norbert Nighoghossian^{1,7}, Yves Berthezène^{7,8}, Omer Eker^{7,8}, Tae-Hee Cho^{1,7}, Laura Mechtouff^{1,7}, Emmanuelle Canet-Soulas¹

¹ Cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition

Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. ² Olea Medical [La Ciotat] R&I. ³ [GIN] Grenoble Institut des Neurosciences *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université Grenoble Alpes.* ⁴ Institut des sciences cognitives Marc Jeannerod - Centre de neuroscience cognitive - UMR5229 *Université Claude Bernard Lyon 1, Centre National de la Recherche Scientifique.* ⁵ Cynbiose *Cynbiose.* ⁶ Centre d'Etude et de Recherche Multimodal Et Pluridisciplinaire en imagerie du vivant *Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne [CHU Saint-Etienne], Université Claude Bernard Lyon 1, CHU Grenoble, Hospices Civils de Lyon, Université Jean Monnet - Saint-Etienne, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre National de la Recherche Scientifique, Université Grenoble Alpes.* ⁷ Hospices Civils de Lyon. *Hospices Civils de Lyon, Hematology Department, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre Bénite, France.* ⁸ Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé. *Université Jean Monnet [Saint-Etienne], Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université Jean Monnet - Saint-Etienne.*

Acute ischemic stroke (AIS) management with tissue-based approaches is increasingly favored to select patients for reperfusion therapies based on penumbra imaging. Oxygen metabolism imaging offers new perspectives to provide therapeutic target definitions as initially established with [15O]-PET imaging, now incompatible with clinical emergency settings. MRI represents an alternative to explore these historical parameters and our aim is to validate a robust processing protocol using a pre-clinical AIS model with simultaneous PET-MRI.

Retrospective pre-clinical PET-MRI data of 15 non-human primates in physiological, AIS, and reperfusion settings were evaluated. MRI blood oxygen level-dependent acquisitions provided oxygen metabolism parameters mapping through a newly developed pipeline. Processing steps include magnetic field inhomogeneity mapping using Projection onto Dipole Fields (PDF) and Laplacian Boundary Value (LBV), and correction using the Voxel Spread Function (VSF), Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) using Morphology Enabled Dipole Inversion (MEDI), and Bayesian deconvolution of dynamic perfusion signals. Comparison of cerebral blood flow (CBF), oxygen extraction fraction (OEF), and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) to [15O]H₂O and [15O]O₂ gold standard PET scans enabled the validation of the MRI approach. Quantitative evaluation of the parameters in physiological settings was supported by Bland-Altman analysis of method differences and by performances on therapeutic target detection in pathological settings.

Comparison of therapeutic detection between PET and MRI prior to registration and magnetic alterations corrections showed a high degree of agreement between MRI and PET for identical physiological thresholds. However, quantitative evaluations of PET and MRI throughout brain regions demonstrated a proportional disagreement between physiological measurements and highlighted the presence of magnetic inhomogeneity and variations of susceptibility between brain regions. Calculated magnetic field inhomogeneity maps outperformed MRI manufacturer acquisitions and MEDI-based QSM provided detailed anatomical evaluation of local susceptibility, paving the way for an answer to the quantitative measurement disagreement between the two methods.

#3 : Transcriptomic time-series pipeline development on ischemia-reperfusion mouse model data

Juliette Geoffray¹, Amine Chebbi, Goumaidi Abdelghafar, Sally Badawi, Claire Crola Da Silva¹, Lionel Augeul¹, Bruno Pillot¹, Joel Lachuer¹, Gabriel Bidaux¹

¹ U1060 CarMeN - IRIS

Université Claude Bernard Lyon 1

B13, 59 boulevard Pinel, 69500 BRON - France

Myocardial infarction (MI) is a severe threat worldwide, characterized by a coronary artery obstruction disrupting heart perfusions. The survival of the patient is determined by the blood flow re-establishment. Paradoxically this latter induces cell death and increasing inflammation. Progress in clinical care has reduced cell death, whereas inflammation is thought to participate in secondary events such as heart failure. Therefore, a better understanding of the early mechanism of inflammation is required.

Our goal is to characterize the temporality of gene transcription during ischemia-reperfusion, to further identify candidate targets for therapeutics.

A RNAseq cohort has been designed with 8 mouse hearts samples at 12 early times, from the first 5 minutes of ischemia to 24 hours after reperfusion.

7,500 transcripts were identified to be differentially expressed over time. DETs were clustered by similarity of their temporal expression by time-series clustering. An heatmap reports the timely cascade of transcripts responses. To characterize each identified kinetic, we created reduced time profiles with significant breakpoints.

To run this work at the next level, we will build networks with functional annotations and model dynamic subnetworks of transcription within functional annotations. This will lead to a comprehensible illustration of transcriptional kinetics during ischemia and reperfusion phases.

#4 : Dual-mode ultrasound interstitial catheter for ultrasound image-guided conformal HIFU therapy: experimental validation

Thomas Biscaldi¹, Romain L'huillier^{1,2}, Laurent Milot^{1,2}, W. Apoutou N'djin¹

¹ LabTAU, INSERM, Centre Léon Bérard, Université Lyon 1, Univ Lyon, F-69003, Lyon, France
Université de Lyon, Université Lyon 1. ² Département de radiologie, Hospices Civils de Lyon,
Lyon, France, Hospices Civils de Lyon.

² Département de radiologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
Hospices Civils de Lyon

Current thermal ablation treatments of Hepatocellular carcinoma (HCC) delivered via interstitial routes are a less invasive alternative to surgery but are not suitable for treating HCCs larger than 2.5 cm in radius or require the insertion of multiple needles. High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) have the potential to overcome these limitations by inducing directional thermal heating and conformal ablations with one catheter. Our recent studies have coupled miniature dual-mode ultrasound-guided HIFU (USgHIFU) catheter technologies to virtual navigation techniques, to prescribe interstitial conformal HIFU treatments. An experimental validation of interstitial USgHIFU thermal ablations is presented.

A dual-mode USgHIFU catheter (diameter : 3mm) was developed to provide both interstitial US imaging and HIFU therapy. The transducer consisted of a piezocomposite 64-element linear-array, 38 mm long and 2 mm in elevation ($f = 5.5$ MHz, bandwidth $> 50\%$ @6dB), mounted at the tip of a rigid cylindrical rod (21 cm long). The catheter was driven in US imaging and HIFU therapy modes by a multichannel open research ultrasound system (Vantage 256, Verasonics). The HIFU performances were evaluated with acoustic characterizations and assessments of the induced thermal ablations. Ultrasound guidance capabilities were evaluated on tissue phantoms and liver parenchyma.

The dual-mode catheter was able to deliver repeatedly ultrasound surface intensities up to $I_{sata} = 10$ W/cm², dynamically focused over distances ranging 15-30 mm using single vs. multiple foci strategies. The catheter allowed in-situ US imaging of target tissues on a field of view compatible with the visualization of HCC volumes. Eleven directional ablations were induced and retrieved on gross sample analyses, extending exclusively in front of the transducer over radial distances up to 20 mm. These preliminary results confirmed the ability to guide and perform interstitial directional ablations with the same 3-mm diameter USgHIFU interstitial device.

#5 : Evaluation of a new solution intended for the hypothermic preservation of heart grafts before transplantation

Marie Védère¹, Mégane Lo-Grasso¹, Delphine Baetz¹, René Ferrera¹

¹ Cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition

Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement

The world of heart transplantation is cruelly impacted by a shortage of grafts. This can be explained by the absence of consensus in the solutions used in clinics, which do not ensure good-quality preservation. In this context, we developed a new preservation solution called LYPS (LYon Preservative Solution). Our objective is first to compare LYPS to commonly used solutions, then to determine the impact of preservation temperature on different cell death pathways and their impact on heart functional recovery.

We used a H9C2 cells to decipher the relative importance of the different cell death processes. We used an ischemia-reperfusion (IR) protocol, making 20 hours preservation from deep to moderate hypothermia, followed by 2 hours of warm "reoxygenation". Necrosis, apoptosis and mitochondrial membrane potential (DyM) were evaluated by flow cytometry. Similarly, we preserved rat and pig hearts to study cardiac function using a Langendorff system.

In vitro results showed that after 20 hours of cold hypothermia preservation, necrosis was significantly reduced in LYPS while DyM is preserved comparing to others solutions. Apoptosis doesn't appear to be the predominant death pathway in our study. *Ex-vivo* results indicated that heart grafts immersed in LYPS during 20 hours had better functional recovery than the ones preserved in Plegisol and Celsior, with better time to reach a rhythmic function, smaller number of defibrillations at resuscitation and lesser troponin I leakage.

In conclusion, our preliminary data show that the LYPS solution offers a functional protection that allow a preservation of pig heart during 20 hours where commercial solutions failed. Moreover, LYPS seems to offer protection against cell death in *in vitro* model, at any temperature tested compared to commonly used solutions.

Prix des meilleures communications orales

A la fin de la journée, nous remettrons **deux prix aux meilleures communications orales** qui auront été élues par le vote du public. **Votez** pour votre présentation préférée en scannant le QR code suivant :



Table ronde conviviale

En clôture de cette dense journée scientifique, nous vous proposons de venir vous détendre autour d'un apéritif convivial afin participer à notre habituelle **table ronde** en présence de quelques intervenants de la journée. Ce moment de discussion et d'échange tournera autour de deux thèmes principaux :

- ✓ **L'après thèse**
- ✓ **Le devenir de la recherche en France**

Cette table ronde est ouverte à toutes et à tous, n'hésitez pas à venir discuter avec nous afin de rendre ce moment d'échange vivant et de clôturer cette journée dans la bonne humeur !

